

La enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD): Reporte del primer caso registrado en Paraguay con correlación radiológica-patológica

Lhermitte-Duclos disease (LDD): Report of the first case registered in Paraguay with radiological-pathological correlation

Violeta Nohelí Ricart Mas¹, Bárbara Castellano¹, Christian Aguayo¹, Edgar Martínez Barrios¹, Italo Flecha¹, Judith Oertell¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, San Lorenzo, Paraguay.



Recibido: 30/07/2023

Revisado: 07/08/2023

Aceptado: 21/08/2023

Autor correspondiente

Violeta Nohelí Ricart Mas
violeta.ricart@gmail.com

Editor Responsable

Dr. Israel González

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Fuente de financiación

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Este artículo es publicado bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



RESUMEN

La enfermedad de Lhermitte-Duclos, o gangliocitoma displásico cerebeloso, es una rara entidad que se manifiesta como un proceso expansivo de crecimiento lento en la fosa posterior, específicamente en el cerebelo, con una patogenia no muy bien comprendida, que puede estar relacionada con anomalías congénitas y mutaciones del gen PTEN (fosfatasa y homólogo de tensina) sobre todo en la forma de presentación adulta. Los casos documentados de esta enfermedad son escasos, con alrededor de 230 registros en la literatura médica y una prevalencia menor a 1 por cada millón de personas. Presentamos el primer caso en Paraguay de Enfermedad de Lhermitte-Duclos en un paciente masculino de 44 años, sin antecedentes médicos o familiares relevantes, que fue intervenido quirúrgicamente por proceso expansivo de fosa posterior, con hallazgos característicos en la resonancia magnética, que permitió sospechar preoperatoriamente de la enfermedad, con diagnóstico diferencial de meduloblastoma, debido a restricciones observadas en la secuencia de Difusión. La resección fue completa con adecuada evolución y sin recaídas del proceso.

Palabras clave: Lhermitte- Duclos; gangliocitoma; displásico; cerebeloso; neurorradiología.

ABSTRACT

Lhermitte-Duclos disease, or cerebellar dysplastic gangliocytoma, is a rare entity that manifests as a slow-growing expansive process in the posterior fossa, specifically in the cerebellum, with a pathogenesis that is not well understood, which may be related to congenital anomalies and PTEN gene mutations (phosphatase and tensin homologue), especially in the form of adult presentation. Documented cases of this disease are scarce, with around 230 records in the medical literature and a prevalence of less than 1 per million people. We present the first case in Paraguay of dysplastic gangliocytoma or Lhermitte-Duclos disease in a 44-year-old male patient, with no relevant medical or family history, who underwent surgery due to an expansive process in the posterior fossa, with characteristic findings on magnetic resonance, which allowed preoperative suspicion of the disease, with differential diagnosis of medulloblastoma, due to restrictions observed in the Diffusion sequence. The resection was complete with adequate evolution and without relapses of the process.

Keywords: Lhermitte- Duclos; Gangliocytoma; dysplastic; cerebellar; neuroradiology.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD) o gangliocitoma displásico cerebeloso, es una extremadamente rara entidad que se manifiesta como un proceso expansivo en la fosa posterior, específicamente en el cerebelo y se caracteriza por su crecimiento lento y una patogenia aún desconocida (1). En 1920 Lhermitte y Duclos describieron por primera vez esta entidad (2).

Es una afección poco frecuente, con apenas unos pocos casos registrados en la literatura médica, aproximadamente 230 casos documentados (3), lo que se traduce en una prevalencia menor a 1 por cada 1 000 000 (1). En la actualidad, la resonancia magnética nuclear (RMN) se ha establecido como el método preferido para el diagnóstico de la misma (3).

En la RMN se presenta como una masa cerebelosa que no resalta tras la administración de gadolinio y se muestra hipointensa en secuencias T1 e hiperintensa en secuencias T2. En la superficie, se observa un patrón estriado de líneas paralelas, descrito también como patrón atigrado, laminado o lamelar, que corresponde a engrosamientos foliares y estructuras venosas intercaladas (1).

Estos hallazgos altamente indicativos son específicos de la enfermedad en adultos de mediana edad, lo que permite una orientación diagnóstica preoperatoria sin recurrir necesariamente a estudios histopatológicos, lo que facilita así una adecuada gestión neuroquirúrgica (4).

Con el objetivo de subrayar la función esencial de la RMN como herramienta diagnóstica para esta entidad y de contribuir al aumento de casos reportados en la literatura médica sobre esta infrecuente afección, presentamos el caso de un paciente masculino, que fue sometido a una intervención quirúrgica en nuestro centro, debido a un proceso expansivo en la fosa posterior. El diagnóstico final, establecido mediante análisis radiopatológico, confirmó la presencia de un gangliocitoma displásico cerebeloso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, 44 años de edad, previamente sano, consulta en el Hospital de Caacupé por episodios de cefalea holocraneana de moderada a severa intensidad de meses de evolución. Le realizan una tomografía computada (TC) que demuestra un proceso expansivo en la fosa posterior.

El paciente es trasladado al Hospital de Clínicas donde se realiza una RMN con contraste endovenoso, en resonador de 1,5 Teslas, que evidencia una lesión expansiva cerebelosa derecha caracterizada por presentar un engrosamiento quístico, difuso de las folias del vermis y hemisferio cerebeloso, hipointenso en T1 e hiperintenso en T2 (Figura 1), peculiar restricción en difusión y realce de patrón estriado.

El diagnóstico radiológico principal planteado es el de un gangliocitoma displásico del cerebelo, aunque también se considera otros posibles procesos neoplásicos hipercelulares, como meduloblastomas nodulares extendidos (subgrupo SHH), que podrían imitar las características mencionadas previamente.

Aparte de las características típicas, como el patrón atigrado (Figura 1 B), se reporta otros hallazgos asociados. Esto incluye depósitos de calcio dentro de la lesión en la secuencia T2 EG, que concuerdan con lo observado en la TC (Figura 1 E), así como la presencia de efecto de masa que comprime el cuarto ventrículo, junto con herniación amigdalina transoccipital (Figura 1 G), hidrocefalia proximal (Figura 1 H) e hipertensión endocraneana secundaria (Figura 1 I). Debido a estos hallazgos, se decide someter al paciente a cirugía.

Durante la intervención quirúrgica, se pudo observar un marcado engrosamiento de las folias cerebelosas en el hemisferio derecho (Figura 2). Aunque se logra una resección completa, la consistencia frágil de la masa requiere su extracción en varios fragmentos en lugar de una sola pieza quirúrgica.

Los fragmentos de tejidos extirpados son enviados a la Unidad de Anatomía Patológica, donde se confirma el diagnóstico de ELD (Figura 3).

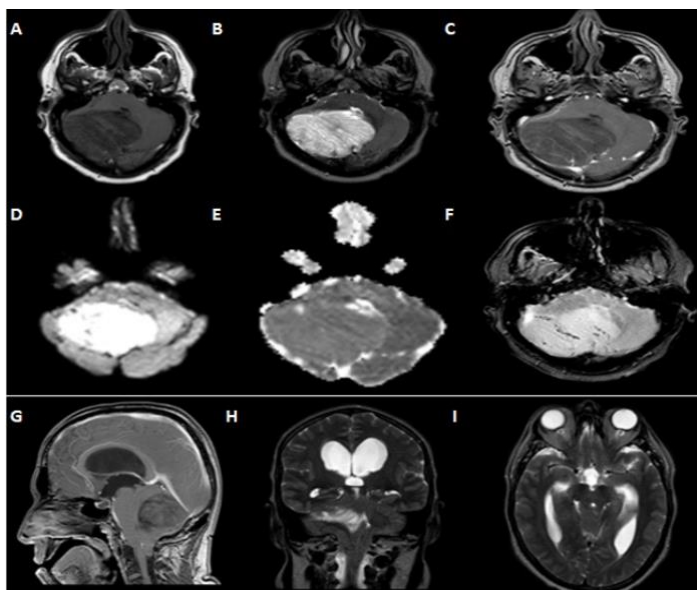


FIGURA 1. IMÁGENES CONVENCIONALES DE RESONANCIA MAGNÉTICA.

Planos axiales (A-F): (A) ponderación en T1 (B) ponderación en T2 (C) ponderación en T1 con gadolinio (D) secuencia de difusión (E) mapa de coeficiente de difusión aparente (F) T2 Eco gradiente. Se reconoce una lesión en el hemisferio cerebeloso derecho y vermis, hipointensa en T1 e hiperintensa T2, con efecto de masa sobre el cuarto ventrículo mostrando el típico aspecto atigrado de la ELD. La masa exhibe escaso realce postcontrastal superficial. En las secuencias de difusión y mapa de ADC se evidencia cierta restricción a la difusión, leve a moderada. Se observan aisladas zonas hipointensas atribuibles a focos de calcificaciones visibles en T2 eco gradiente. (G) Plano sagital en T1 +C se observa la herniación amigdalina transtentorial derecha. (H) Plano coronal en T2 demostrando la hidrocefalia proximal a la masa. (I) Plano axial en T2 evidenciando eversión de la papila óptica bilateral como signo de HTE.

FIGURA 2. ACTO QUIRÚRGICO. LA FLECHA SEÑALA LAS FOLIAS CEREBELOSAS DERECHAS ENGROSADAS.

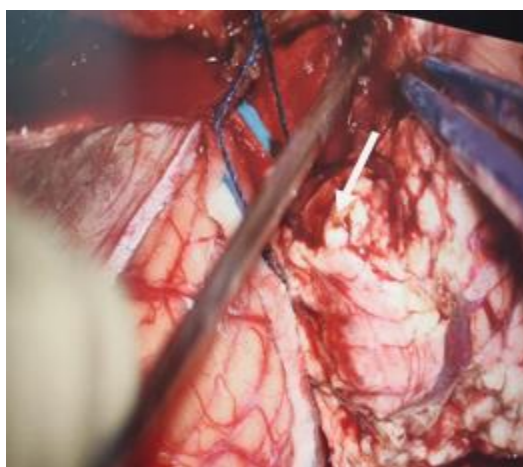
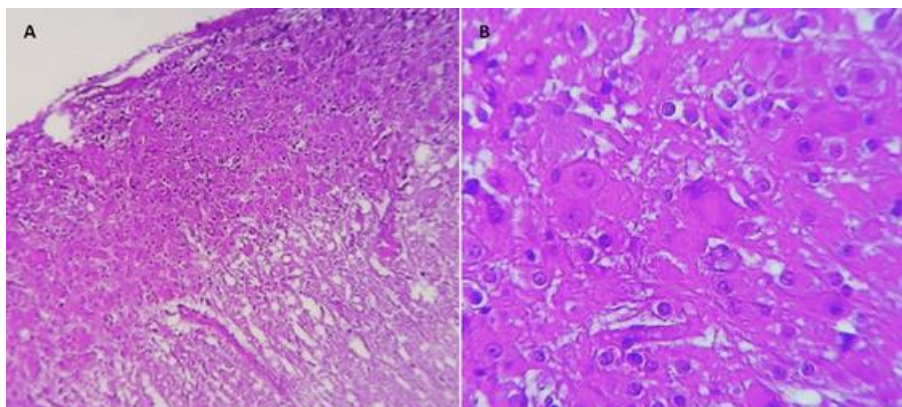


FIGURA 3. IMÁGENES ANATOMOPATOLÓGICAS.



(A): Marcado y difuso engrosamiento de la capa granular interna del cerebelo a expensas de neuronas displásicas (HE 10x). (B): Neuronas grandes ovoides de amplio citoplasma eosinófilo con núcleos centrales y nucleólo prominente. (HE 40x). La sustancia blanca muestra vacuolas claras y edema y numerosas calcificaciones distróficas.

Tras la cirugía el paciente presenta evolución satisfactoria hasta el alta de la unidad de Neurocirugía. En el seguimiento clínico y radiológico un año posterior a la intervención, concurre al control, asintomático, sin

DISCUSIÓN

La enfermedad de Lhermitte-Duclos se caracteriza por hemisferios cerebelosos marcadamente engrosados, con una ampliación de la corteza cerebelosa. Este engrosamiento del cerebelo produce un efecto de masa en la fosa posterior, causando síntomas de disfunción cerebelosa, hidrocefalia no comunicante y disfunción de nervios craneanos. Los síntomas cerebelosos pueden estar presentes durante varios años antes de establecer el diagnóstico. Debido a este comportamiento, se suele diagnosticar alrededor de la tercera y cuarta década de la vida (2,4), lo que coincide con nuestro caso en particular.

En cuanto a las características radiológicas, la masa se presenta con patrón atigrado típico y otros signos asociados que se reportan en la literatura, como los depósitos de calcio, compresión del cuarto ventrículo, hidrocefalia proximal, hipertensión intracraneal secundaria y herniación tonsilar (1,2). La histopatología de esta entidad forma la base de los hallazgos de la resonancia magnética (3).

Según la bibliografía el aspecto macroscópico de la lesión se reconoce como una masa mal delimitada, que condiciona asimetría importante de los hemisferios cerebelosos. Al corte, las capas molecular y granular se encuentran engrosadas, con una sustancia blanca adelgazada. El aspecto microscópico característico, revela una capa granular y de células de Purkinje sustituidas por dos poblaciones de neuronas displásicas: una gran cantidad de neuronas pequeñas con núcleos hiper cromáticos y una menor cantidad de neuronas grandes poligonales con núcleos excéntricos y nucléolo prominente. La capa molecular, también engrosada, presenta axones gruesos irregularmente mielinizados derivados de las neuronas displásicas (4).

Abel et al analizaron la histopatología de 31 casos de ELD y encontraron reemplazo de la capa granular interna (CGI) por células ganglionares hipertróficas, mielinización anormal de la capa molecular y una capa de células de Purkinje atenuada o ausente en todos los casos. Sin embargo, la gravedad de este fenotipo varió entre pacientes y dentro de las lesiones individuales. En algunas regiones, sólo las células de la CGI más superficiales aumentaron de tamaño, mientras que en otras, la mayoría o toda la CGI fue reemplazada por células ganglionares anormales (5).

La apariencia atigrada en la RMN se debe a la estrecha

déficits neurológicos, con una respuesta terapéutica completa, sin lesión residual o recurrencia evidente en la RMN.

aposición de folias cerebelosas engrosadas que han perdido su arborización secundaria, lo que da como resultado bandas alternas de intensidades tisulares. La sustancia blanca atrófica, la capa granular con neuronas displásicas y la porción interna de la capa molecular expandida tienen señal prolongada (hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 y FLAIR). La banda de isointensidad en secuencias T1 y T2 se debe a la sumatoria de la parte externa de la capa molecular de las folias adyacentes y el espacio leptomeníngeo interpuesto entre ellas (6,7).

La presencia de la restricción a la difusión leve a moderada obliga a plantear en el diagnóstico diferencial a los procesos neoplásicos hiper celulares que pueden imitar el patrón atigrado del la ELD, como Meduloblastomas nodulares extendidos (subgrupo SHH). En la bibliografía existen casos reportados de meduloblastomas que simulaban una lesión similar al gangliocitoma displásico cerebeloso (8,9).

Algunos reportes mencionan que la presencia de difusión restringida es una característica diagnóstica útil para diferenciar entre la enfermedad de Lhermitte-Duclos y el Meduloblastoma. En las secuencias de difusión la ELD demuestra un aumento de la señal debido al efecto de brillo T2 más que por una difusión restringida, lo que se refleja por la falta de hipointensidad en los Mapas de ADC (7).

Otras fuentes bibliográficas señalan que el comportamiento de esta rara masa cerebelosa en las secuencias de difusión puede variar significativamente y verse influenciado por las contribuciones de la capa interna y la gruesa capa molecular externa con neuronas displásica (10). Esto atestigua la hiper celularidad y la alta concentración axonal intralesional (6).

Moonis et al demuestran dos casos, uno de ellos sin restricción a la difusión, con hiperintensidad en la secuencia de difusión debido al efecto de brillo T2 y otro caso con restricción a la difusión con el ADC disminuido en relación con el tejido cerebeloso normal. En este último caso ellos atribuyen la caída en el Mapa de ADC a la hiper celularidad producida por el reemplazo difuso de la capa granular y de Purkinje con células ganglionares y una densa colección de axones a lo largo de la capa molecular (11).

En el caso que nos ocupa, es posible establecer una correlación entre las alteraciones en las secuencias de difusión y la hiper celularidad encintada en la anatomía

patológica, que afectaba a la totalidad de la CGI, con un marcado y difuso engrosamiento de la misma a expensas de neuronas displásicas grandes y ovoides de amplio citoplasma eosinófilo con núcleos centrales y nucleólo prominente. Con lo que respecta a la sustancia blanca, se observó vacuolas claras, edema y numerosas calcificaciones distróficas. Estas calcificaciones son claramente apreciables tanto en la secuencia de Ecogradiente de la RMN como en la TC de nuestro paciente.

La enfermedad de Lhermitte Duclos no presenta realce con el contraste EV en la mayoría de las documentaciones. Sin embargo, hay casos reportados de presentación atípica, con realce superficial posiblemente debido a proliferación vascular (12), como en nuestro caso.

Al diagnosticar esta patología, es importante informar al médico tratante sobre la posible asociación con el Síndrome de Cowden. Este síndrome constituye un trastorno genético multisistémico vinculado a mutaciones del oncogén supresor tumoral PTEN. En este contexto, se desarrollan numerosos hamartomas en la piel, mucosas, mama, tiroides y útero, lo que aumenta el riesgo de padecer cáncer. Las localizaciones más comunes para este cáncer son también la tiroides, mama y endometrio (13,14). Se han identificado mutaciones de PTEN en prácticamente todas las ELD de inicio en adultos, pero no en los casos de inicio en la infancia (15).

Algunos autores proponen un tratamiento conservador con seguimiento del paciente, salvo en los casos sintomáticos donde se debe optar por la

descompresión del sistema ventricular con una válvula de derivación al peritoneo. Otros consideran que la resección completa de la lesión es la conducta de elección. De todos modos, si se elige realizar una cirugía, la RMN también es el método de elección para la planificación preoperatoria (2).

Consideramos de gran importancia la presentación de este caso de Enfermedad de Lhermitte Duclos, dada su extrema rareza. Es fundamental tenerla en mente al enfrentar un tumor en la fosa posterior, ya que su diagnóstico puede lograrse mediante los hallazgos en la resonancia magnética, lo que facilita la preparación quirúrgica.

Es imperativo que los médicos estemos capacitados para identificar esta condición, ya que su abordaje difiere significativamente de otras patologías que podrían presentar similitudes. Un tratamiento y diagnóstico oportuno resulta esencial para el pronóstico y la supervivencia de los pacientes.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

BC: Participó en la concepción, recolección de datos, redacción del borrador del manuscrito, revisión crítica y aprobación del mismo. VR: Participó en la concepción, recolección de datos, en la redacción del borrador del manuscrito, revisión crítica y aprobación del mismo. CA: Participó en la supervisión del manuscrito, revisión crítica y aprobación del mismo. EB: Participó en la supervisión del manuscrito, revisión crítica y aprobación del mismo. IF: recolección de datos y en la redacción del borrador del manuscrito. JO: Participó en la supervisión del manuscrito, revisión crítica y aprobación del mismo.

REFERENCIAS

1. Delgado NM, Chávez VM, Llovet AM, Vázquez AL. Diagnóstico imagenológico de Lhermitte Duclos. Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores. 2020; 7(43):1-14. <https://doi.org/10.46377/dilemas.v35i1.2264>
2. Fotakopoulos G, Brotis A, Paterakis K, Kapsalaki E, Fountas, K. Posterior Fossa Intra-Axial Lesion: There Are Pathologies Beyond Metastases. Asian J Neurosurg. 2022;17(4): 680-682. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757433>
3. Revuelta R, Serrano A, López R, Rodríguez H, Bonilla A, Lara C et al. Lhermitte-Duclos disease: A rare case of cerebellar tumor with successful surgical treatment. Surg Neurol Int. 2023;14:185. https://doi.org/10.25259/SNI_302_2023
4. Lara HR, Sandoval MA, Rodríguez J, Barroso N, Gomez AM, Becerra M. Enfermedad de Lhermitte-Duclos. Informe de un caso y revisión de la literatura. Bol Med Hosp Infantil Mex. 2006; 63(6):402-407. [URL](https://doi.org/10.1093/jnen/64.4.341)
5. Abel T, Baker S, Fraser M, Tihan T, Nelson J, Yachnis A et al. Lhermitte-Duclos Disease: A Report of 31 Cases with Immunohistochemical Analysis of the PTEN/AKT/mTOR Pathway. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 2005;64(4):341-49. <https://doi.org/10.1093/jnen/64.4.341>
6. Bayat MR, Sarawan J. Case Report: CT and MRI findings in Lhermitte- Duclos disease. South African Journal of Radiology. 2005;9(1): 30-31. <https://doi.org/10.4102/sajr.v9i1.95>
7. Cheng CS, Ou CH, Chen JS, Lui CC, Yeh LR. Lhermitte-Duclos disease: A case report with radiologic-pathologic correlation. Radiology Case Reports. 2019;14(6):734-739. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.03.020>
8. Chen KS, Hung PC, Wang HS, Jung SM, Ng SH. Medulloblastoma or cerebellar dysplastic gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)? Pediatr Neurol. 2002;27(5):404-6. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(02\)00455-1](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(02)00455-1)
9. Kamble RB, Mathew S, Rao RM. Infiltrating medulloblastoma in a child mimicking Lhermitte-Duclos disease. J Pediatr Neurosci. 2012;7(2):159-60. <https://doi.org/10.4103/1817-1745.102595>
10. Haris AA, Chandra SR, Peethambaran B. Lhermitte-Duclos disease. Neurol India. 2008;56(4):495-6. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.44811>
11. Moonis G, Ibrahim M, Melhem E. Diffusion-weighted MRI in Lhermitte-Duclos disease: report of two cases.

- Neuroradiology. 2004 ;46(5):351-4.
<https://doi.org/10.1007/s00234-004-1190-6>
12. Daré C , Moguillansky S. Enfermedad de Lhermitte-duclos: reporte de un caso.Rev. argent. Radiol, 2008; 72(3): 325-327. [URL](#).
 13. Miguelote S, Silva R, Fougo J, Barbosa L, Araujo J. Cowden syndrome is a risk factor for multiple neoplasm: a case report.World J Surg Onc.2020; 18(1):1-6.
<https://doi.org/10.1186/s12957-020-01971-z>
 14. Vila A, Acosta L, Horta E, Alonso C. Imaging diagnosis of Lhermitte-Duclos disease and Cowden's syndrome. Rev Cubana Neurol Neurocir. 2021;11(3):1-13. [URL](#).
 15. Okamoto K, Natsumeda M, Oishi M, Fujii Y, Kouichirou. Dysplastic Cerebellar Gangliocytoma (Lhermitte-Duclos Disease).No Shinkei geka. Neurological surgery. 2021; 49(2), 395–399. <https://doi.org/10.11477/mf.1436204404>