

Progresión de un astrocitoma a lo largo de la vía piramidal

Es conocida la frecuente diseminación de los tumores gliales de alto grado, y en ocasiones de los de bajo grado, a lo largo de tractos compactos de la sustancia blanca.

Presentamos el caso de un glioma con diseminación tumoral por el haz corticoespinal, documentado con resonancia magnética (RM) y tomografía de emisión de positrones (PET) con ^{18}F -fluorodesoxiglucosa y ^{11}C -metionina, y confirmado con biopsia estereotáctica.

Caso clínico. Se trata de un paciente diestro, de 33 años, que presentó dificultad progresiva para escribir y para caminar, por frecuentes tropiezos con el pie derecho, de tres meses de evolución. Posteriormente a este cuadro se añadió disartria. En su hospital de referencia le realizaron una RM cerebral que objetivó una masa que afectaba a la sustancia blanca del centro semioval y corona radiata izquierdos. El estudio se completó con biopsia estereotáctica y el resultado patológico fue de astrocitoma de bajo grado, variante gemistocítica.

El paciente decidió consultar en nuestro centro ante un empeoramiento de la función de la mano para la escritura. En la exploración se observó disgrafía, paresia facial central derecha, hemiparesia derecha e hiperreflexia hemicorporal derecha con signo de Babinski. No se observaron alteraciones de la sensibilidad superficial ni profunda, pero sí se evidenció el fenómeno de extinción sensitiva hemicorporal derecha. Además, se apreciaba un pie derecho parético en la deambulación, sin bruceo en la extremidad superior derecha. La evolución clínica del cuadro del paciente sugería un mayor grado de malignidad, por lo que se decidió un reestadiaje. La importancia de conocer con exactitud el grado de la tumoración glial radica en la diferente actitud terapéutica frente a astrocitomas de alto y bajo grado.

El paciente se sometió en nuestro centro a una nueva RM cerebral, que mostró una neoformación intraaxial hemisférica izquierda que avanzaba por el haz corticoespinal hasta el pedúnculo cerebral, e incluso infiltraba el cuerpo calloso (Figs. 1a y 1b). Tras la inyección de gadolinio se apreció un incremento de la señal de resonancia en la corteza frontoparietal y a la altura del aspecto caudal del haz corticoespinal, inmediatamente superior al pedúnculo cerebral (Figs. 1c y 1d). Esta última alteración sugería la existencia de malignización tumoral [1], aunque la relación entre la captación de contraste paramagnético y el grado histológico de los gliomas permanece en estudio [2,3].

En el PET con ^{18}F -fluorodesoxiglucosa y ^{11}C -metionina, dicha lesión (Fig. 2) exhibe una captación aumentada que se extiende por el haz corticoespinal izquierdo. La captación de ambos trazadores es heterogénea, con una zona de máxima actividad localizada en el aspecto más anterior y medial de la corona radiata, y focos de moderada-elevada actividad en la corteza perirrolándica y en la región anterior del pedúnculo.

Ante la discrepancia del resultado de la biopsia previa con los estudios de RM y PET y el

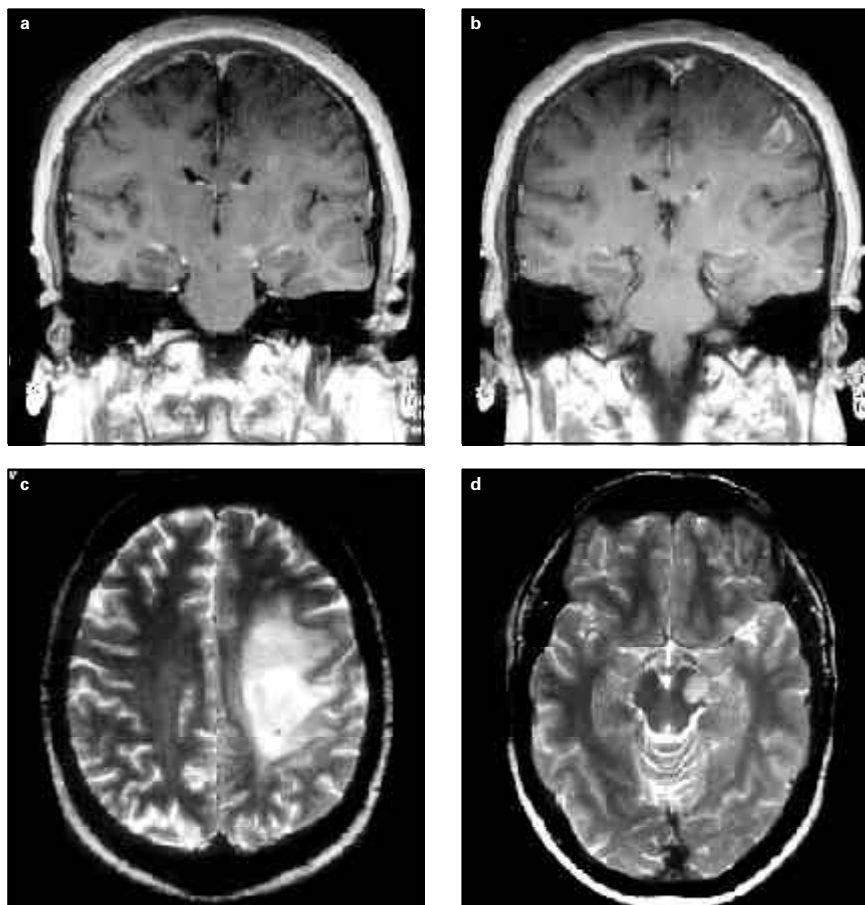


Figura 1. a) y b) Imágenes coronales de RM cerebral potenciadas en T_1 tras la inyección de gadolinio, en las que se aprecia incremento de señal en el córtex frontal y en el pedúnculo cerebral. c) y d) Imágenes axiales de RM cerebral potenciadas en T_2 , en las que se observa una tumoración intraaxial hemisférica izquierda que sigue el haz corticoespinal hasta el pedúnculo cerebral.

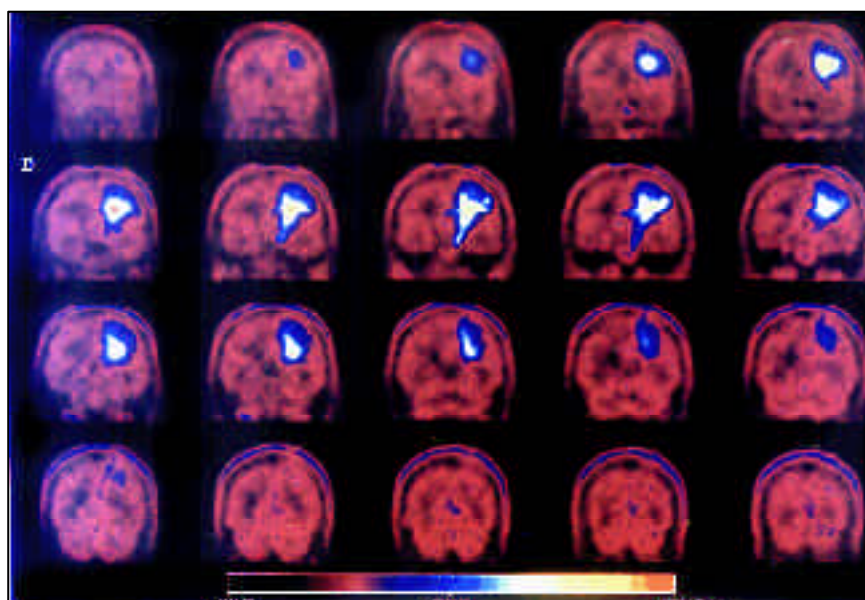


Figura 2. PET cerebral con ^{11}C -metionina que muestra máxima captación en la corona radiata izquierda y focos de moderada intensidad en la corteza perirrolándica y en la región anterior del pedúnculo izquierdo.

deterioro progresivo lento, se decidió llevar a cabo cirugía estereotáctica con ayuda de fusión de imágenes RM-PET mediante un *software* gratuito disponible en Internet (MRIcro, dise-

ñado por Chris Rorden, Universidad de Nottingham) y un *software* adicional. Con la ayuda del neuronavegador se obtuvieron las biopsias de las zonas sugestivas de malignidad.

El estudio patológico demostró, en la corteza afecta, la presencia de astrocitoma anaplásico con rasgos gemistocíticos, y en la sustancia blanca del centro semioval, astrocitoma de bajo grado, tipo gemistocítico, en transición a alto grado. El estudio inmunohistoquímico de la muestra bióptica presentó p16 negativo y p53 inferior al 5%.

Los astrocitomas son tumores histológicamente heterogéneos, por lo que las biopsias focales pueden no ser representativas. Los hallazgos de PET sugieren que la afectación corticoespinal corresponde a una progresión tumoral y no a una degeneración de la vía piramidal. Esta técnica, en cambio, no aclara inequívocamente el grado tumoral [4-6]. La fusión de las imágenes de RM y PET y la ayuda de un neuronavegador permiten obtener muestras de áreas sugestivas de mayor malignidad histológica [7]. Esto es especialmente útil en regiones próximas a áreas elocuentes de la corteza cerebral. Esta mejor localización contribuye a mejorar el rendimiento diagnóstico de las biopsias [8].

Como se sabe, una parte importante de los astrocitomas de bajo grado de tipo gemistocítico sufren degeneración maligna. Dicha variante gemistocítica, por tanto, constituye un signo de mal pronóstico porque la progresión a un tumor de alto grado es mucho más frecuente que en las variantes fibrilar o protoplasmática [9]. La variante gemistocítica se asocia a mayor frecuencia de mutaciones en el gen p53 [10-12]. Asimismo, la pérdida de función de los genes p16 y p53 se ha relacionado también con la malignización [13].

Este caso ilustra también que la progresión tumoral de los gliomas por la sustancia blanca no afecta exclusivamente a tractos intrahemisféricos o interhemisféricos, sino también a vías largas, como el haz corticoespinal o el tracto espinotalámico, aunque de modo más excepcional [14].

M. Riverol-Fernández, D. Lázaro-Blázquez, B. Bejarano-Herruzo, M. Manrique-Smela

Recibido: 10.06.02. Aceptado: 08.07.02.

Departamento de Neurología y Neurocirugía. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona, España.

Correspondencia: Dr. Bartolomé Bejarano. Departamento de Neurocirugía. Clínica Universitaria de Navarra. Avenida Pío XII, 36. E-31008 Pamplona. E-mail: bbejarano@unav.es

BIBLIOGRAFÍA

- Tynninen O, Aronen HJ, Ruhala M, Paetau A, Von Boguslawski K, Salonen O, et al. MRI enhancement and microvascular density in gliomas. Correlation with tumor cell proliferation. *Invest Radiol* 1999; 34: 427-34.
- Roberts HC, Roberts TP, Brasch RC, Dillon WP. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumors achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 891-9.
- Jackson A, Kassner A, Annesley-Williams D, Reid H, Zhu XP, Li KL. Abnormalities in the recirculation phase of contrast agent bolus passage in cerebral gliomas: comparison with relative blood volume and tumor grade. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 7-14.
- Ogawa T, Shishido F, Kanno I, Inugami A, Fujita H, Murakami M, et al. Cerebral glioma: evaluation with methionine PET. *Radiology* 1993; 186: 45-53.
- Sasaki M, Kuwabara Y, Yoshida T, Nakagawa M, Fukumura T, Mihara F, et al. A comparative study of thallium-201 SPET, carbon-11 methionine PET and fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET for the differentiation of astrocytic tumours. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1261-9.
- Hustinx R, Smith RJ, Benard F, Bhatnagar A, Alavi A. Can the standardized uptake value characterize primary brain tumors on FDG-PET? *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 1501-9.
- Coenen VA, Krings T, Mayfrank L, Polin RS, Reinges MH, Thron A, et al. Three-dimensional visualization of the pyramidal tract in a neuronavigation system during brain tumor surgery: first experiences and technical note. *Neurosurgery* 2001; 49: 86-92.
- Vaquero J, Martínez R, Manrique M. Stereotactic biopsy for brain tumors: is it always necessary? *Surg Neurol* 2000; 53: 432-8.
- Watanabe K, Tachibana O, Yonekawa Y, Kleihues P, Ohgaki H. Role of gemistocytes in astrocytoma progression. *Lab Invest* 1997; 76: 277-84.
- Watanabe K, Peraud A, Gratas C, Wakai S, Kleihues P, Ohgaki H. p53 and PTEN gene mutations in gemistocytic astrocytomas. *Acta Neuropathol (Berl)* 1998; 95: 559-64.
- Kosel S, Scheithauer BW, Graeber MB. Genotype-phenotype correlation in gemistocytic astrocytomas. *Neurosurgery* 2001; 48: 187-93.
- Reis RM, Hara A, Kleihues P, Ohgaki H. Genetic evidence of the neoplastic nature of gemistocytes in astrocytomas. *Acta Neuropathol (Berl)* 2001; 102: 422-5.
- Nozaki M, Tada M, Kobayashi H, Zhang CL, Sawamura Y, Abe H, et al. Roles of the functional loss of p53 and other genes in astrocytoma tumorigenesis and progression. *Neuro-Oncol* 1999; 1: 124-37.
- Spuler A, Atkinson JL. Images in clinical medicine. Astrocytoma following the pyramidal tract. *N Engl J Med* 2000; 343: 1702.

Mosaicismo diploide-triploide con epilepsia y retraso mental: supervivencia excepcional hasta la edad adulta

La triploidía (3n) es un trastorno cromosómico letal en humanos, siendo de meses la supervivencia postnatal máxima registrada en la literatura [1-4]. El síndrome triploide en neonatos se caracteriza por la presencia de retraso en el desarrollo prenatal y asimetría en el crecimiento (con desproporción cabeza-tronco), colobomas oculares, hipertelorismo, orejas incompletamente formadas, micrognatia, paladar hendido, sindactilia parcial del tercer y cuarto dedos y, con menos frecuencia, malformaciones congénitas cardíacas y genitourinarias, mielomeningocele y labio leporino [5]. Este mismo fenotipo puede aparecer, en parte, en el síndrome de Russell-Silver, cuyo origen se debe a una disomía materna en el cromosoma 7 [6].

La triploidía supone entre un 15 y un 20% de

los abortos espontáneos por anomalías cromosómicas y se asocia con cambios molares y degeneración quística de la placenta, factor que se ha postulado como causa de aborto en los embarazos triploides. Los casos de supervivencia prolongada, superior a meses, que se han descrito en la literatura han sucedido en individuos con mosaicismo diploide-triploide [5,8-11].

Existen evidencias de que algunas epilepsias pueden tener un componente genético significativo [12]. Ciertas anomalías cromosómicas se han asociado con epilepsia y retraso mental; ocho de ellas tienen una alta asociación con epilepsia [13]: el síndrome de Wolf-Hirschhorn (4p-), el síndrome de Miller-Dieker (deleción 17p13.3), el síndrome de Angelman (deleción 15q11-q13), el síndrome de inversión-duplicación del cromosoma 15, las deleciones terminales 1q y 1p del cromosoma 1, y los cromosomas en anillo 14 y 20 [13-15]. Debido a su baja frecuencia, los síndromes de poliploidía o mixoploidía se han estudiado menos en relación con la presencia de crisis epilépticas. Presentamos el caso de una paciente con mosaicismo 46,XX/69,XXX, con clínica de retraso mental y epilepsia generalizada, y una supervivencia excepcional hasta la edad adulta.

Caso clínico. Mujer de 36 años de edad, admitida en nuestro servicio por presentar retraso mental grave y crisis convulsivas, iniciadas a los 8 meses de vida. En la actualidad se encontraba en tratamiento con fenobarbital y fenitoína. Nació de parto normal y su gestación sucedió sin intercurencias; los padres no eran consanguíneos. A los 8 meses de vida presentó crisis convulsivas, en ausencia de fiebre, que la madre caracterizaba como tónico-clónicas generalizadas. La paciente tuvo un retraso psicomotor: se sentó sin apoyo a los 5 años, adquirió la marcha independientemente a los 6,5 años y apenas desarrolló el lenguaje. Utiliza en la actualidad palabras simples del tipo 'padre' o 'madre', señala los objetos sin denominarlos y no ha conseguido construir frases; la comprensión para órdenes simples está preservada. Recibió un diagnóstico de hipotiroidismo congénito e inició tratamiento con levotiroxina (50 mg/día). Las crisis se controlaron a los 18 años de edad (hasta ese momento se consideró como una epilepsia de difícil control, e incluso tenía antecedentes de un *status* epiléptico a los 18 años); desde ese momento mantuvo tratamiento con fenitoína y fenobarbital.

En el examen físico general era llamativo una baja estatura, obesidad, facies sindrómica, macroglosia, tendencia a mantener la boca abierta con la lengua protrusa, una moderada escoliosis y presencia de lesiones maculopapulosas en el tronco. En el examen neurológico, la paciente mantenía una cierta comprensión para órdenes simples (abrir la boca, apuntar al techo o la ventana) y emitía palabras aisladas sin sintaxis. La fuerza muscular era grado 5/5 en las extremidades. Los reflejos profundos eran presentes y simétricos, y el reflejo cutáneo plantar, flexor. No fue posible explorar la sensibilidad ni el fondo de ojo por falta de colaboración. Los pares craneanos eran normales, así como la coordinación de sus movimientos y el equilibrio.