



Meduloblastoma con carcinomatosis leptomenígea

Domínguez-Hernández HA¹, Gutiérrez-Alvarado RA², Peraza-McLiberty RA³

Resumen

EL meduloblastoma es un tumor relativamente común en la infancia, representa 20% de los tumores primarios del sistema nervioso central en la niñez; tiene tendencia a la diseminación por el neuroeje vía el líquido cefalorraquídeo al momento del diagnóstico. La metástasis se asocia con mal pronóstico y tiene supervivencia media de entre tres y seis meses. Se han observado metástasis predominantemente en el tronco cerebral y solamente 0.6% afecta al cordón medular. Se presenta el caso de una paciente de 5 años de edad que debutó con cefalea progresiva y ataxia de un mes de evolución; se decidió realizar tomografía computada en fase simple de cráneo donde se encontró dilatación del sistema ventricular con migración transependimaria de líquido cefalorraquídeo, motivo por el cual fue intervenida de urgencia para colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal. Acudió a nuestra unidad para continuar el protocolo de estudio, con resonancia magnética de encéfalo y neuroeje con administración de gadolinio, donde se identificó una lesión ocupativa en cerebelo y metástasis leptomenígeas. El diagnóstico fue confirmado mediante biopsia medular.

PALABRAS CLAVE: meduloblastoma; carcinomatosis leptomenígea pediátrica.

Anales de Radiología México 2017 Oct;16(4):329-335.

Medulloblastoma with leptomeningeal carcinomatosis.

Domínguez-Hernández HA¹, Gutiérrez-Alvarado RA², Peraza-McLiberty RA³

Abstract

Medulloblastoma is a relatively common tumor in children, accounting for 20% of primary tumors of the central nervous system in children; it has a tendency to spread along the neuroaxis through spinal fluid at the time of diagnosis. Metastasis is associated with poor prognosis and has mean survival of three to six months. Metastasis has been observed predominantly in the brainstem and only 0.6% affects the spinal cord. We present the case of a patient of 5 years of age who presented with progressive cephalgia and ataxia of one month's evolution; It was decided to take a single-phase computerized tomography of the skull, which found dilation of the ventricular system with tran-

¹Médico Radiólogo.

²Neurorradiólogo.

³Médico Radiólogo.

Servicio de Imagen del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, km 8.5, carretera Mérida-Cholul s/n, colonia Maya, 97134 Mérida, Yucatán.

Recibido: 30 de agosto 2017

Aceptado: 25 de octubre 2017

Correspondencia

Héctor Alejandro Domínguez Hernández
hdh_182@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Domínguez-Hernández HA, Gutiérrez-Alvarado RA, Peraza-McLiberty RA. Medulloblastoma con carcinomatosis leptomenígea. Anales de Radiología México 2017;16(4):329-335.

sependymal migration of spinal fluid, for which reason the patient underwent emergency surgery to implant a peritoneal ventricular bypass valve. The patient was admitted to our unit to continue the study protocol, with magnetic resonance of encephalon and neuroaxis, with administration of gadolinium, identifying a space-occupying lesion in the cerebellum and leptomeningeal metastasis. The diagnosis was confirmed by medullary biopsy.

KEYWORDS: medulloblastoma; pediatric leptomeningeal carcinomatosis

Correspondence

Héctor Alejandro Domínguez Hernández
hdh_182@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central representan la segunda causa de cáncer pediátrico diagnosticado cada año en Estados Unidos.¹ El meduloblastoma es un tumor neuroepitelial altamente maligno de la fosa posterior que se presenta principalmente en niños.²⁻⁷ Es la segunda neoplasia más común en niños después del astrocitoma y ocurre con mayor prevalencia en varones (proporción 1.5:1) y antes de los 10 años de edad.^{1,3} Es causa significativa de morbilidad en la niñez;⁴ a pesar de ser un tumor que pertenece al grupo de tumores pediátricos constituye, aproximadamente, de 0.4% a 1% de los tumores del sistema nervioso en los adultos.^{2,3}

Clínicamente la mayoría de los pacientes (75%) tienen síntomas por lo menos durante 3 meses. Son síntomas comunes cefalea (generalizada a la región suboccipital) y vómitos persistentes (con o sin náusea).^{5,6} Las convulsiones son frecuentes en pacientes con diseminación metastásica.^{5,6} La ataxia es secundaria a la destrucción del vermis cerebeloso.⁵⁻⁸ Se desconoce la etiología del meduloblastoma, aun cuando se ha asociado al síndrome de Gorlin, ataxia telangiectasia, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Turcot y presencia de cromosomas extras en los grupos 6-12 y 4-5.⁹

Por mucho, la localización en el cerebelo es la más frecuente (94% de los casos) y la mayoría

(>75%) de estos se originan en la línea media en el vermis cerebeloso.² La diseminación al tronco cerebral es común (33%). Otras localizaciones menos comunes incluyen el cuarto ventrículo (3%) y la médula espinal (0.6%).^{3,5,7,10} Actualmente los pacientes con diseminación son clasificados de acuerdo con el sistema de estadiación de Chang's donde se clasifican como M0 (sin metástasis), M1 (presencia de tumor en líquido cefalorraquídeo), M2 (diseminación nodular cerebelosa, en el espacio subaracnoideo cerebeloso o en el tercer o ventrículo lateral), M3 (metástasis en el espacio subaracnoideo espinal) y M4 (metástasis fuera del axis cerebral-espinal). Este sensible sistema fue determinado en especímenes de autopsias y más tarde adaptado a las técnicas modernas de imagen como la resonancia magnética.¹¹⁻¹²

CASO

Niña de 5 años de edad con desarrollo prenatal normal, sin antecedentes perinatales ni antecedente de traumatismo; tampoco había antecedentes familiares, ni personales patológicos. La paciente fue presentada por padecer cefalea frontal intermitente, sin predominio de horario, marcha atáxica de un mes de evolución, manejada inicialmente con analgésicos pero sin mejoría, añadiéndose vómito en varias ocasiones sin predominio de horario. Se efectuaron biometría hemática y química sanguínea sin

que se reportaran alteraciones. Se realizó también tomografía de cráneo en fase simple (de manera externa) donde se observó dilatación del sistema ventricular con datos de migración transependimaria de líquido cefalorraquídeo y edema cerebral generalizado. Fue intervenida de urgencia para colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal. Posteriormente fue referida al departamento de imagen del Hospital de Alta Especialidad de la Península de Yucatán para la realización de resonancias magnéticas de encéfalo y de médula espinal.

Se practicaron resonancias de encéfalo y de neuroeje en fase simple y después de la administración de gadolinio intravenoso; se observaron los siguientes hallazgos radiológicos: en los cortes de encéfalo, tras la administración del gadolinio intravenoso, se observó proceso ocupativo intraaxial infratentorial, a nivel del hemisferio cerebeloso izquierdo, que se extendía hacia el vermis, dicha lesión mostraba márgenes indistintos, con intensidad de señal heterogénea, con zona de necrosis central y realce nodular periférico posterior a la administración de gadolinio. Además se observó edema vasogénico y efecto de masa sobre el cuarto ventrículo (**Figuras 1 y 2**). En la médula espinal, en las secuencias ponderadas en T1 sin contraste, se identificó aumento del grosor medular (**Figuras 3 y 4**) así como heterogeneidad en la intensidad de señal intramedular; estos cambios se visualizaron mejor en las secuencias ponderadas en T2 y T2 *Fat Sat*, donde además se hicieron evidentes lesiones nodulares de distribución difusa intramedulares (**Figura 4**). Después de la administración del gadolinio intravenoso se observó un intenso reforzamiento leptomeníngeo, creando un patrón irregular en la médula espinal, extendiéndose las lesiones hasta el saco dural donde se observaron nódulos focales que captaban contraste, hallazgo compatible con diseminación por líquido cefalorraquídeo (**Figura 5**). El reporte histopatológico de biopsia por incisión medular reportó neoplasia maligna de

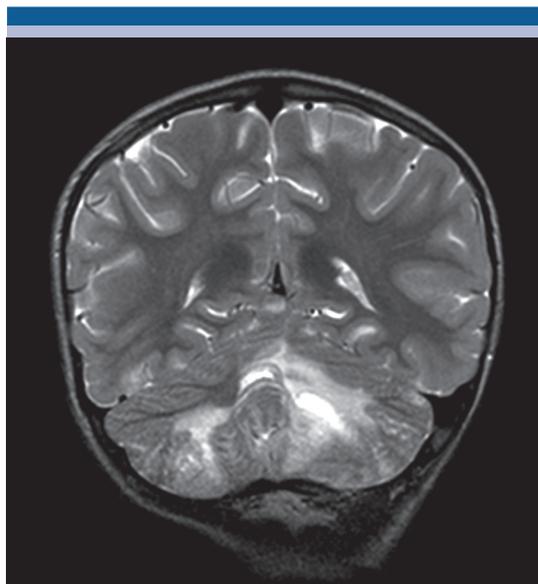


Figura 1. Resonancia magnética de encéfalo, en secuencia ponderada en T2, corte coronal: proceso ocupativo mal definido localizado a nivel del hemisferio cerebeloso izquierdo con infiltración al vermis. Hay edema vasogénico asociado.

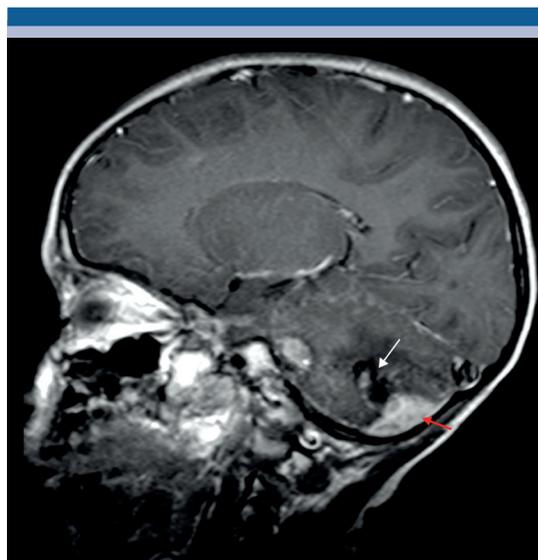


Figura 2. Resonancia magnética de encéfalo, en secuencia ponderada en T1 con gadolinio, corte sagital: realce de la lesión cerebelosa (flecha roja) con zona central sugerente de necrosis (flecha blanca).



Figura 3. Resonancia magnética de la columna cervicodorsal, en secuencia ponderada en T1, corte sagital: aumento del grosor medular (flecha doble) con cambio en la intensidad de la señal intramedular.

células redondas con necrosis extensa, compatible con meduloblastoma (**Figura 6**).

DISCUSIÓN

La mayoría de los tumores intradurales y extramedulares malignos son metástasis leptomeningeas espinales o linfoma no Hodgkin. Las metástasis en el espacio subaracnoideo espinal pueden surgir a partir de tumores del sistema nervioso central y de otras zonas del cuerpo.¹³ La edad de los pacientes en el momento del diagnóstico varía con el tipo de tumor.^{9,13} En nuestro caso se trató de una niña de 5 años de edad con una lesión ocupativa en la fosa poste-



Figura 4. Corte sagital en secuencia T2 Fat Sat de la columna dorsolumbar: se corroboran aumento del grosor medular y heterogeneidad medular manifestados por zonas hiperintensas nodulares.

rior. Se consideró al meduloblastoma dentro del diagnóstico diferencial por representar 20% de todas las neoplasias cerebrales en los niños; su localización infratentorial correspondía ya que la literatura señala a este tumor casi exclusivo de dicha localización;¹⁴ es además la segunda neoplasia más común en niños.^{3-7,14} Otra característica del meduloblastoma, es la diseminación



Figura 5. Corte sagital de resonancia magnética de **A)** columna cervicodorsal y **B)** dorso lumbar, en secuencias ponderadas en T1 con gadolinio: engrosamiento y reforzamiento de las leptomenínges (flechas rojas) dando una apariencia irregular en la médula espinal; así mismo, se identifican algunas imágenes nodulares hiperintensas a nivel de L4-L5 y L5-S1 (flecha blanca). Hallazgos compatibles con infiltración metastásica leptomenígea.

subaracnoidea, relativamente común, que ocurre en más de 33% de los casos.^{14,15}

Dentro del diagnóstico diferencial de los tumores con diseminación subaracnoidea se deben incluir al linfoma y a las leucemias;¹³⁻¹⁶

sin embargo, al no mostrar alteraciones en los análisis de laboratorio (biometría hemática) estos diagnósticos suponían ser menos probables. Es importante destacar que numerosos estudios han mostrado que los pacientes con diseminación por el líquido cefalorraquídeo tienen peor

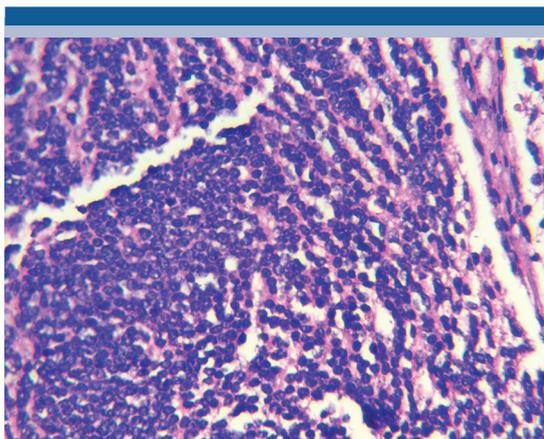


Figura 6. Fotografía microscópica: lesión neoplásica sólida, muy celular, que se compone de células poco diferenciadas, con escaso citoplasma, núcleo grande y redondo con cromatina densa.

pronóstico de supervivencia comparados con aquellos en los que ésta está ausente.¹⁶ Es por ello que la detección de diseminación leptomeníngea es necesaria para el tratamiento óptimo.

Clínicamente, los pacientes pueden presentar un síndrome de cola de caballo, monoparesias, dolor radicular o lumbar bajo, parestesias y trastornos de la marcha.⁵ Generalmente, al igual que en nuestro paciente, la forma en que debutan es con cefalea secundaria a hidrocefalia y con signos de hipertensión intracraneal secundaria a la obstrucción del IV ventrículo.¹⁶⁻¹⁸ En nuestro caso la paciente presentaba marcha atáxica que se relaciona con invasión y destrucción del vermis cerebeloso por el proceso tumoral.^{11,14} Los hallazgos por imagen más frecuentes son: tumor que surge en la línea media del vermis con crecimiento hacia el interior del IV ventrículo o, menos frecuente, un tumor situado en los hemisferios cerebelosos, ambos fueron hallados en nuestra paciente (**Figuras 1 y 2**). La explicación puede deberse al diferente origen celular del meduloblastoma, las distintas poblaciones de células precursoras que forman el cerebelo y a las vías de señalización celular que regulan

su desarrollo.^{3,9,11,12} En la tomografía computada suele aparecer como una lesión hiperdensa por su alta celularidad. Generalmente, al igual que en nuestro caso, los pacientes debutan con hidrocefalia secundaria a la obstrucción y signos de hipertensión intracraneal.¹⁶⁻¹⁸ El diagnóstico diferencial principal de una masa hiperdensa en fosa posterior es el ependimoma, siendo la tercera neoplasia cerebral más común en niños.^{3,14} En contraste con el meduloblastoma, estos tumores típicamente presentan calcificaciones y su localización es en el IV ventrículo, desde donde se extienden a través del foramen de Luschka a la cisterna pontocerebelosa.^{3,11,13,14,16} Otro diagnóstico diferencial es el astrocitoma pilocítico, sin embargo en la tomografía ambos son hipodensos.^{3,16} La resonancia magnética está indicada como estudio de extensión en la búsqueda de metástasis a distancia, donde los hallazgos descritos son el engrosamiento de las meninges y un reforzamiento nodular leptomeníngeo posterior a la administración de gadolinio.^{3,11,13,14,16} En nuestra paciente se identificaron, en primera instancia, el engrosamiento y el cambio en intensidad de la médula en las secuencias ponderadas en T1 y T2 (**Figuras 3 y 4**), después de la aplicación de gadolinio se hicieron evidentes los realces leptomeníngeo y nodular intensos, compatibles con actividad metastásica a distancia (**Figura 5**). La presencia de metástasis leptomeníngeas es un factor pronóstico independiente ya que determina el estadio clínico de la enfermedad.¹⁸ En nuestra paciente el diagnóstico se confirmó con estudio histopatológico de la médula donde se reportó un tumor de alta celularidad, con células redondas y abundantes áreas de necrosis (**Figura 6**). La literatura menciona que el diagnóstico también se puede hacerse mediante el análisis citológico del líquido cefalorraquídeo con una sensibilidad de 78%.^{14,18}

El pronóstico de los pacientes con meduloblastoma ha mejorado, siendo la tasa de mortalidad ha 5 años de entre 2 y 30%, siendo más favorable



en los niños de 10 a 19 años en comparación con pacientes más jóvenes.¹⁵⁻¹⁸ El tratamiento es quirúrgico: se puede hacer resección total o subtotal. Las masas localizadas en los hemisferios tienen mayor probabilidad de ser removidas que las localizadas cerca del vermis.¹⁴ El uso de radioterapia y quimioterapia está indicado en presencia de metástasis leptomenígeas.¹⁴ A pesar de la frecuencia de las metástasis leptomenígeas son pocos los artículos de radiología que demuestran las características por imagen de su patrón de reforzamiento. Su conocimiento es indispensable para la correcta estadificación y, por consiguiente, para el tratamiento de este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

- Ries L, Smith M, Gurney J, Linet M, Tamra T, et al, Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1999, National Cancer Institute, Online Surveillance, Epidemiology, and End Results, 1999. Disponible en <http://seer.cancer.gov/publications/childhood/monographs.html>.
- Giangaspero F, Bigner SH, Kleihues P, Pietsch T and Trojanowski JQ, Medulloblastoma. In: Kleihues P, Cavenne, editors. World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon, France, IARC 2000:129-137.
- Koeller K, Rushing E, From the Archives of the AFIP: Medulloblastoma: A Comprehensive Review with Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 2003;23:1613-637.
- Packer RJ, Childhood medulloblastoma: progress and future challenges, *Brain Dev* 1999;21(2):75-81.
- Park TS, Hofman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP and Becker LE, Medulloblastoma: clinical presentation and management. Experience at the Hospital for Sick Children, Toronto 1950-1980. *J Neurosurg* 1983;58(4):543-552.
- Al-Mefty O, Jinkins JR, El-Senoussi M, El-Shaker M, Fox JL, Medulloblastomas: A review of modern management with a report on 75 cases. *Surg Neurol* 1985;24(6):606-624.
- Kuijten RR, Bunin GR, Risk factors for childhood brain tumors, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993;2(3):277-288.
- Greenberg RS, Shuster JL, Epidemiology of cancer in children, *Epidemiol Rev* 1985;7:22-48.
- Dahill G, Medulloblastoma, *J Child Neurol* 2009;24:1418-1430.
- Chang CH, Housepian EM, and Herbert, An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. *Radiology* 1969;93(6):1351-1359.
- Hsieh PC, Wu CT, Lin KL, Jaing TH, Tseng CK, et al, The clinical experience of medulloblastoma treatment and the significance of time sequence for development of leptomenigeal metastasis. *Childs Nerv Syst* 2008;24(12):1463-1467.
- Abacioglu U, Uzel O, Sengoz M, Turkan S and Ober A, Medulloblastoma in adults: treatment results and prognostic factors. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2002;54(3):855-860.
- Sage MR, Wilson AJ, Scroop R, Contrast media and the brain: The basis of CT and MR imaging enhancement. *Neuroimaging Clin N Am* 1998;8(3):695-707
- Meyers SP, Wildenhain SL, Chang JK, Bourekas E, Battie P, et al. Postoperative evaluation for disseminated medulloblastoma involving the spine: contrast enhanced MR findings, CSF cytologic analysis, timing of disease occurrence, and patient outcomes. *Am J Neuroradiol* 2000;21(9):1757-1765.
- Roberts RO, Lynch CF, Jones MP and Hart MN, Medulloblastoma: a population based study of 532 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1991;50:134-144.
- Martínez MI. Medulloblastoma pediátrico, revisión y puesta al día, *Radiología*, Elsevier 2011;53(2):134-145.
- Koeller KK, Sandberg GD, Cerebral intraventricular neoplasms: radiologic-pathologic correlation, *RadioGraphics* 2002;22:473-1505.
- Packer RJ, Siegel KR, Sutton LN, Litmann P, Bruce DA, Schut L, Leptomeningeal dissemination of primary central nervous system tumors of childhood. *Ann Neurol* 1985;18:217-221.