
Meduloblastoma de presentación extra-axial en el ángulo pontocerebeloso

J.L. Gil-Salú; F. Rodríguez-Peña; M. López-Escobar y *M.J. Palomo

Servicios de Neurocirugía y *Anatomía-Patológica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Resumen

Diferencias en la presentación radiológica de meduloblastomas en la edad adulta ya han sido publicadas, incluyendo la localización en los hemisferios cerebelosos con apariencia extra-axial. Presentamos un caso clínico en que su localización es poco frecuente: varón de 40 años de edad que refiere episodios de cefaleas, vómitos matutinos y dificultades de audición en lado izquierdo de 3 semanas de evolución. La TAC y RM cerebral mostraron la existencia de un tumor en ángulo pontocerebeloso izquierdo, de apariencia extra-axial y que se realizaba homogéneamente con el contraste. Fue intervenido y el tumor macroscópicamente resecado en su totalidad, a través de una craniectomía suboccipital izquierda. Su apariencia era de tumor extra-axial, semejando un meningioma, y sin aparente relación con el parénquima. La anatomía-patológica mostró que se trataba de un tumor de elevada densidad y compuesto de células con alto potencial proliferativo, que presentaba una densa malla reticulínica intercelular. El análisis inmunohistoquímico evidenció positividad en la expresión a sinaptofisina, enolasa neuronal específica y cromogranina. El diagnóstico histopatológico definitivo fue de meduloblastoma desmoplásico y en base a ello se inició terapia complementaria. El presente caso clínico nos advierte que ante la presentación de un tumor de ángulo pontocerebeloso, estemos atentos a la posibilidad de que exista una relación con el parénquima vecino, como si de un tumor exofítico se tratara, lo que aumenta la variabilidad en el diagnóstico histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Meduloblastoma. Tumor de ángulo pontocerebeloso. Tumor exofítico. Cirugía. Metástasis.

Meduloblastoma presenting as an extra-axial tumor in the cerebellopontine angle

Summary

Differences in the imaging characteristic of adult medulloblastomas have been reported, including involvement of lateral cerebellar hemispheres with an extra-axial appearance. We present a case report of this rare circumstance: a 40-year old man presented with a 3-weeks history of headache, morning vomiting and left hearing difficulties. Magnetic resonance imaging revealed a left cerebellopontine angle (CPA) tumor, like a well circumscribed homogeneously enhancing mass. Through a left suboccipital craniectomy the tumor was totally removed. It presented as a cerebellopontine angle tumor, like a meningioma, and not as an intra-axial tumor. Histological analysis revealed that the tumor was composed of densely packed with highly proliferative cells that produce a dense intercellular reticulin fiber network. Immunohistochemical analysis showed positive expression to synaptophysin, specific neuronal enolase and chromogranin. Histological diagnosis was crucial to define it as a desmoplastic medulloblastoma the present case and to perform postoperative adjuvant therapy. Neurosurgeons should be aware of the possibility that a CPA tumor is of intraaxial origin, because this increase the variability on pathological diagnosis.

KEY-WORDS: Medulloblastoma. Cerebellopontine angle tumors. Exophytic tumors. Surgery. Metastases.

Introducción

La variante nodular de los meduloblastomas suele denominarse desmoplásica⁶, y en ellos se evidencian zonas nodulares, libres de matriz reticulínica, rodeadas por una gran cantidad de células entre las que se produce una densa malla de fibras de reticulina¹³. Los subtipos desmoplásicos se originan, típicamente, cerca de la superficie pial⁵.

Abreviaturas: APC: ángulo pontocerebeloso. PACF: proteína ácida glio-fibrilar.

Neurocirugía 2004; 15:285-289. Recibido: 6-6-03. Aceptado: 2-9-03

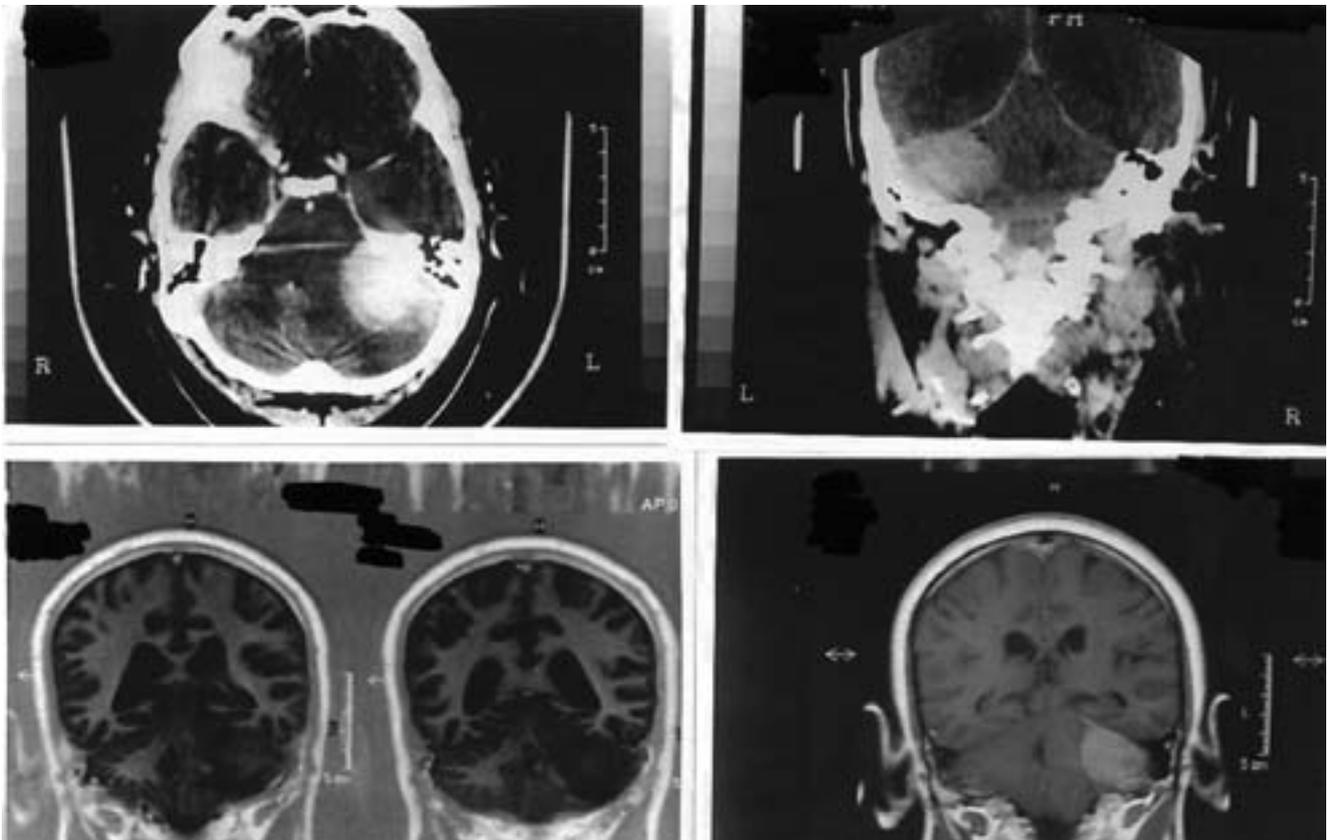


Figura 1. Proyecciones axial y coronal en la TC con contraste (imágenes superiores izquierda y derecha); Imágenes coronales en RM que muestran la localización en APC izquierdo y su relación con el tentorio (imágenes inferiores izquierda, TSE/R, y derecha, T1 + Gd). (TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; APC: ángulo pontocerebeloso; Gd: gadolinio)

Las características en la neuroimagen de los meduloblastomas desmoplásicos son variadas, tanto en los que se presentan en la edad adulta como en la pediátrica y, aunque es más frecuente en los primeros, la localización en los hemisferios cerebelosos, la apariencia extra-axial ha sido rara vez descrita^{18,20}. En estos casos, deben diferenciarse fundamentalmente de los meningiomas y, aunque son tumores menos vascularizados que éstos, con frecuencia, su similitud radiológica ocasiona errores diagnósticos preoperatorios^{3,14}.

Presentamos los hallazgos clínicos, radiológicos, quirúrgicos e histopatológicos en un paciente con un meduloblastoma de localización extra-axial.

Caso clínico

Paciente varón, de 40 años de edad, que nos remiten desde otro centro al área de urgencias por presentar clínica de cefaleas, vómitos matutinos y dificultad en la audición por lado izquierdo, de 3 semanas de evolución.

Tres años antes, aproximadamente, había presentado crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, que se habían controlado con tratamiento anticonvulsivo y un estudio de Resonancia Magnética (RM) cerebral practicado entonces no mostró hallazgos patológicos.

Al examen clínico, el paciente se encontraba consciente y orientado, destacando una hipoacusia sensorial en lado izquierdo e hipoestesia de Va y Vb izquierdos. Aportaba un estudio neuro-radiológico de Tomografía Computarizada (TC) y RM cerebral que mostraban una lesión ocupante de espacio en el ángulo pontocerebeloso (APC) izquierdo de márgenes bien delimitados que, con un tamaño de 4.5 x 2.5 cm., parecía implantarse en la cara interna del tentorio y la región petrosa, ocupando en su totalidad la cisterna del APC. La lesión era hiperdensa y se realizaba homogéneamente con el contraste en la TC, mostrándose iso-hiperintensa en secuencias T1 en la RM, realizándose también de forma homogénea tras la administración de gadolinio (Figura 1).

La lesión fue extirpada a través de una craniectomía suboccipital izquierda, con técnica microquirúrgica, y

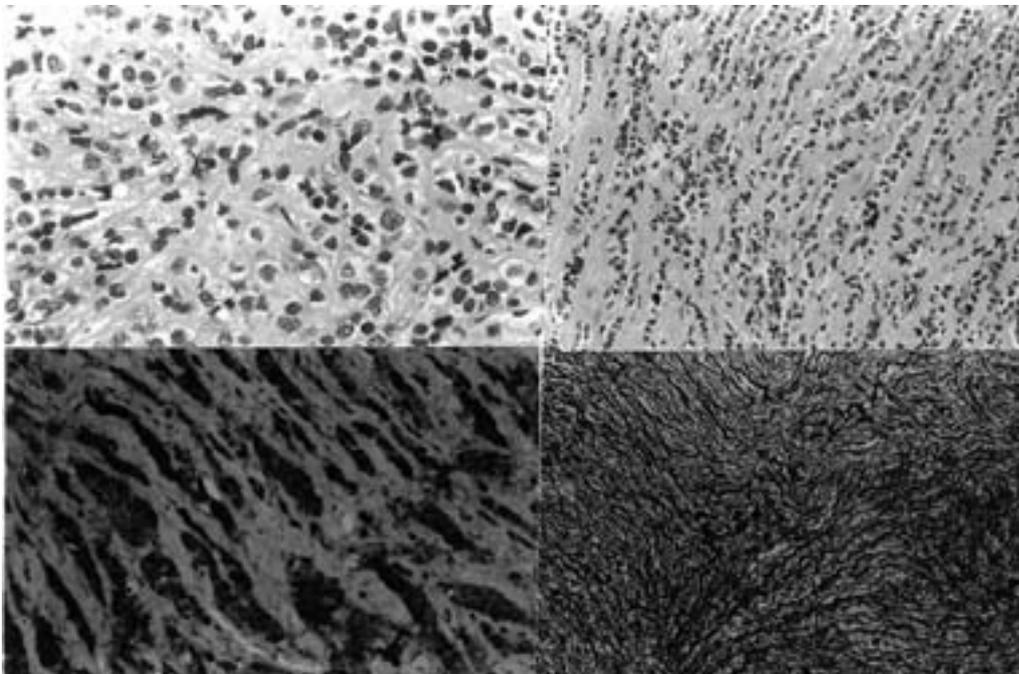


Figura 2. Histopatología: Hematoxilina-eosina: tumor densamente celular dispuesto en cordones compactos, con células con núcleos hiper cromáticos y escaso citoplasma (imágenes superiores izquierda, x 40, y derecha, x 20); estroma desmoplásico con densa trama reticulínica (imagen inferior derecha); inmunohistoquímica: positividad a enolasa (imagen inferior izquierda).

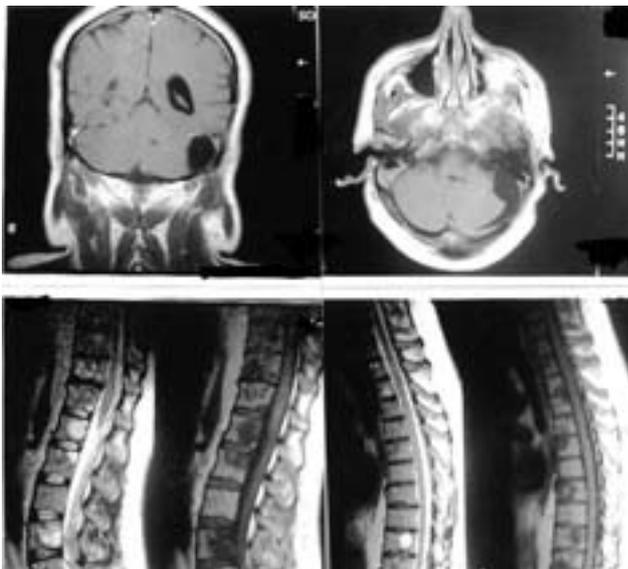


Figura 3. Control postoperatorio de RM cerebral, secuencias T1 + Gd (imágenes superiores izquierda, coronal, y derecha, axial) sin tumor visible; estudio de extensión mediante RM espinal en T2 y T1 sin Gd que evidencia metástasis múltiples en somas vertebrales (imágenes inferiores izquierda, dorso-lumbar, y derecha, cervico-dorsal).

siguiendo una vía extra-axial, se consiguió una resección macroscópicamente completa. Durante la intervención, se comprobó que los márgenes del tumor se delimitaban perfectamente y no infiltraban el tejido cerebeloso; su aspecto era el de un meningioma implantado en la cara inferior del tentorio y zona petrosa, sin englobar a los

pares craneales de la vecindad ni penetrar en el conducto auditivo interno. El examen histopatológico reveló que se trataba de un tumor con una alta densidad celular, de alto potencial proliferativo, que producía una densa malla de fibras de reticulina, sin necrosis focal. El examen inmunohistoquímico evidenció positividad en la expresión a sinaptofisina, enolasa neuronal específica y cromogranina, así como diferenciación focal glial con positividad a proteína ácida glial fibrilar (PAGF) (Figura 2).

El paciente tuvo un postoperatorio sin complicaciones, mejoró sensiblemente de la cefalea y no presentó crisis convulsivas. Tras el diagnóstico histopatológico de meduloblastoma desmoplásico fue remitido al Servicio de Oncología quienes iniciaron tratamiento quimioterápico. Cuatro meses más tarde, en una RM cerebral y espinal se observó una infiltración leptomenígea e imágenes compatibles con metástasis en los somas vertebrales de C3, D8, D10, D11, D12, L1, L4 y L5 (Figura 3). Las citologías de líquido cefalorraquídeo fueron negativas, iniciándose tratamiento radioterápico cerebral y espinal. El estudio de extensión posterior evidenció, además, en la gammagrafía ósea fijación del isótopo en pala iliaca y la TC abdominal mostró una masa pélvica. Aunque el paciente rechazó la biopsia de esta última lesión, se completaron 7 ciclos de quimioterapia con cisplatino, etopósido y pamidronato intravenoso. Nueve meses tras la cirugía, el paciente se encontraba en tratamiento por la Unidad de dolor y a los 16 meses se consideraba su situación como terminal, falleciendo tras síndrome neumónico. Los familiares rehusaron la práctica de estudio necrópsico.

Discusión

Los tumores extra-axiales en la fosa posterior, suelen debutar con síntomas de la esfera audiológica y vestibular¹¹. La mayor parte de ellos asientan en el APC y dependen del VIII par craneal (neurinomas) o de las células aracnoideas meníngeas (meningiomas). Mucho más infrecuente es que el tumor proceda del propio parénquima cerebeloso, creciendo de forma exofítica y protruyendo lateralmente a la cisterna, simulando una lesión del APC, aunque con estas características se han descrito meduloblastomas pontinos, astrocitomas y ependimomas^{1,4}.

El meduloblastoma desmoplásico se ha asociado a un mejor pronóstico, comparado con los subtipos histológicos clásicos en niños¹⁷, siendo la forma de presentación más frecuente en adultos, así como su localización hemisférica y la existencia de recidivas tardías¹⁰. Histológicamente una de las hipótesis más verosímiles propone que el meduloblastoma clásico procede de células de la matriz ventricular o del *velum medullare*, mientras que la variante desmoplásica se origina desde las células de la capa granular externa¹², por lo que son lesiones que se localizan cercanas a la superficie pial⁵. Es de suma importancia, para un correcto diagnóstico preoperatorio, analizar exhaustivamente los estudios de neuroimagen intentando observar esta inter-fase entre el parénquima y los espacios cisternales.

El pronóstico de los pacientes con la variante desmoplásica, definido sobre la base de la nodularidad, es significativamente mejor en niños^{17,19}, siendo los resultados en adultos contradictorios^{8,9}. El grado de resección quirúrgica es un importante factor pronóstico²¹. No obstante, la edad del paciente, la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y la dosis y volumen de la radioterapia se acepta que definen el pronóstico de los pacientes. De esta forma, y junto a los anteriores factores que influyen en el pronóstico, la extensión de la enfermedad, definida por la presencia de la diseminación metastásica (Grados 1-4 de Chang)⁷, catalogan el riesgo de los pacientes en estándar o alto. En nuestro caso, al existir diseminación sistémica, grado M4 del "Chang staging system", la supervivencia a los 3 años, aún con tratamientos radio y quimioterápicos complementarios, no supera el 30% de los pacientes.

Koci describe los hallazgos en RM de 15 pacientes con meduloblastomas hemisféricos cerebelosos. Los tumores eran típicamente hipointensos en T1 pero tenían un amplio espectro de presentación en las imágenes ponderadas en T2. El rango de captación, tras la administración de gadolinio, variaba desde leve, a heterogéneo o muy marcado. Sólo un tumor permanecía isoíntenso en T1 tras la administración del contraste y, entre otros hallazgos, se describe el crecimiento exofítico hacia el APC¹⁴. En otras series publicadas se reflejan localizaciones extra-axiales en la cisterna del APC¹⁵, pero el mismo autor reconoce, en otro artículo pos-

terior, que sólo un caso se presentó a partir de una variante desmoplásica¹⁶. De manera más detallada, Ahn alerta al clínico sobre la posibilidad de que un tumor del APC sea de origen intra-axial cuando en la RM preoperatoria se observa borrosidad del margen entre el tumor y el troncoencéfalo o cerebelo, un cierto grado de hiperintensidad peritumoral en las secuencias potenciadas en T2, desproporcionada para el tamaño de la lesión extra-axial, y/o si existe dilatación del receso lateral del IV ventrículo¹. En nuestro caso la imagen en T1 era íso y discretamente hiperintensa y se realizaba de forma homogénea y marcada tras la administración de gadolinio, no ofreciendo ninguno de los datos señalados por Ahn. Quirúrgicamente tampoco se objetivó relación del tumor con la superficie cerebelosa.

Los hallazgos histopatológicos y la expresión inmuno-histoquímica confirman la naturaleza tumoral pero, como afirman Kleihues y Cavaneer¹³, la expresión de PAGF está restringida casi exclusivamente a los astrocitos maduros y en desarrollo en el sistema nervioso central, también se presentan con cierta asiduidad en meduloblastomas clásicos o desmoplásicos⁶ y, aunque podría tratarse de astrocitos atrapados, sería categórica su naturaleza neoplásica de encontrarlos en las metástasis del meduloblastoma¹³. Al rechazar el paciente la biopsia de la lesión pélvica, dado que no modificaría la pauta de tratamiento, no pudimos confirmar este último aspecto en nuestro caso, por lo que sólo podemos considerarlas como posibles o aparentes metástasis del meduloblastoma.

Se plantea también como hipótesis etiológica el que pudiera tratarse de un tumor neuroendocrino de origen pélvico que hubiera debutado con una metástasis cerebral en el APC, pero la historia y evolución del proceso lo descartan. En alguno de los casos publicados coexisten la lesión cerebral y extra-cerebral en el momento del diagnóstico clínico², pudiendo plantearse la posibilidad antes señalada.

Existe, por lo tanto, una más amplia variabilidad en la forma de presentación radiológica de los meduloblastomas desmoplásicos con crecimiento exofítico que la descrita hasta ahora. Ni la impresión intraoperatoria de tumor primario extra-axial, como un meningioma, puede ser categórica al respecto, por lo que se hace necesario una confirmación histopatológica e inmunohistoquímica que verifiquen el diagnóstico y permitan iniciar de forma precoz tratamientos complementarios. Como se recoge expresamente en el caso presentado por Naim-Ur-Rahman y cols.¹⁸, en el nuestro no pudimos apreciar ninguna continuidad del tumor con el parénquima cerebeloso en el acto quirúrgico, lo que plantea la posibilidad de que existan meduloblastomas verdaderamente extra-axiales.

Este trabajo se presentó en el III Curso para Residentes y Neurocirujanos jóvenes, celebrado en Miraflores de la Sierra del 3 al 5 de Octubre de 2002.

Bibliografía

1. Ahn, M.S., Jackler, R.K.: Exophytic brain tumors mimicking primary lesions of the cerebellopontine angle. *Laryngoscope* 1997; 107: 466-471.
2. Barón Saura, J.M., Roda, J.M., Pérez Antón, J.A., Calvo, M., Diéguez, E., Albert Solís, J.: Tumor del ángulo pontocerebeloso y gran masa mediastínica posterior. *Rev Clín Esp* 1998; 198: 777-778.
3. Becker, R.L., Becker, A.D., Sobel, D.F.: Adult medulloblastoma: review of 13 cases with emphasis on MRI. *Neuroradiology* 1995; 37: 104-108.
4. Beutler, A.S., Hsiang, J.K., Moorhouse, D.F., Hansen, L.A., Alksne, J.F.: Pilocytic astrocytoma presenting as an extra-axial tumor in the cerebellopontine angle: case report. *Neurosurgery*. 1995; 37: 125-128.
5. Burger, P.C., Grahmann, F.C., Blietle, A. et al: Differentiation in the medulloblastoma. A histological and immunohistochemical study. *Acta Neuropathol* 1987; 73: 115-123.
6. Burger, P.C., Scheithauer, B.W., Vogel, F.S.: Surgical pathology of the nervous system and its covering. New York. Churchill Livingstone. 1991.
7. Chang, C.H., Housepian, E.M., Herbert, C.: An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. *Radiology*, 1969; 93: 1351-1359.
8. Giangaspero, F., Perilongo, G., Fondelli, M.P., et al: Medulloblastoma with extensive nodularity: a variant with favorable prognosis *J Neurosurg* 1999; 91: 971-977.
9. Giordana, M.T., Cavalla, P., Chio, A., et al.: Prognostic factors in adult medulloblastoma. A clinico-pathologic study. *Tumori* 1995; 81: 338-346.
10. Giordana, M.T., Schiffer, P., Lanotte, P., Et al.: Epidemiology of adult medulloblastoma. *Int J Cancer* 1999; 80: 689-692.
11. House, J.L., Burt, M.R.: Primary CNS tumors presenting as cerebellopontine angle tumors. *Am J Otol* 1985; Nov. suppl.: 147-153.
12. Katsetos, C.D., Frankfurter, A., Christakos, S., Mancall, E.L., Vlachos, I.N., Urlich, H.: Differential localization

of class III, beta-tubulin isotypa and calbindin-D28k defines distinct neuronal types in the developing human cerebellar cortex". *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52: 655-666.

13. Kleihues, P., Cavenee, W.K.: Tumours of the nervous system. Pathology and genetics. Lyon. IARC Press. 2000.

14. Koci, T.M., Chiang, F., Mehringer C.M., Yuh, W.T., Mayr, N.A., Itabashi, H., Pribram, H.F.: Adult cerebellar medulloblastoma: imaging features with emphasis on MR findings. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 197-198.

15. Kumar, R., Achari, G., Banerjee, D., Chhabra, D.K.: Uncommon presentation of medulloblastoma. *Childs Nerv Syst* 2001; 17: 538-543.

16. Kumar, R., Achari, G., Mishra, A., Chhabra, D.K.: Medulloblastomas of the cerebellopontine angle. *Neurol.India* 2001; 49: 380-383.

17. McLendon, R.E., Friedman, H.S., Fuchs, H.E., et al.: Diagnostic markers in paediatric medulloblastoma: a Paediatric Oncology Group Study. *Histopathology* 1999; 34: 154-162.

18. Naim-ur-Rahman, Jamjoom, A., al-Rayess, M., Jamjoom, Z.A.: Cerebellopontine angle medulloblastoma. *Br J Neurosurg* 2000; 14: 262-263.

19. Sure, U., Berghorn, W.J., Bertalanffy, H. et al.: Staging, scoring and grading of medulloblastoma. A postoperative prognosis predicting system based on the cases of a single institute. *Acta Neurochir* 1995; 132: 59-65.

20. Yamada, S., Aiba, T., Hara, M.: Cerebellopontine angle medulloblastoma: case report and literature review. *Br J Neurosurg* 1993; 7: 91-94.

21. Zeltzer, P.M., Boyett, J.M., Finlay, A.L., et al.: Metastasis stage, adjuvant treatment and residual treatment are prognosis factors for medulloblastomas in children: conclusions from the children's cancer group 921 randomized phase III study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 832-845.

Gil-Salú, J.L. ; Rodríguez-Peña, F.; López-Escobar, M.; Palomo, M.J.: Medulloblastoma de presentación extra-axial en el ángulo pontocerebeloso. *Neurocirugía* 2003; 14: 285-289.

Correspondencia postal: J.L. Gil-Salú; Apdo correos 167. 11100. San Fernando. Cadiz. España.