

ESCLEROSIS TUBEROSA Y TUMORES INTRACRANEALES

* Dra. Sonia Fermín
 * Dr. Fernando Sánchez
 * Dr. Michel Kourie

Tres casos de tumores intracraneales asociados a Esclerosis Tuberosa son presentados. Clásicamente, este tipo de tumor se ha reportado localizado en los ventrículos laterales. En uno de nuestros pacientes, la masa estaba dentro del tercer ventrículo. Dos de los tumores eran altamente malignos.

Palabras Claves:

Tumores cerebrales. Astrocitoma subependimario.

Astrocitoma maligno. Hidrocefalia.

Esclerosis tuberosa.

Las llamadas displasias neuroectodérmicas o facomatosis, son muy bien conocidas por estar caracterizadas por el desarrollo, en la edad temprana, de tumores congénitos o malformaciones en el sistema nervioso, piel y ocasionalmente en otros órganos¹⁻²⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁶. En los casos de Esclerosis Tuberosa, la triada clínica de adenomas sebáceos, crisis convulsivas recurrentes y retardo mental han sido las características prominentes. Los tumores cerebrales, cuando presentes, han sido típicamente benignos⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰ excepto por muy escasos reportes en los que se encontraron tumores malignos¹⁰⁻¹¹. Su localización dentro de los ventrículos laterales ha aparecido de manera casi constante en diferentes reportes.

En nuestro presente trabajo, se reportan tres casos de: 12, 16 y 22 años de edad. Ellos se presentaron con hipertensión intracraneal y sólo uno de ellos había tenido convulsiones. Dos hechos principales deben ser destacados: en uno de los casos, el tumor estaba localizado dentro del tercer ventrículo y por otra parte, dos de ellos tenían astrocitomas altamente malignos.

REPORTE DE CASOS

Caso No. 1

Una joven negra de 16 años fue admitida a nuestra uni-

* Departamentos de Neurocirugía y Patología, Hospital Dr. S. B. Gautier, Sto. Dgo.

dad en marzo del 1977 por hipertensión intracraneal de 16 meses de evolución, que había progresado a ceguera completa. El examen neurológico reveló una paciente completamente alerta y cooperadora, con intelecto normal, completamente ciega a causa de atrofia óptica secundaria. Las pupilas estaban dilatadas con mínima respuesta a la luz, paresis bilateral del VI par y nistagmos espontáneo lateral en ambas direcciones. No había otros signos neurológicos. Tanto la paciente como su madre presentaban múltiples adenomas sebáceos en la cara.

La radiografía simple de cráneo mostró destrucción del piso de la silla turca. Una arteriografía carotídea mostró hidrocefalia significativa (Fig. 1), pero no había evidencia de circulación tumoral. Una punción ventricular canalizó el ventrículo lateral derecho a 3 cm drenando LCR xantocrómico a gran presión. El contenido de proteínas fue de 920 mg. %, por otra parte normal. Se programó una ventriculografía pero la misma no fue posible.

Durante los días siguientes, la presión intracraneal continuó aumentando a juzgar por el abultamiento del agujero



FIG. 1. Caso 1: Arteriografía Carotídea derecha, vista lateral. La dilatación ventricular es evidente. No hay circulación tumoral.

frontal; de manera que se practicó entonces una craniotomía frontal derecha con extirpación de un tumor sólido de apariencia nodular, el cual ocupaba alrededor de 2/3 de la dilatada cavidad ventricular y estaba firmemente adherido a su porción antero-medial, ocluyendo totalmente el foramen de Monro. Histológicamente el tumor resultó ser un astrocitoma subependimario a células gigantes (Fig. 2). La biopsia de piel había confirmado los adenomas sebáceos como esclerosis tuberosa.

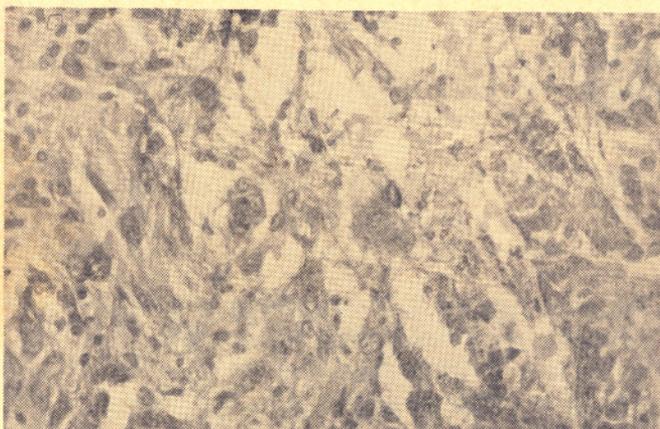


FIG. 2. Caso 1: Fotomicrografía del tumor mostrando astrocitoma subependimario, compuesto principalmente por astrocitos fusiformes con pleomorfismo. H&EX100.

Post-operatoriamente, ella desarrolló una hemiplejía izquierda y la herida se infectó. Esto fue seguido por un cuadro florido de meningitis y crisis convulsivas. Esta situación fue corregida satisfactoriamente con antibióticos y drenaje ventricular externo, quedando sólo una hemiparesis izquierda. La craniotomía continuaba protruyente; por lo que decidimos colocarle una derivación V-A, pero sus padres no consintieron a ella, solicitando su alta del Hospital. Nunca más supimos de ella.

Caso No. 2

Este joven de 12 años, negro, fue admitido en junio de 1977. Por dos años había tenido vómitos, convulsiones y dificultad visual progresiva, seguidos por cambios en la personalidad, los cuales hicieron muy difícil el examen a su admisión. Fue posible detectar edema de papila, ceguera bilateral, temblor de extremidades superiores, signo de la olla cascada y adenomas sebáceos de la cara.

Radiografías simples de cráneo mostraron aumento de las impresiones digitiformes y separación de suturas.

Poco después de su admisión, este paciente presentó crisis hidrocefálicas lo que nos urgió a practicar un agujero frontal derecho. El ventrículo lateral derecho fue canalizado a 2.5 cm., conteniendo LCR xantocrómico a gran presión. Posterior a este procedimiento, las manifestaciones hidrocefálicas, irritabilidad y vómitos, mejoraron notablemente. Una derivación ventriculoatrial fue colocada y los síntomas de hipertensión intracraneal desaparecieron. Posteriormente, una arteriografía carotídea izquierda reveló

una gran hidrocefalia con ligera desviación de los vasos de la línea media hacia la izquierda (Fig. 3). Una ventriculografía con pantopaque confirmó un bloqueo total del foramen de Monro.

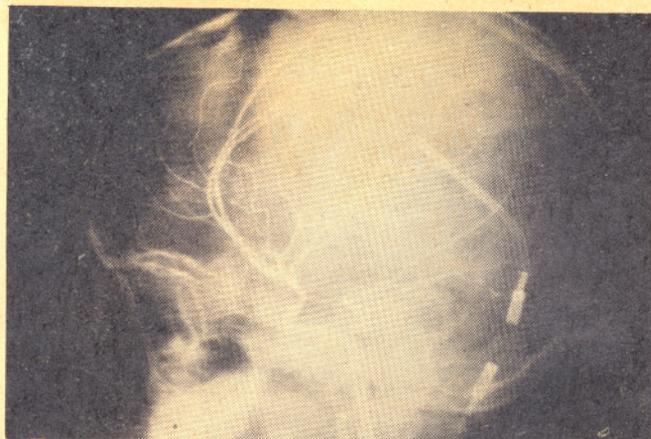


FIG. 3: Caso 2: Arteriografía Carotídea izquierda (vista lateral), mostrando gran dilatación ventricular. Puede apreciarse también la separación de suturas.

Se practicó una craniotomía frontal derecha, extirpándose un tumor quístico con un nódulo sólido, localizado dentro del ventrículo lateral derecho y envolviendo la pared infero-medial del asta frontal. El diagnóstico histopatológico fue astrocitoma maligno (Fig. 4). La biopsia de piel había reportado "adenoma sebáceo".

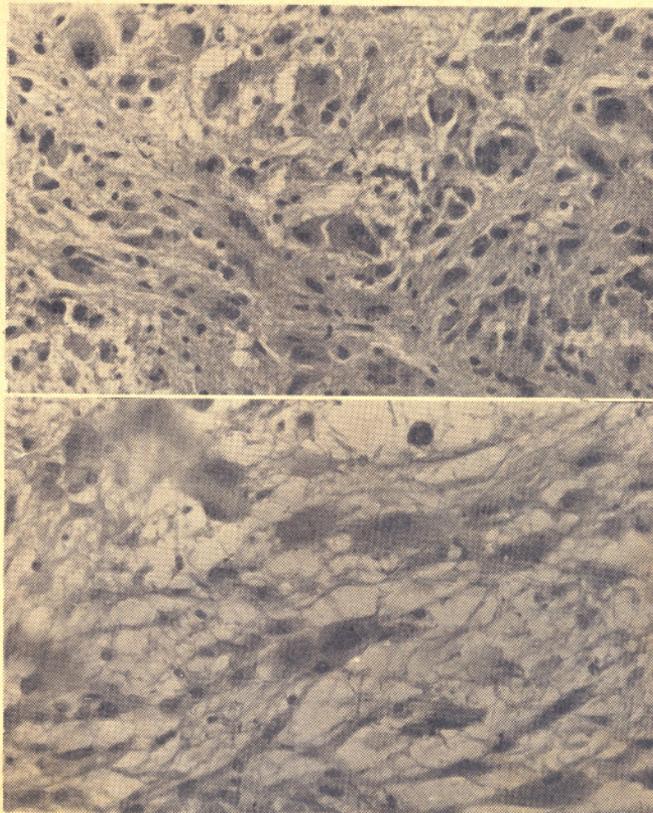


FIG. 4. Caso 2: Apariencia microscópica del tumor. A) glioma maligno con células gemistocíticas atípicas y multinucleadas. B) un área con núcleos monstruosos. H&EX200.

La evolución post-operatoria inmediata fue satisfactoria. Cuando dado de alta, estaba asintomático, pero permanecía ciego, con deterioro mental, desviación convergente de la mirada y con una marcha incierta que relacionamos a su ceguera.

El paciente fue readmitido en octubre de 1980, con hipertensión intracraneal y somnolencia. Su examen neurológico no presentaba cambios. Un quiste porencefálico fue diagnosticado y evacuado. No había evidencia de recidiva tumoral. Se le dio de alta y se mantuvo bien, salvo por ocasionales crisis epilépticas y hemiparesis izquierda hasta julio de 1981, cuando nuevamente fue re-admitido, esta vez por cefaleas y vómitos pero completamente alerta y cooperador. La válvula funcionaba adecuadamente. Los síntomas desaparecieron espontáneamente, siendo dado de alta cuatro días más tarde.

Caso No. 3

Este joven de 22 años fue admitido en febrero de 1982,

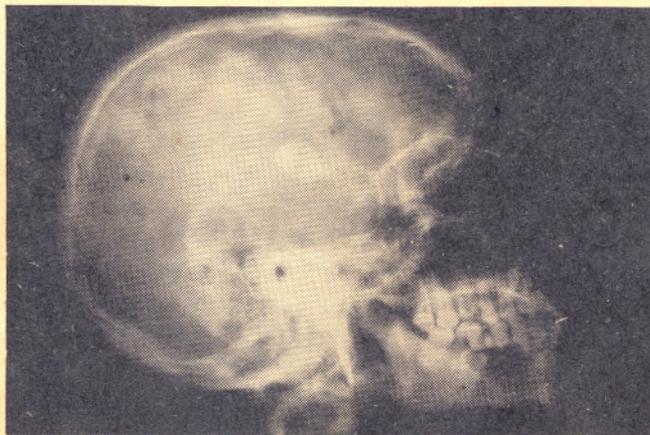
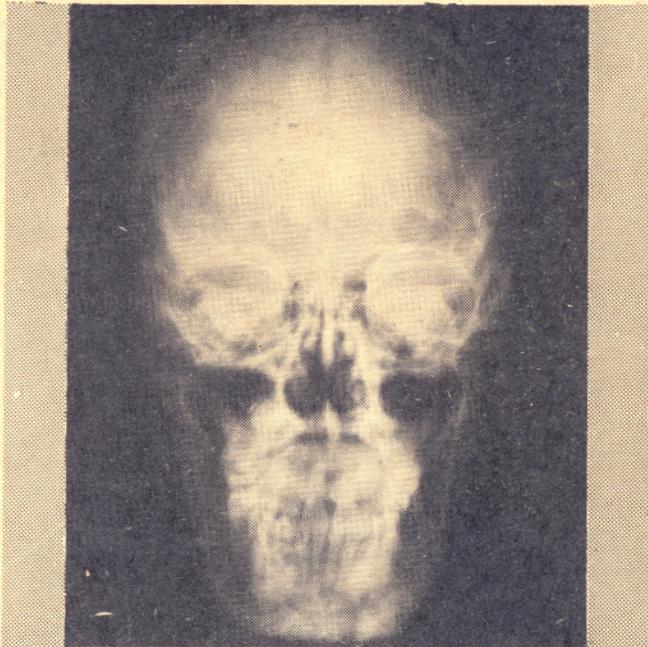


FIG. 5. Caso 3: Radiografía simple de cráneo (A&B) muestra una calcificación en la línea media en la vecindad del tercer ventrículo.

a consecuencia de hipertensión intracraneal de 8 meses de evolución. No había tenido convulsiones, pero era algo retardado mentalmente habiendo alcanzado solamente el 4to. grado de la educación primaria. Al examen, aunque torpe, se manifestaba conversador, con papilledema bilateral con hemorragias. Había también áreas de depósitos blanquecinos en la retina izquierda. Su agudeza visual era: OD 20/20; OI 20/30. Presentaba nevos faciales, así como también áreas circunscritas de hipomelanosis (nevus blanco) en la espalda, abdomen y pierna izquierda. Tenía una ligera hemiparesis izquierda. Prueba para Toxoplasmosis reportó 1:256 unidades.

Radiografías simples de cráneo mostraron una calcificación en la línea media, en la vecindad de la porción anterior del tercer ventrículo (Fig. 5). Arteriografía carotídea bilateral demostró dilatación ventricular. Una ventriculografía reveló un bloqueo completo del foramen de Monro (Fig. 6).

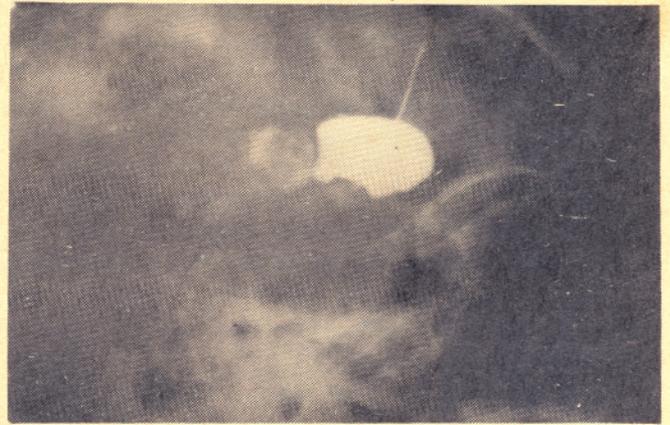


FIG. 6. Caso 3: Ventriculografía con Pantopaque mostrando un bloqueo completo del foramen de Monro.

En la segunda semana de su admisión, se implantó una derivación ventrículo-atrial, habiéndose localizado el ventrículo lateral derecho a 5 cm. El LCR estaba claro, pero a gran presión, con proteínas de 85 mg. %.

A través de una craniotomía frontal derecha, se practicó la extirpación de un tumor calcificado ocupando la parte anterior del tercer ventrículo. La histología del mismo confirmó un astrocitoma con degeneración maligna (Fig. 7). Las biopsias de piel mostraron: nevus blanco y esclerosis tuberosa.

El curso post-operatorio inmediato fue satisfactorio, sin embargo, el paciente se mantenía muy lento en sus facultades mentales.

En diciembre de 1982 fue readmitido por persistente papilledema y abultamiento de la craniotomía. La derivación fue revisada por un funcionamiento deficiente. La condición del paciente permaneció sin cambios y murió 4 meses más tarde.

DISCUSIÓN:

En nuestro presente trabajo hemos revisado tres casos

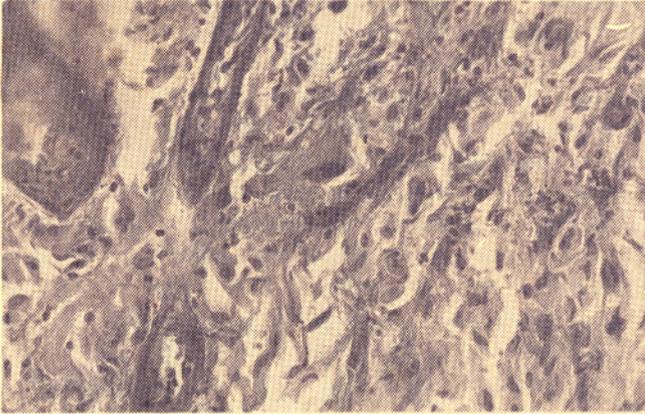


FIG. 7. Caso 3: Microscopía de Astrocitoma con degeneración maligna. Nótese la celularidad, pleomorfismo y atipismo. H&EX100.

de Esclerosis Tuberosa. Todos tenían adenomas sebáceos de la cara y en uno de ellos había además nevus blanco, los cuales también han sido descritos⁷⁻¹⁰⁻¹¹.

Hipertensión intracraneal fue un hallazgo común y en dos de los pacientes, responsables de ceguera. Deterioro mental, aunque presente en dos de los casos no fue severo.

En uno de los pacientes, había una lesión retiniana no confirmada histológicamente, pero la cual fue interpretada como hamartomatosa en origen.

Dos de los tumores estaban localizados dentro del ventrículo lateral derecho, el otro, dentro del tercer ventrículo. Esto, hasta donde conocemos, no había sido reportado previamente en relación a esclerosis tuberosa. Todos ocluían el foramen de Monro, produciendo gran hidrocefalia como ha sido reportado⁶⁻⁸⁻¹²⁻¹³.

En solamente un caso hubo evidencia de adenoma sebáceo familiar, sin otras manifestaciones de esclerosis tuberosa.

Nosotros creemos que los casos reportados en este trabajo son esporádicos, los cuales, de acuerdo a Darden⁶ y Francois⁸, ocurren en 50 a 80% y son debidos a mutaciones somáticas, en base a las que se han explicado las degeneraciones malignas.

Es interesante que dos de estos pacientes tuvieran tumores muy malignos como pudo ser demostrado histológicamente.

AGRADECIMIENTO:

Los autores agradecen al Dr. Ney Arias el permiso para

publicar estos casos admitidos en el servicio bajo su dirección.

REFERENCIAS:

- 1.- Abdel Aziz, Mohamed; Tawfic, Hassan Nabil; and Sherif, Mohamed Hafez: Phacomatoses: A. clinical-surgico-pathological study. Bull. Ophth. Soc. Egypt. Vol. 68 pp 651-666, 1975.
- 2.- Darden, John W.; Teestlink, Rex; and Parrish, Robert A.: Hamartoma of the spleen: a manifestation of Tuberous Sclerosis. The American Surgeon, pp 564-566, Sept. 1975.
- 3.- Francois, J.: Les difficultes du conseil genetique dans les phacomatoses. J. Génét. Hum. Vol. 23 No. 1 17-27, 1975.
- 4.- Hagood, Clyde O.; Garvin, Dennis D.; Lachina, Frank M.; et al: Abdominal aortic aneurysm and renal hamartoma in an infant with Tuberous Sclerosis. Surgery Vol. 79, No. 6 pp 713-715, June 1976.
- 5.- Hamalgic, G. Michael; Bignold, Leon P.; and Allsop, John L.: Recurrent subependymal giant-cell astrocytoma in the absence of Tuberous Sclerosis. Case report. J. Neurosurg 50: 106-109, 1979.
- 6.- Waga, Shiro; Yamamoto, Yoshisuke; Kojima, Tadachi; and Sakakura, Makoto: Massive hemorrhage of Tuberous Sclerosis. Surg. Neurol. Vol. 8, pp 99-101, 1977.
- 7.- Harwood-Hash, Derek C.; and Fitz, Charles R. Neuroradiology in infants and children. Vol. 3, pp 1034-1040. The C. V. Mosby Company. Saint Louis, 1976.
- 8.- Rubinstein, Lucien J. Tumors of the Central Nervous System. Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 6. Washington D. C. Armed Forces Institute of Pathology, 1972, pp 40-42, 301-302.
- 9.- Rusell, Dorothy S.; and Rubinstein, L. J. Pathology of tumors of the nervous system. Edward Arnold (Publishers) LTD; 1959, pp. 105-106.
- 10.- Brown, Jennifer M. Tuberous Sclerosis with malignant Astrocytoma. The Medical Journal of Australia. pp. 811-814, 1975.
- 11.- Fitz, Charles R.; Harwood-Nash, Derek C.; and Thompson, Joseph R.: Neuroradiology of tuberous Sclerosis in children. Radiology 110: 634-642, March 1974.
- 12.- Kapp, J. P.; Paulson, G. W.; and Odom, G. L.: Brain tumors with Tuberous Sclerosis. J. Neurosurg 26: 199-202, 1967.
- 13.- Lobato, Ramiro D.; Cabello, Ana; Carmen, Javier; et al: Subependymoma of the lateral ventricle. Surg. Neurol. 15: 144-147, 1981.