

Patología tumoral

MEDULOBLASTOMA DEL ADULTO: ¿UNA ENTIDAD DIFERENTE? REPORTE DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Gustavo Tróccoli, Sandra Pérez, Eugenio D'Annuncio y Osvaldo Gutiérrez

Servicio de Neurocirugía Hospital Interzonal de Agudos "Dr. José Penna" - Bahía Blanca

SUMMARY

Medulloblastoma (MB) is a primitive neuroectodermic malignant tumor in adult patients. We describe 2 male cases (23 and 24 years old) with desmoplastic MB each, located in the cerebellar hemisphere, treated with total resection, radio and chemotherapy, with no morbidity and a survival of 10 and 60 months. Adult MB differs from pediatric MB. It has no preferential location. Desmoplasia, glial differentiation, cellular proliferation and distal metastasis are more frequent.

Key words: Medulloblastoma, Neuroectodermic tumor, Cerebellar tumor, Chemotherapy, Radiotherapy, Surgery

Palabras clave: medulloblastoma, tumor de cerebello, tumor neuroectodérmico, cirugía, radioterapia, quimioterapia

INTRODUCCIÓN

El medulloblastoma (MB) es un tumor maligno perteneciente al grupo de los tumores neuroectodérmicos primitivos, de ubicación casi exclusiva infratentorial y que se encuentra frecuentemente en la edad pediátrica siendo extremadamente rara su presentación en adultos^{7,15}.

Mucho se discute actualmente con respecto a que el MB del adulto tiene características que implican un pronóstico distinto del mismo tumor en edad pediátrica^{2,4,6,8,10,12}. Presentaremos dos casos de MB en adultos y haremos una revisión de la bibliografía con respecto a las posibles diferencias de la entidad en niños.

Presentación de los casos

Caso 1: paciente de 23 años, de sexo masculino, que consultó por cefalea, vómitos e inestabili-

dad en la marcha de 40 días de evolución progresiva. El examen neurológico constató edema de papila bilateral, ataxia de tronco y hemisíndrome cerebeloso izquierdo. La tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) cerebral constataron hidrocefalia obstructiva y una lesión del hemisferio cerebeloso izquierdo, de bordes irregulares, heterogénea y que reforzaba en parte con el contraste (Fig. 1). Se realizó la exéresis total del tumor con desaparición de la dilatación ventricular sin shunt. La anatomía patológica demostró que se trataba de un MB desmoplásico. Una nueva RM descartó metástasis espinales. El paciente recibió radioterapia y luego ocho ciclos de quimioterapia. Actualmente, cinco años después del diagnóstico, realiza una vida normal sin evidencias clínicas ni radiológicas de recidiva tumoral (Fig. 2).

Caso 2: paciente de 32 años, de sexo masculino, que consultó por cefalea y vómitos de 20 días de evolución. Se constató en el examen neurológico edema de papila bilateral, disartria y hemisin-

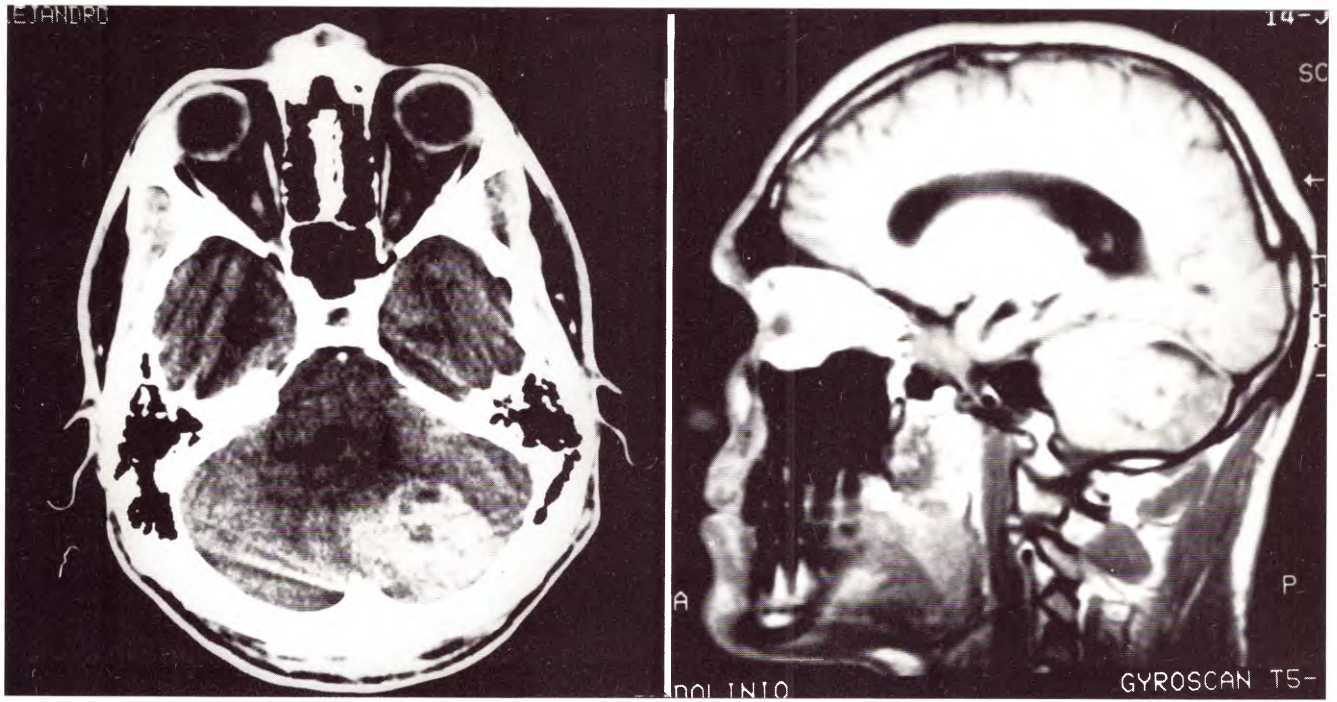


Fig. 1. Tomografía computada y resonancia magnética cerebrales: lesión irregular del hemisferio cerebeloso izquierdo, heterogénea y con refuerzo parcial con el contraste. Hidrocefalia obstructiva.

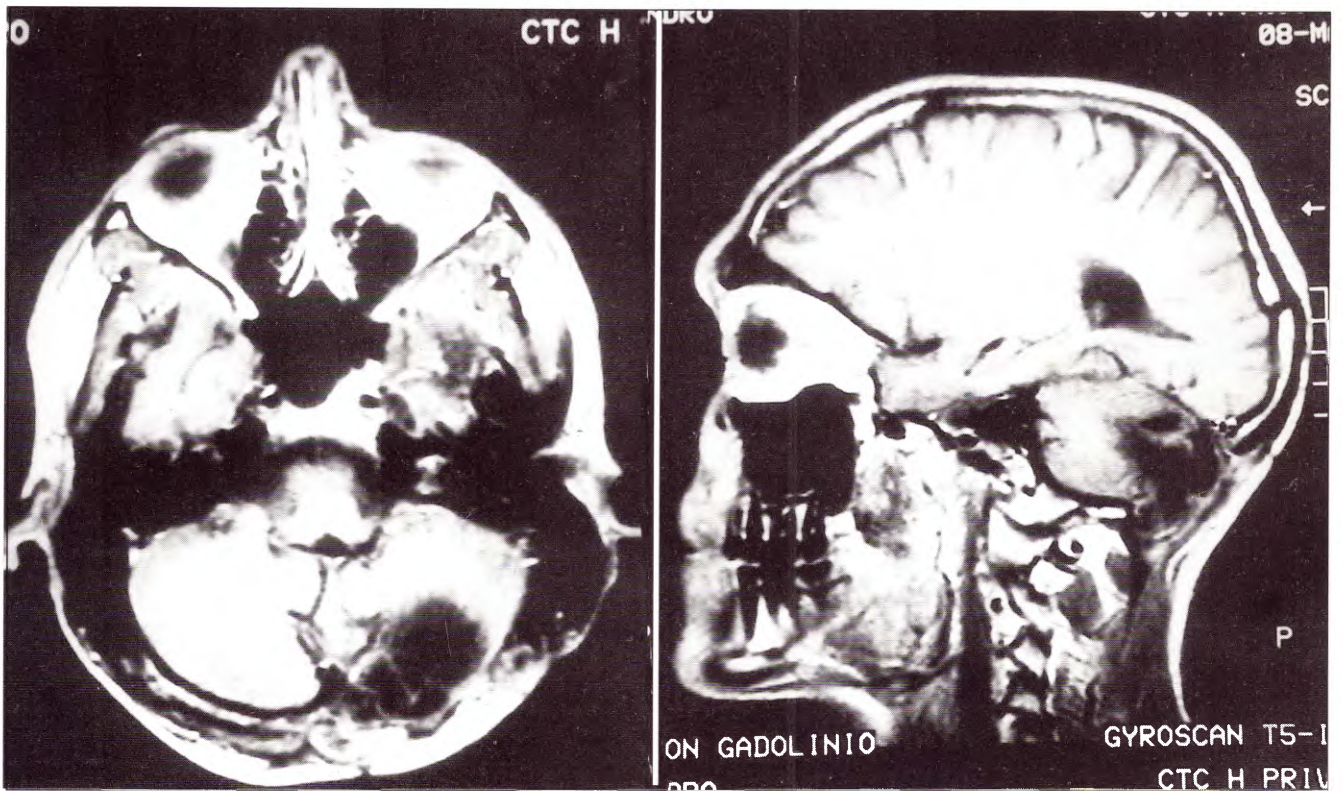


Fig. 2. Resonancia magnética cerebral: ausencia de tumor.

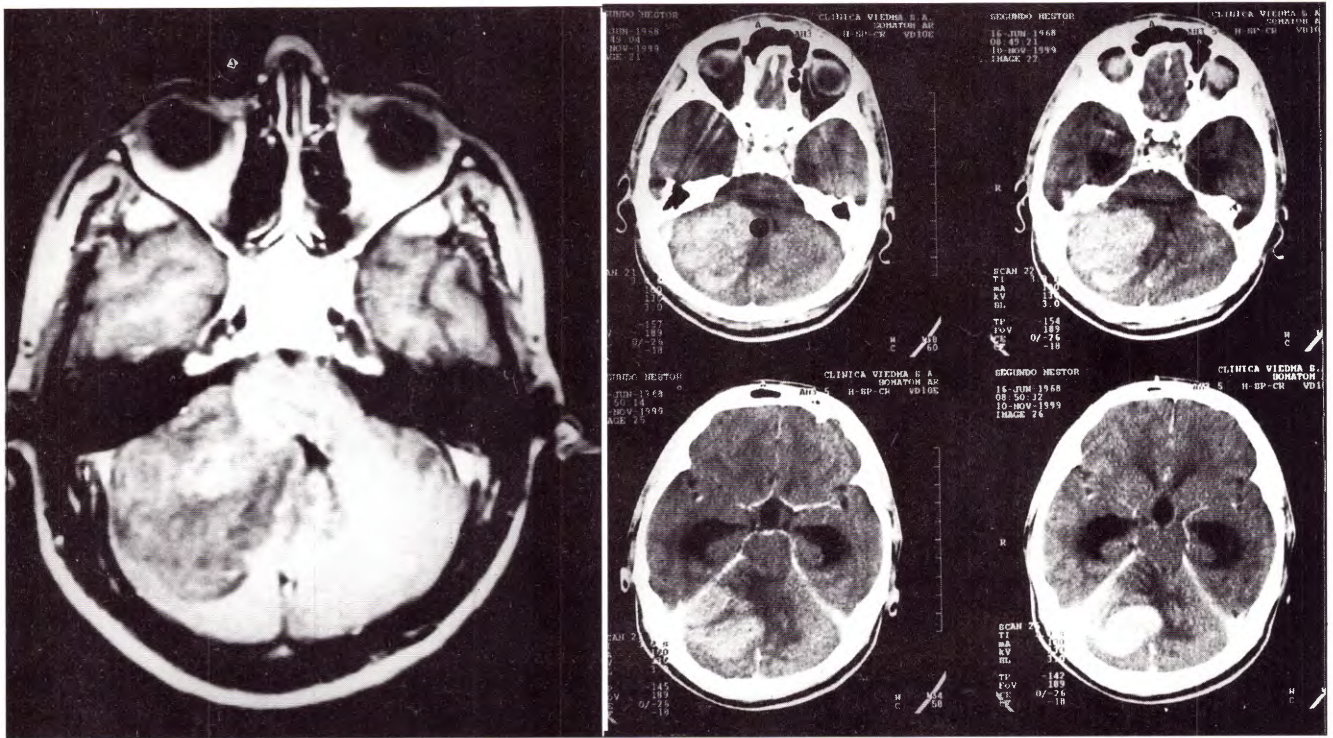


Fig. 3. Tomografía computada y resonancia magnética cerebrales: extenso tumor del hemisferio cerebeloso derecho, de bordes irregulares, escaso refuerzo, que comprime y desplaza al IV ventrículo causando hidrocefalia obstructiva.

drome cerebeloso derecho. Los estudios complementarios (TC y RM) mostraron una extensa lesión del hemisferio cerebeloso derecho, que comprimía y desplazaba escasamente con el contraste (Fig. 3). Se realizó la exéresis total del tumor, constatándose que se trataba de un MB desmoplásico. Se descartó con RM la presencia de metástasis espinales. Se continuó el tratamiento con radioterapia y quimioterapia, estando actualmente (10 meses después del diagnóstico) libre de enfermedad y restituido a su actividad normal.

DISCUSIÓN

El MB es uno de los más comunes tumores primarios del sistema nervioso central en chicos: su incidencia se estima entre 15% y 25%, pero es infrecuente en adultos: 1% o menos^{1,7}. Debe considerarse sin embargo que aproximadamente el 25% de los MB reportados ocurren en adultos¹³. Existe una gran cantidad de información con respecto al espectro de la enfermedad en chicos, pero pocas investigaciones se han realizado específicamente en adultos. La mayoría de los informes analizan todas las edades juntas, siendo inconclusos los esfuerzos por analizar subpoblaciones por edad por número insuficiente de pacientes^{9,11}.

El MB fue descrito por primera vez por Bailey y Cushing en 1925. En 1984 fue incluido por Rorke dentro del grupo de los tumores neuroectodérmicos primitivos, junto con el retinoblastoma, pineoblastoma, neuroblastoma, estesioblastoma, ganglioglioma, epéndimoblastoma y espongioblastoma polar.

Es un tumor maligno que se origina de células embrionarias pluripotenciales del techo del IV ventrículo. Estas células migran desde su origen medial a la capa granulosa externa de la corteza cerebelosa, pudiendo el tumor desarrollarse en cualquier lugar de este trayecto migratorio, lo que explicaría la razón de porqué el MB se ubica en línea media en los niños y en el hemisferio cerebeloso en adultos.

Los índices de supervivencia reportados no difieren significativamente entre niños y adultos: 60 y 50% a los 5 y 10 años respectivamente^{4,9}.

¿Existen diferencias biológicas en el MB del niño y del adulto que impliquen diferentes pronósticos? ¿Es distinto el espectro clínico, radiológico y patológico del MB del niño y del adulto?

Hubbard y colaboradores reportaron 34 pacientes adultos con MB, siendo la relación hombre-mujer casi 1:1, con 70% de los casos entre 20 y 40 años. La ubicación no mostraba diferentes incidencias entre localizaciones mediales, para-

mediales y laterales; no lograron demostrar diferencias en la sobrevida comparando la ubicación del tumor (medial o lateral), los hallazgos histológicos (presencia o no de desmoplasia, grado de diferenciación celular), ni la magnitud de la exéresis quirúrgica; sí encontraron mayor sobrevida en aquellos pacientes que recibieron irradiación cráneo-espinal¹¹. Marty-Double y Barneon encontraron mayor sobrevida en pacientes con MB ubicados lateralmente comparados con localizaciones mediales. La presencia o no de desmoplasia no influyó en la sobrevida¹³. La desmoplasia implica la presencia de una considerable cantidad de tejido conectivo dentro del tumor, característica más común en MB del adulto pero sin implicancia pronóstica. Chatty y Earle encontraron mayor sobrevida en pacientes de cualquier edad cuyos tumores mostraron la presencia de desmoplasia, hecho que no pudo ser confirmado en las publicaciones de Müller y colaboradores y Choux y colaboradores. Otra característica citológica del MB es que posee uno de los mayores índices de células apoptóticas entre los tumores malignos del encéfalo, que se debería a que se trata de un tumor muy indiferenciado con gran cantidad de células en muerte programada; ésto llevó a Schubert y colaboradores a estudiar la magnitud de la apoptosis en 40 pacientes con MB con hallazgos no concluyentes en cuanto a pronóstico¹⁶. Brandes y colaboradores reportaron una sobrevida en adultos de 50-60% a los 5 años y 40-50% a los 10 años, recomendando cirugía lo más radical posible, radioterapia cráneo-espinal y quimioterapia². Ley y colaboradores analizaron los factores pronósticos en 34 pacientes adultos (mayores de 15 años), encontrando que la edad (favoreciendo a pacientes mayores), el sexo (favoreciendo a hombres) y que el tumor se encuentre localizado eran factores favorables para la sobrevida¹². Paulino y Melian constataron peor pronóstico en los MB de ubicación supratentorial pero sin distinciones de edad ni tipo histológico¹⁴. Del Charco y colaboradores analizaron la evolución de 53 pacientes con MB de fosa posterior según distintas variables, demostrando mejor sobrevida en los pacientes con mayor exéresis tumoral y radioterapia completada en 45 días. No fueron analizadas las variables de edad y tipo histológico⁵. Giordana y colaboradores en un estudio de 84 pacientes (la mitad de los cuales son adultos) analizan los fenotipos del MB del niño y del adulto no encontrando diferencias en cuanto a la localización, pero sí en cuanto a diferenciación neuronal a través de la presencia de rosetas o pseudorrosetas de Homer-Wright

(más frecuente en chicos), diferenciación glial (más frecuente en adultos) y presencia de desmoplasia (más frecuente en adultos). También encontraron menor índice de proliferación celular en los casos de MB en chicos⁶. En otra publicación, el mismo grupo de investigadores analizaron los factores pronósticos del MB encontrando sólo valor en la ausencia de metástasis y la modalidad de radioterapia empleada; la magnitud de la exéresis tendría solo valor en los casos pediátricos⁸. Helseth y colaboradores analizaron 111 pacientes con MB de fosa posterior en chicos y adultos jóvenes no encontrando diferencias en la evolución¹⁰. El pronóstico en relación con la diferenciación tumoral tampoco parece resuelto: la mayoría de los autores informan entre 30 y 50% de diferenciación glial o neuronal en MB en adultos (similar a la descrita en niños) sin implicancias pronósticas^{3,11,13}. La importancia de la radioterapia se encuentra bien documentada, tanto en pacientes pediátricos como adultos y es un indicador pronóstico de importancia. Se recomienda una dosis de 52-55 Gy en la fosa posterior y 25-35 Gy en el resto del neuroeje^{2,4}.

En conclusión, la revisión de la bibliografía en cuanto a distinto pronóstico en los casos de MB en niños y adultos no es concluyente, aunque sí merecen destacarse algunas diferencias: 1) localización: los MB en niños son predominantemente de línea media; en adultos, una casi igual distribución entre lateral y medial; 2) desmoplasia: la experiencia general confirmaría la más alta frecuencia de la variedad desmoplásica en adultos, pero esto no predice un mejor pronóstico ya que no está demostrada una mayor sobrevida del MB desmoplásico; 3) diferenciación: la evaluación de diferenciación neuronal y glial varía de acuerdo con el método utilizado (histología, citología, inmunohistoquímica, microscopía electrónica) y con las grandes variaciones subjetivas de apreciación. Los resultados reportados son dispares, resultando muy difícil establecer factores pronósticos relacionados con la diferenciación celular. Tratando de resumir lo reportado la diferenciación neuronal sería más frecuente en chicos y la glial en adultos; 4) índice de proliferación: los resultados son contradictorios dado que se observa una mayor proliferación celular en adultos sin demostrarse relación con la sobrevida. Se ha reportado que el desarrollo de metástasis distales y recidivas tardías son más frecuentes en adultos que en niños^{1,7,15}; el mayor índice de proliferación sería el responsable de esta conducta clínica; 5) frecuencia: es un tumor frecuente en chicos e infrecuente en adultos.

Bibliografía

1. Bloom HJG y Bessel EM: Medulloblastoma in adults: a review of 47 patients treated between 1952 and 1981. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1990; 18: 763-772.
2. Brandes AA, Palmisano V y Monfardini S: Medulloblastoma in adults: clinical characteristics and treatment. **Cancer Treat Rev** 1999; 25: 3-12.
3. Camins MB, Cravioto HM y Epstein F: Medulloblastoma: an ultrastructural study-evidence for astrocytic and neuronal differentiation. **Neurosurg** 1980; 6: 398-411.
4. Carrie C, Lasset C, Alapetite C, Haie-Meder C, Hoffstetter S, Demaille Mc, Kerr C, Wagner, JP, Lagrange JL, Maire JP, Seng SH, Yo Oye CT, Murraciale X y Pinto N: Multivariate analysis of prognostic factors in adult patients with medulloblastoma. **Cancer** 1994; 74: 2352-2360.
5. Del Charco JO, Bolek TW, McCollough WM, María BL, Kedar A, Braylan RC, Mickle JP, Buatti JM, Mendenhall NP y Marcus RB: Medulloblastoma: time-dose relationship based on a 30 year review. **Int J Radiat Oncol Phys** 1998; 42: 147-154.
6. Giordana MT, Cavalla P, Dutto A, Borsotti L, Chió A y Schiffer D: Is medulloblastoma the same tumor in children and adults? **J Neuro-Oncol** 1997; 35: 169-176.
7. Giordana MT, Schiffer P, Lanotte M, Girardi P y Chió A: Epidemiology of adult medulloblastoma. **Int J Cancer** 1999; 80: 689-692.
8. Giordana MT, Schiffer P y Schiffer D: Prognostic factors in medulloblastoma. **Childs Nerv Syst** 1998; 14: 256-262.
9. Hasuka MB, DeBiase DA, Henderson RH y Kinzie JJ: Survival results in adult patients treated for medulloblastoma. **Cancer** 1992; 69: 2143-2148.
10. Helseth E, Due Tonnessen B, Wesenberg F, Lote K y Lundar T: Posterior fossa medulloblastoma in children and young adults (0-19 years): survival and performance. **Child Nerv Syst** 1999; 15: 451-455.
11. Hubbard JL, Scheithauer BW, Kispert DB, Carpenter SM, Wick MR y Laws ER: Adult cerebellar medulloblastomas: the pathological, radiographic and clinical disease spectrum. **J Neurosurg** 1989; 70: 536-544.
12. Le QT, Weil MD, Wara WM, Lamborn KR, Prados MD, Edwards y Gutin PH: Adult medulloblastoma: an analysis of survival and prognostic factors. **Cancer J Sci Am** 1997; 3: 238-245.
13. Marty-Double y Barneon G: Le médulloblastome de l'adulte. **Ann Anat Pathol** 1974; 19: 189-210.
14. Paulino AC y Melian E: Medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors: an institutional experience. **Cancer** 1999; 86: 142-148.
15. Peterson K y Walker RW: Medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor in 45 adults. **Neurology** 1995; 45: 440-442.
16. Schubert TEO y Cervos-Navarro J: The histopathological and clinical relevance of apoptotic cell death in medulloblastomas. **J Neuropathol Exp Neurol** 1998; 57: 10-15.