

Vascular

Enfermedad de Lhermitte-Duclos

Reporte del primer caso en Colombia en un lactante y revisión de la literatura

Juan Pablo Salgado Cardozo. Servicio de Neurocirugía Hospital infantil Rafael Henao Toro, Neurocirujano Universidad del Rosario, jefe del departamento quirúrgico de la Universidad de Caldas.
Correo: juanpasalgado14@hotmail.com

Mario Iván Ruano Restrepo. Director del programa de Medicina Universidad de Caldas, Médico general de la Universidad de Caldas, residente de último año de la Especialización en Medicina de Urgencias Universidad de Caldas.

Mauro Marcelo Suárez Marín. Interno de Neurocirugía de la universidad de Caldas, Monitor de Neurocirugía Universidad de Caldas, estudiante del programa de medicina universidad de Caldas.
Correo: mauro2101_suarez@hotmail.com

Jesús Albeiro Morales. Servicio de Neurocirugía Hospital Infantil Rafael Henao Toro, Neurocirujano Universidad Pontificia Católica de Chile.

Palabras clave: Gangliocitoma Displásico Cerebeloso, Enfermedad de Lhermitte-Duclos, Imagen de Resonancia Magnética, Neurocirugía.

Resumen: La enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD) es una lesión hamartomatosa rara de la corteza cerebelosa, su patogénesis es incierta y se documentó por primera vez como una entidad única en 1920. De los aproximadamente 220 casos de ELD reportados en la literatura médica, menos de 10 han sido descritos en infantes, en Colombia, éste es el primer caso reportado en un lactante. Aquí presentamos el caso de un paciente de 1 año de edad con la ELD completamente caracterizada por técnicas de Imagen de resonancia magnética (RM) y por histopatología, con la realización de dos tiempos quirúrgicos por recidiva tumoral, con adecuada evolución y sin déficit neurológico posterior.

Key words: Cerebellar dysplastic gangliocitoma, Lhermitte-Duclos disease, Magnetic resonance imaging, Neurosurgery.

Summary: Lhermitte-Duclos disease (LDD) is a rare hamartomatous lesion of the cerebellar cortex, its pathogenesis is uncertain and was first documented as a single entity in 1920. Of the approximately 220 cases of LDD reported in the medical literature its have ben described in infants fewer Of 10 cases. In Colombia it is the first reported case in an infant less than two years old. Here we present a case of a 1-year-old patient with LDD completely characterized by magnetic resonance imaging (MRI) and histopathology, with two surgical times due to tumor recurrence, with adequate evolution and no posterior neurological deficit.

INTRODUCCIÓN

La ELD también conocida como gangliocitoma displásico del cerebelo, es un tumor grado I en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) descrito por primera vez por los neurólogos franceses Jacques Lhermitte y P. Duclos en 1920 y nombrado en su honor¹. La ELD es un tu-

mor de crecimiento progresivo, benigno, que ocurre regularmente aunque no de manera exclusiva en un solo hemisferio cerebeloso. Por lo general se presenta con efecto de masa progresiva en la fosa posterior, lo que conduce a disfunción cerebelosa, signos o síntomas derivados de hidrocefalia obstructiva, y signos de aumento de la presión intracraneal, los cuales usualmente se manifiestan entre la 3^o y 4^o década de la vida². La extirpación completa de la lesión hipertrofiada es el tratamiento de elección, ya que se ha reportado recidiva o transformación maligna después de la resección subtotal de la lesión. Sin embargo, la escisión completa no siempre es posible dado que la lesión suele mezclarse con tejido cerebeloso normal, por lo que la distinción durante el acto quirúrgico no es sencilla³.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un niño de 12 meses de edad, previamente sano, de sexo masculino, que ingresa al Hospital Infantil Rafael Henao Toro, tras sufrir 20 minutos antes un trauma craneoencefálico (TEC) debido a caída desde una altura de 80 centímetros (cm) aproximadamente, según refiere la madre sin alteración de la conciencia posterior, movimientos anormales, episodios de emesis u otros hallazgos anormales.

Como único antecedente patológico de importancia, el paciente tiene una historia de TEC moderado en calidad de ocupante de vehículo durante

un accidente de tránsito a los 4 meses de edad, sin consecuencias clínicas relevantes, con Tomografía Computarizada (TC) de cráneo simple en ese momento sin alteraciones de importancia, por lo que se dejó hospitalizado para seguimiento neurológico por 48 horas y se dio de alta.

Durante el examen físico de ingreso, se encuentra tranquilo, estable hemodinámicamente, afebril, hidratado, con examen neurológico dentro de límites normales, movilizándolo las cuatro extremidades, con movimientos oculares sin alteraciones aparentes, marcha ligeramente atáxica, sin edema de papilas ópticas, tono muscular adecuado, reflejos tendinosos profundos normales en las cuatro extremidades, ausencia de reflejos patológicos, sin otros hallazgos al examen físico de importancia.

Debido a la cinemática del trauma y al hecho de ser un lactante, se decide realizar TC de cráneo simple, en la cual se evidencia una lesión ocupante de espacio en el ángulo pontocerebeloso, isodenso con la sustancia blanca, con un área más hipodensa en su interior, de márgenes mal definidos, de aproximadamente 28x25 milímetros (mm), ejerciendo efecto de masa sobre el bulbo raquídeo y parte de la protuberancia, asociado a hipodensidad en la sustancia blanca del hemisferio cerebeloso derecho, adicionalmente se evidencia ligera ventriculomegalia supratentorial sin otros hallazgos relevantes. (Figura 1).

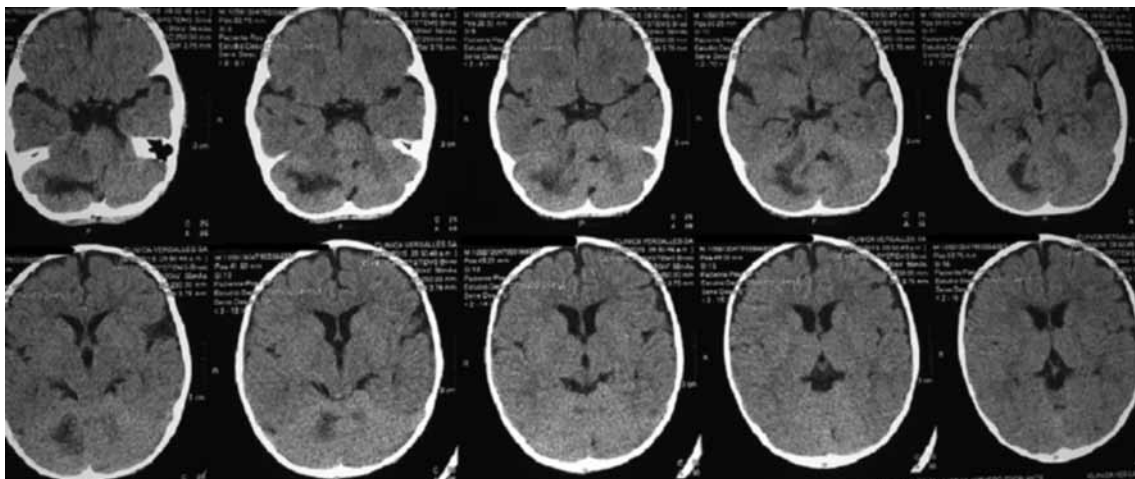


Figura 1. Tomografía computarizada de cráneo simple, corte transversal.

Debido a estos hallazgos se solicitó RM cerebral que mostró una masa con una señal heterogénea en el hemisferio cerebeloso derecho que compromete predominantemente lóbulos cuadrangular, semilunar superior, la región del núcleo dentado y el pedúnculo cerebeloso medio, protruyendo hacia el ángulo pontocerebeloso, asociada a edema peri-lesional, que mide aproximadamente 33x26x22 mm (LxAPxT), ejerciendo efecto com-

presivo sobre las estructuras (figuras 2 A y B), tras la administración de gadolinio el realce de la lesión es mínimo. (Figura 3). Adicional a estos hallazgos se evidencia una formación sacular en la fosa craneal media izquierda con contenido de señal idéntica al líquido cefalorraquídeo (LCR) que mide 19x22x13 mm, correspondiente a un quiste aracnoideo gallasi 1, sin otros hallazgos importantes.

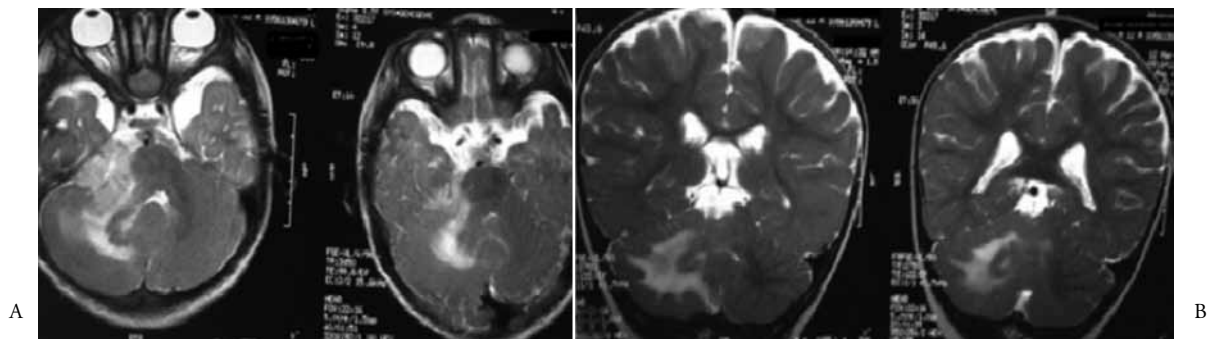


Figura 2 A y B. A. Resonancia magnética cerebral potenciada en T2, corte sagital
B. Resonancia magnética cerebral potenciada en T2, corte coronal.

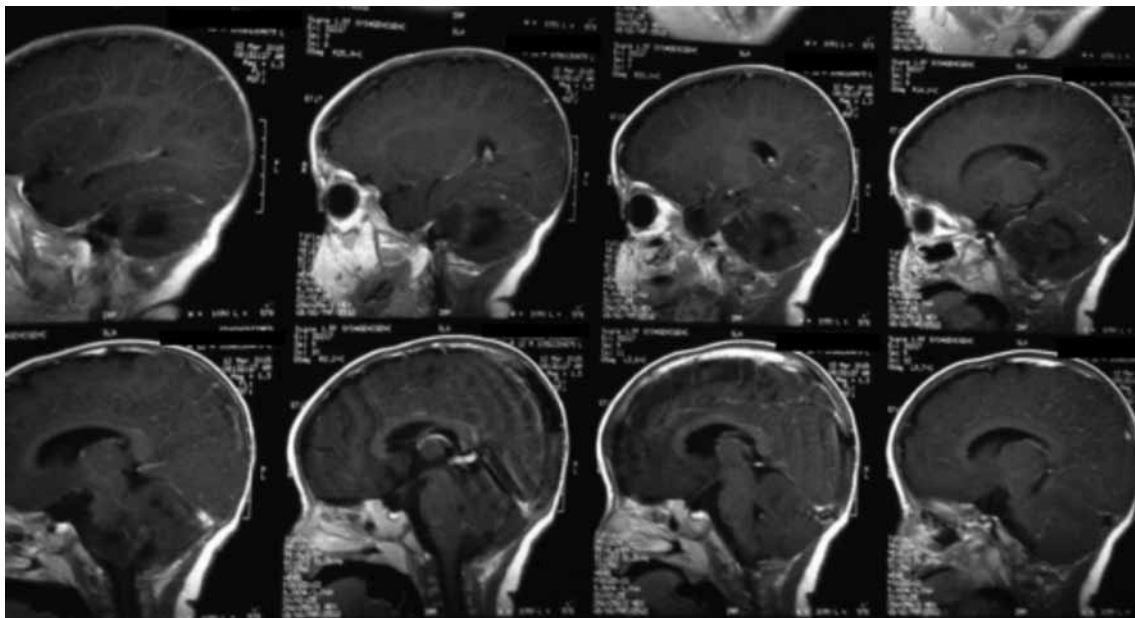


Figura 3. Resonancia magnética cerebral, potenciada en T1, corte sagital, con contraste.

Dados los hallazgos el paciente fue llevado a cirugía 5 días después. Con paciente en posición prono, por incisión suboccipital derecha se realizó una craneotomía suboccipital de aproximadamente 6 cm de diámetro, identificando a 2 cm de profundidad una lesión tumoral de aspecto grisáceo perlado mezclado con tejido cerebeloso normal, continuando hasta el lecho tumoral, se encuentra lesión de color parduzco correspondiente a un nódulo tumoral, completando la resección del tumor intracerebeloso.

Luego de la cirugía requirió manejo en unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) por 14 días, presentando, primeramente tos, asociada a fiebre, que progresó a falla ventilatoria, sepsis y choque séptico, con adecuada evolución posterior dándole salida hospitalaria 7 días después de estar en el servicio de hospitalización, dándose orden de control por consulta externa con el reporte histopatológico de la lesión. El estudio de anatomía patológica identifica en los cortes histológicos tejido cerebeloso sin evidencia de neoplasia, por lo que es mandada para segunda revisión por neuropatólogo con reporte pendiente hasta ese momento.

3 meses después, el paciente vuelve a ingresar al servicio de urgencias de nuestro hospital con un cuadro clínico de 15 días de evolución consistente en episodios repetitivos de mirada fija, sin movimientos espontáneos, ni respuesta ante estímulos, compromiso del estado de conciencia de aproximadamente 20 segundos de duración, sin déficit neurológico o compromiso de la conciencia posterior, sugestivos de crisis de ausencia, presentando en total 3 episodios hasta entonces. El examen físico muestra marcha lateralizada a la derecha, sin hallazgos adicionales relevantes, por lo que se hospitalizó y se ordenó RM cerebral que mostró recidiva con aumento de la lesión tumoral de las mismas características descritas en la RM anterior (figura 4), en esta ocasión se añade las secuencias de difusión (DWI), mostrando hiperintensidad de señal de la

lesión e isointensidad en el mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC) (figura 5 y 6); por lo que se realiza junta médica multidisciplinaria en conjunto con Oncología Pediátrica, Neuroradiología, y Neurocirugía Pediátrica, donde deciden que es necesario un segundo tiempo quirúrgico, en el cual se realiza un abordaje por la craneotomía previa, con durotomía longitudinal de 5 cm, ingresando por corticotomía al lóbulo cerebeloso derecho, luego a 2 cm más profundo se encuentra lesión tumoral de aspecto grisáceo parduzco, el cual se re-seca completando lobectomía cerebelosa derecha, tomando muestra para estudio histopatológico de corteza cerebelosa y tumor cerebeloso.

Posterior a esto el paciente ingresa a UCIP con postoperatorio sin mayores complicaciones iniciales, requiriendo luego manejo de sepsis de origen pulmonar por 5 días, con 7 días de hospitalización posterior, dándose salida con evidencia clínica de leve paresia de hemicuerpo derecho y disfagia para sólidos, sin otras alteraciones aparentes.

El examen histopatológico de los cortes obtenidos por el segundo tiempo quirúrgico demostró múltiples ramificaciones de folias y atrofia focal de la capa granular con acúmulos de neuronas anormales, grandes, de apariencia ganglionar, con cambios displásicos. El diagnóstico se acompañó de tinciones PFAG, S100 con p53 (-). Documentándose como Gangliocitoma Displásico Cerebeloso.

En la RM cerebral de control realizada a los 6 meses no se evidencia recidiva tumoral ni otra alteración relevante (figura 6), clínicamente el paciente se encuentra con una disfagia leve para alimentos sólidos, y con una marcha ligeramente atáxica para la edad sin generar mayores problemas, a los 22 meses del segundo tiempo quirúrgico el paciente cuenta con un Glasgow Outcome Scale (GOS) de 5 puntos, presentando excelente recuperación, siendo capaz de asumir los roles de su edad en su entorno.

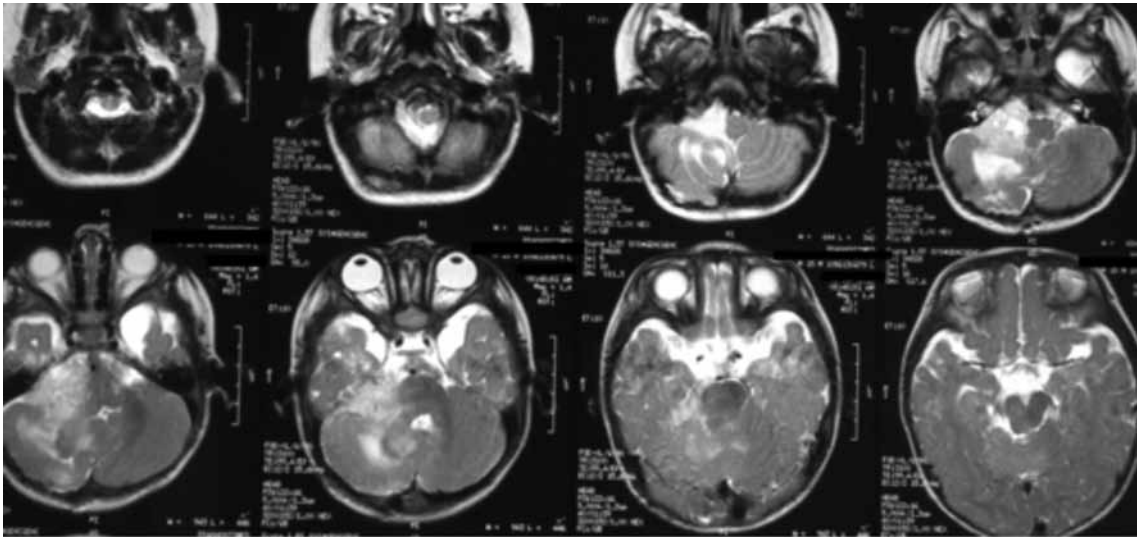


Figura 4. Resonancia magnética cerebral, potenciada en T2, corte transversal.

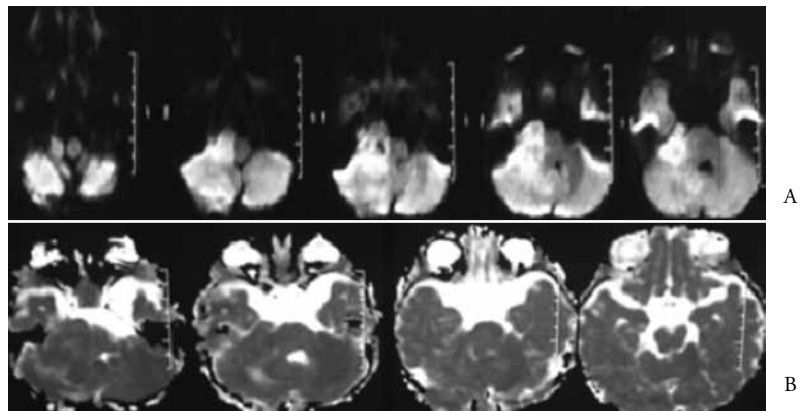


Figura 5 A y B. A. Resonancia magnética cerebral, secuencia de difusión (DWI), corte transversal
B. Resonancia magnética cerebral, secuencia de coeficiente de difusión aparente (ADC), corte transversal.

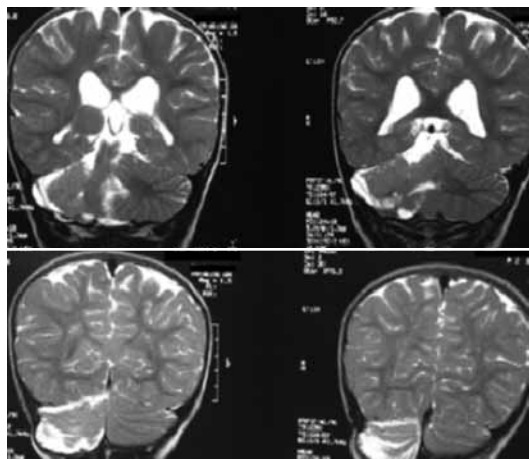


Figura 6. Resonancia magnética cerebral, potenciada en T2, corte coronal.

DISCUSIÓN

La ELD, también conocida como Gangliocitoma Displásico del cerebelo, es un tumor grado I en la clasificación de la OMS, descrito por primera vez por los neurólogos franceses Jacques Lhermitte y P. Duclos en 1920 y nombrado en su honor. Bulschowsky y Simon, también sostuvieron el origen congénito de esta lesión y la llamaron hamartoma. En 1933, Foerster y Gagel postularon que la causa de esta neoplasia era la célula de Purkinje y una década después, Duncan y Snodgrass establecieron que la neoformación provenía de la hipertrofia de la capa granular. Debido a esta evolución histórica, la entidad puede ser conocida y hallada en la literatura bajo diversas denominaciones, algunas de ellas son gangliocitoma displásico cerebeloso, hipertrofia de células granulares, hipertrofia difusa de la corteza cerebelosa, Purkinjeoma, ganglioneuroma, gangliomatosis, blastoma neuroquístico, hamartomoblastoma o hamartoma del cerebelo, entre otras. En total, son alrededor de 220 casos de ELD los que han sido descritos en la literatura médica^{1, 2, 4-7}.

Hoy en día la ELD o gangliocitoma displásico del cerebelo sigue siendo una condición muy inusual y controvertida, más aún en la población pediátrica⁸, dado que clínicamente se presenta con mayor frecuencia durante la tercera y cuarta décadas de vida. De los aproximadamente 220 casos de Lhermitte-Duclos reportados, menos de 10 han sido descritos en infantes, siendo este el primer caso descrito de un lactante con ELD en Colombia⁹.

La naturaleza fundamental de su entidad, su patogénesis, y las alteraciones genéticas exactas siguen actualmente desconocidas. Aún no se ha definido si la lesión tiene una patogenia hamartomatosa, neoplásica, o malformativa congénita^{3, 4, 10, 11}. La evidencia clínica y la estrecha asociación de la ELD con el síndrome de Cowden (SC) o complejo de hamartomas-neoplasias múltiples ponen a favor un origen hamartomatoso².

La formación de quistes que suele asociarse con tumores, no es típica de la ELD. La enfermedad se

hereda de forma autosómica dominante y es causada por una mutación del gen de los homólogos de la fosfatasa y la tensina (PTEN) en el cromosoma 10q 23. Aproximadamente el 90% de los pacientes con ELD tienen una mutación en este gen o sus promotores. El gen PTEN se identificó por primera vez como un supresor de tumores en el glioma, cuando se muta, resulta en crecimiento excesivo del tejido. Los investigadores asociaron posteriormente mutaciones somáticas de este gen con el glioblastoma, melanoma, cáncer de endometrio y próstata. Normalmente el gen codifica la fosfatasa lipídica para la fosfatidilinositol 3-quinasa, inhibe la formación de serina/treonina quinasa, alterando la ruta de la fosfatidilinositol 3-quinasa y, por lo tanto, potencia la apoptosis. Sin embargo, como fue mencionado anteriormente a pesar de un gran número de estudios, la etiología exacta y la patogénesis de la ELD siguen siendo desconocidas^{5, 12-14}.

Las alteraciones en el funcionamiento normal de la vía del fosfatidilinositol 3-quinasa no solo incluye a la ELD y al SC, también incluye el síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba y el síndrome de Proteus. Desde 1991 y comenzando con Padberg et al, múltiples informes han demostrado la coexistencia de la enfermedad de Lhermitte-Duclos y SC. Aunque la mitad de los casos de la ELD de inicio en el adulto es esporádica, también se considera un criterio mayor para el diagnóstico del SC. Alrededor del 80% de las personas con SC tienen una mutación germinal patógena en el gen PTEN, como se mencionó anteriormente, las mutaciones germinales PTEN también se han encontrado en el 60% del síndrome de Bannayan- Riley-Ruvalcaba y hasta el 20% del síndrome de Proteus^{9, 14}.

Se considera que la aparición de la ELD en adultos es una variante fenotípica SC, en 2004 se reconoció como un criterio patognomónico para SC por los Criterios del Consorcio Internacional del síndrome de Cowden para el diagnóstico de la enfermedad de Cowden (EC), incluso puede ser el síntoma inicial del SC⁷.

La ELD Precede al diagnóstico en el 40-70% de los casos, la literatura muestra que El SC se diagnostica en aproximadamente el 40% de los casos de ELD; Sin embargo la ELD también puede ocurrir como una enfermedad aislada, denominada forma esporádica^{1, 6, 15}.

El SC es un trastorno autosómico dominante con un alto grado de penetrancia, caracterizado por hamartomas múltiples y neoplasias malignas de origen ectodérmico, mesodérmico y endodérmico¹⁶. Siendo más frecuentes el cáncer de tiroides, mama, colon, endometrio y glioblastoma multiforme entre otras³, El cáncer de mama se desarrolla en alrededor del 30-50% de los casos, y el cáncer de tiroides se desarrolla en el 10% de los casos, además hay un 5 a 10% de riesgo de desarrollar cáncer de endometrio, el riesgo estimado de por vida de sufrir cualquier cáncer en pacientes con mutación del gen PTEN se ha reportado de hasta el 89%^{5, 7, 10, 11, 14}.

Los Criterios del Consorcio Internacional del síndrome de Cowden para el diagnóstico de la enfermedad de Cowden (EC) se basan en dos criterios mayores, uno mayor y tres criterios menores o cuatro criterios menores. Los criterios mayores incluyen la presencia de carcinoma de mama, carcinoma de tiroides, macrocefalia, enfermedad de Lhermitte-Duclos o carcinoma endometrial. Los criterios menores incluyen otras lesiones tiroideas, discapacidad cognoscitiva, hamartomas gastrointestinales, enfermedad fibroquística de la mama, lipomas, fibromas o tumores genitourinarios¹.

La posibilidad de estados neoplásicos o preneoplásicos en la ELD dada su posible asociación con el SC hace hincapié en la importancia de un cribado cuando se diagnostica la ELD. En este caso se realizó una cuidadosa evaluación clínica y examen corporal total en nuestro paciente y no se encontró un tumor o masa semejante a tumor. Por lo tanto, concluimos que la ELD en el caso de nuestro paciente es probablemente esporádica, la vigilancia de la ELD debe continuarse, si bien se sabe que está asociado con la enfermedad de Cowden y ambas

condiciones están relacionadas con mutaciones de línea germinal en el gen PTEN¹⁵. También hay casos esporádicos que carecen de mutación PTEN y fenotipo de la EC, especialmente si el inicio es en la infancia¹⁷.

Se han reportado asociaciones de la ELD con otras alteraciones del desarrollo como por ejemplo, megalencefalia, polidactilia, sindactilia, asimetría facial, heterotopías, hemangiomas múltiples, microgiria, hidromielia, macroglosia y leontiasis ósea, así como también con algunos síndromes como la neurofibromatosis tipo I y esclerosis tuberosa, entre otros. De hecho, debido a su asociación con la EC, ante el diagnóstico de una ELD debe efectuarse un cribado para excluir criterios o marcadores relacionados con este tipo de síndrome de naturaleza pre-maligna⁴.

La ELD se clasifica como un tumor grado I en la clasificación de la OMS, pero tiene la tendencia a progresar a malignidad o a que recurra después de la cirugía, La recurrencia después de la resección quirúrgica puede soportar un origen neoplásico en esta entidad. El gangliocitoma displásico cerebeloso clínicamente se ve en jóvenes y adultos de mediana edad, generalmente entre la 2° y 4° década de la vida y no hay preferencias por el sexo².

La literatura muestra que hay casos de agregación familiar, En 1969, Ambler describió el primer caso de gangliocitoma displásico cerebeloso familiar observado en un varón de 32 años que murió de la enfermedad. La muerte de su madre no estuvo asociada con la enfermedad de Lhermitte-Duclos; sin embargo, la investigación llevada a cabo reveló que era portadora de la enfermedad asintomática, y que se manifestaba sólo en la macrocefalia. Algunos miembros de su familia también tenían una gran circunferencia de la cabeza; todos ellos, como destaca el autor, eran portadores asintomáticos del tumor. La macrocefalia, como una de las anomalías adicionales asociadas con la enfermedad de Lhermitte-Duclos, ocurre en aproximadamente el 50% de los casos⁵.

Clínicamente los pacientes pueden presentarse con signos y síntomas de aumento de la presión intracraneal o pueden ser asintomáticos, puede ocurrir la parálisis de los nervios craneales, síntomas cerebelosos o deterioro neurológico repentino como consecuencia de hidrocefalia obstructiva. Algunos pacientes presentan síntomas lentamente progresivos sugestivos de la naturaleza de larga data de esta enfermedad².

La duración de la manifestación de los síntomas varía de unos pocos meses a muchos años. La mayor acumulación de células anormales en la ELD se forma generalmente entre la tercera a cuarta década de vida, que es donde generalmente aparecen los signos y síntomas clínicos⁵. Si bien la edad reportada oscila entre los recién nacidos hasta los 74 años¹⁶, habitualmente en adultos jóvenes se manifiesta con cefalea, alteraciones visuales, disfunción cerebelosa, vestibular, ataxia, parálisis de los nervios craneales. Ocasionalmente, los pacientes pueden incluso tener deterioro neurológico repentino debido a hidrocefalia aguda o crónica reagudizada, en las lesiones que afectan al flóculo y el nódulo cerebeloso, así como las lesiones de la médula dorsolateral, se observa nistagmo descendente^{3, 12, 13, 18, 19}.

Siempre debemos tener en cuenta la presencia de lesiones dermatológicas, las cuales de estar presentes deberían plantear la preocupación por la presencia del SC en un paciente con ELD. El SC ha sido calificado como una de las facomatosis, que son un espectro de síndromes con manifestaciones cutáneas y neurológicas características¹.

La neuroimagen juega un papel vital en el diagnóstico, así como también es muy valiosa para la planificación preoperatoria, siendo una gran ayuda para determinar la extensión de la resección quirúrgica. La mejor herramienta de imagen es la RM. La TC es de valor limitado debido a los artefactos que son causados por el hueso peñasco del temporal oscureciendo los detalles en la fosa posterior², mostrando generalmente una lesión hipodensa mal definida sin realce del contraste como se apreció en

este caso, también pueden aparecer calcificaciones y adelgazamiento del hueso occipital¹⁶.

La RM generalmente revela una masa cerebelosa intra-axial con un patrón estriado típico, o un patrón de rayas de tigre (patrón atigrado, laminado o lamelar, característico de la lesión), Estos se ven como bandas hiper e isointensas con relación a la materia gris en las imágenes ponderadas en T2, e iso e hipointensas en las imágenes ponderadas en T1. Los hallazgos de calcificación y captación del contraste son poco comunes como en nuestro caso, sin embargo, se ha informado de casos donde se capta el contraste y es probablemente debido a la presencia de venas anómalas. El efecto de masa es común, con compresión del IV ventrículo y borrado de la cisterna del ángulo pontocerebeloso, causando hidrocefalia obstructiva. La Siringo-hidromielia también puede ser secundaria al desplazamiento de las tonsilas^{2, 4, 7, 18, 20}.

Wolansky y colaboradores mencionaron que la apariencia de “rayas de tigre- o atigrada” es tan distintiva que es poco probable que se confunda con otra entidad. La no captación de contraste no es una regla como se mencionó anteriormente¹⁶. Nuestro caso mostró una lesión cerebelosa derecha con expansión hemisférica, obliteración de la cisterna pontocerebelosa de ese lado y compresión de tallo cerebral, con un patrón estriado típico o atigrado, en la RM no se evidencia captación del contraste por la lesión.

La espectroscopia por RM revela reducción de los niveles de N-acetil aspartato, colina y mioinositol, con niveles de lactato que pueden ser elevados^{2, 16}, Klisch et al. Demostraron que en las secuencias de difusión (DWI) se evidencia hiperintensidad de señal en la lesión, e isointensidad en el mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC), como se evidenció en nuestro paciente, estas características son útiles para diferenciar y delimitar los márgenes quirúrgicos de resección. Además se encuentran áreas de hipermetabolismo por tomografía computada por emisión de positrones (PET/TC) con

fluorodesoxiglucosa (FDG), todos hallazgos que aumentan la controversia que existe en torno a su histopatología, ya que simultáneamente reúne características del glioma de bajo grado y otros rasgos atípicos en tumores⁴.

Algunos diagnósticos diferenciales que deben tenerse en cuenta en las neuroimágenes incluyen infarto cerebeloso, cerebelitis aguda, patología leptomeníngea, displasia cerebelosa, la esclerosis tuberosa, astrocitoma cerebeloso, metástasis cerebelosa y en edades pediátricas meduloblastoma^{2, 7}. Sin embargo, la naturaleza progresiva de los síntomas en un paciente joven, con una masa en fosa posterior, sólida, que no capta contraste, con un típico patrón foliar a rayas de tigre en la RM nos ayudó a descartar estas posibilidades y apoyar un diagnóstico preoperatorio probable de ELD en nuestro paciente.

En el examen macroscópico, las folias del cerebelo son grandes y pálidas, el cerebelo es hipertrófico¹⁰, en el examen histopatológico se evidencian hallazgos característicos de la ELD, la capa granular y de células de Purkinje presentan un reemplazo por dos poblaciones de neuronas displásicas, numerosas neuronas pequeñas con núcleos hiper cromáticos y una menor cantidad de neuronas grandes poligonales con núcleos excéntricos y nucléolo prominente. A su vez, la capa molecular, también engrosada, presenta axones gruesos e irregularmente mielinizados, derivados de las neuronas displásicas, además muestra células ganglionares hipertróficas. Los marcadores de proceso neoproliferativo (actividad mitótica, necrosis y proliferación endotelial) están característicamente ausentes, en la inmunohistoquímica estas células son positivas para sinaptofisina^{4, 10, 12}.

La preservación relativa de la arquitectura cerebelosa parece ser el desafío más importante para el patólogo. Aunque la anomalía histopatológica más importante en la ELD es el reemplazo masivo y la expansión de la capa granular interna por grandes neuronas con núcleos vesiculares, esta sustitución

no es uniforme y la severidad morfológica varía entre los pacientes y dentro de la misma lesión¹⁷. Caso que puede explicar el resultado histopatológico negativo para la ELD en la primera muestra tomada a nuestro paciente, por tanto dado que la ELD es un trastorno bastante raro, los datos de la literatura provienen en gran medida de reportes de caso, y la mayoría de estos informes se centra en las características radiológicas. Sin embargo, es sumamente importante que el patólogo tenga en cuenta las variadas presentaciones clínicas e histopatológicas de una lesión tan rara, en particular para diferenciarla de los tumores gliales y neuronales de bajo grado¹⁷.

Un diagnóstico diferencial importante de la ELD incluye el gangliocitoma, que está compuesto de células ganglionares, estos tumores se localizan principalmente en el lóbulo temporal, se presentan clínicamente con convulsiones e imágenes que muestran una lesión sólida o quística. La histopatología muestra grupos irregulares de neuronas multipolares. Los hallazgos clínicos y de imagen ayudan a diferenciar estas dos entidades. El examen histopatológico es confirmatorio¹⁰.

También en la literatura hay Informes de casos ocasionales donde un meduloblastoma imita a la ELD en la RM, sin embargo esta lesión generalmente muestra aumento de tamaño importante y extensión en el cerebelo contralateral, en el examen histopatológico se compone de hojas de células densamente empaquetadas con núcleos hiper cromáticos redondeados u ovalados o en forma de zanahoria de escaso citoplasma, con presencia importante de figuras mitóticas. Las características radiológicas e histopatológicas de esta enfermedad son distintas y muy raramente confundidas con otros tumores, sin embargo dada la rareza de la ELD se requiere un alto grado de sospecha para diagnosticarla¹⁰.

El tratamiento de la ELD implica un enfoque multidisciplinario, con la participación de neurocirujanos, ginecólogos, oncólogos y dermatólogos. En pacientes con mutaciones del gen PTEN, el riesgo durante toda la vida de sufrir malignidades asocia-

das aumenta, ya que se cree que las células que albergan el alelo PTEN mutante están predispuestas a transformación maligna¹. Algunos autores sugieren un tratamiento conservador con seguimiento del paciente, salvo en los casos sintomáticos, donde se debe optar por la descompresión del sistema ventricular con una válvula de derivación ventrículo peritoneal, otros consideran que la resección completa de la lesión es la conducta de elección, aunque resulte difícil por la pobre diferenciación de sus márgenes. De todos modos, si se elige realizar una cirugía, la RM también es el método de elección para la planificación preoperatoria⁴.

Antes de los recientes avances en neuroimagen y microneurocirugía, los tumores de la enfermedad de Lhermitte-Duclos se asociaron con muy mal pronóstico, y aproximadamente un tercio de los pacientes murieron del efecto de masa resultante de la propagación del tumor dentro de la fosa posterior⁸. En 1937, Christensen informó la primera cirugía exitosa para un gangliocitoma displásico del hemisferio cerebeloso derecho. La cirugía se realizó en un hombre de 34 años de edad que había sufrido la enfermedad desde la edad de 6 años. El paciente presentó aumentos de presión arterial, cefalea occipito-temporal, náuseas y vómito. Los hallazgos al ingreso incluyeron papiledema bilateral, trastorno del nervio trigémino izquierdo y parálisis facial derecha. Durante la cirugía, se encontró una masa viscosa, mal demarcada, similar a glioma en el hemisferio cerebeloso derecho⁵. Posteriormente, la enfermedad de Lhermitte-Duclos se ha convertido en una condición quirúrgicamente tratable e incluso curable⁸.

En algunos casos, los pacientes con enfermedad de Lhermitte-Duclos han sido sometidos a radioterapia, pero el efecto de la irradiación de la fosa posterior ha sido reportado de forma variada, ya sea que resulte en varios años sin síntomas o deterioro neurológico progresivo, por el contrario la cirugía descompresiva mediante la reducción quirúrgica

del tamaño del tumor, para pacientes sintomáticos ha tenido éxito tanto en aliviar los síntomas como en mejorar la supervivencia a largo plazo de 2,5 a 11 años⁸.

En general, la escisión quirúrgica es el pilar del tratamiento, la extirpación completa de la lesión hipertrofiada es el tratamiento de elección ya que se ha reportado recidiva o transformación maligna después de la resección subtotal de la lesión. Muchos autores han recomendado la extracción total en adultos jóvenes, incluso en ausencia de síntomas. Sin embargo, la escisión completa no siempre es posible debido a que la lesión suele mezclarse con el tejido cerebelar normal y, por lo tanto es difícil la distinción. Además, los riesgos de la resección extensa incluyen déficits neurológicos tales como el mutismo cerebelar^{3,21}.

En cuanto a pronóstico de la ELD se trata de una lesión de lento crecimiento, con infrecuentes recurrencias luego de la cirugía; dado que incluye un potencial desarrollo de neoplasias supratentoriales, se destaca la importancia de un estricto control y seguimiento del paciente⁴.

CONCLUSIONES

El gangliocitoma displásico del cerebelo es un tumor inusual y controvertido, más aún en la población pediátrica, dado que clínicamente se presenta con mayor frecuencia durante la tercera y cuarta década de vida, por lo que cada caso reportado contribuye a una mayor comprensión de su tratamiento y pronóstico.

Generalmente se manifiesta con cefalea, alteraciones visuales disfunción cerebelosa, vestibular, ataxia y parálisis de los nervios craneales. La extirpación completa de la lesión hipertrofiada es el tratamiento de elección ya que se ha reportado recidiva o transformación maligna después de la resección subtotal de la lesión.

REFERENCIAS

1. Hariri OR, Khachekian A, Muilli D, Amin J, Minassian T, Berman B, et al. Acute-Onset Cerebellar Symptoms in Lhermitte–Duclos Disease: Case Report. *The Cerebellum*. 2013 Feb;12(1):127–30.
2. Diagnosis: Lhermitte–Duclos disease. *Med J Armed Forces India*. 2015 Dec;71:S481.
3. Hiroaki M, Hiroaki M, Yasuhisa Y. Lhermitte-duclos disease treated surgically in an elderly patient: case report and literature review. *Turk Neurosurg* [Internet]. 2014 [cited 2017 Mar 23]; Available from: http://www.turkishneurosurgery.org.tr/summary_en_doi.php3?doi=10.5137/1019-5149.JTN.9835-13.2
4. D'Angelo N, Camacho M, Peralta P, Chiossi R, López Frago MC, Nazar M, et al. Enfermedad de Lhermitte-Duclos o gangliocitoma displásico cerebeloso: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Argent Radiol*. 2013;77(3):202–5.
5. Shimanskiy VN, Karnaukhov VV, Shishkina LV, Vinogradov EV. [The successful treatment of a patient with Lhermitte-Duclos disease (A case report and literature review)]. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2015;79(4):78–83.
6. Katz KD, Bleicher AG, Kofler JK. Lhermitte Duclos disease: a rare cause of posterior fossa mass. *Intern Emerg Med*. 2008 Sep;3(3):271–2.
7. Gupta P, Garg S, Thanvi S. Lhermitte Duclos disease: a rare cerebellar lesion with characteristic neuroimaging features. *Int J Res Med Sci*. 2016;2478–80.
8. Prestor B. Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum (Lhermitte-Duclos disease). *J Clin Neurosci*. 2006 Oct;13(8):877–81.
9. Zak M, Ledbetter M, Maertens P. Infantile Lhermitte-Duclos Disease Treated Successfully With Rapamycin. *J Child Neurol*. 2017 Mar;32(3):322–6.
10. Bhatia JK, Bhatoe HS, Vadhanan S. Lhermitte–Duclos disease: A rare entity. *Med J Armed Forces India*. 2016 Dec;72:S147–9.
11. Cianfoni A, Wintermark M, Piludu F, D'Alessandris QG, Lauriola L, Visocchi M, et al. Morphological and functional MR imaging of Lhermitte–Duclos disease with pathology correlate. *J Neuroradiol*. 2008 Dec;35(5):297–300.
12. Biswas SN, Chakraborty PP, Patra S. Lhermitte-Duclos disease. *BMJ Case Rep*. 2016 Feb 15;bcr2015214235.
13. Pinto WBV de R, Souza PVS de. Brain MRI features in Lhermitte-Duclos disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014 Aug;72(8):645–645.
14. Hu ZI, Bangiyev L, Seidman RJ, Cohen JA. Dysphagia and Neck Swelling in a Case of Undiagnosed Lhermitte-Duclos Disease and Cowden Syndrome. *Case Rep Oncol Med*. 2015;2015:1–4.
15. Suslu H, Bayindir C, Bozbuga M, Gulec I. Bilateral Lhermitte-Duclos disease. *Neurol India*. 2010;58(2):309.
16. Jain N. Lhermitte-Duclos Disease: Diagnosis on MRI, MR Spectroscopy, CT and Positron Emission Tomography. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 23]; Available from: http://jcd.r.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=9&page=TJ01&issn=0973-709x&cid=6517
17. Onder E, Arikok AT, Turkoglu E, Alper M. Lhermitte-duclos disease: a rare lesion with variable presentations and obscure histopathology. *Turk J Pathol* [Internet]. 2014 [cited 2017 Mar 4]; Available from: <http://www.turkjpath.org/doi.php?doi=10.5146/tjpath.2014.01283>
18. Williams LG, Brimage P, Lechner C, Taylor RL, Masters L, Welgampola MS. Lhermitte–Duclos disease presenting with atypical positional nystagmus. *J Clin Neurosci*. 2014 Sep;21(9):1647–9.
19. Kumar R, Vaid VK, Kalra SK. Lhermitte–Duclos disease. *Childs Nerv Syst*. 2007 May 23;23(7):729–32.
20. Wei G, Liu S, Wu Y, Kang X, Li T. Teaching neuroimages: MRI appearances of Lhermitte-Duclos disease. *Neurology*. 2013 Feb 5;80(6):e67–68.
21. Golden N, Tjokorda M., Sri M, Nirvana W, Herman S. Management of unusual dysplastic gangliocytoma of the cerebellum (Lhermitte-Duclos disease) in a developing country: Case report and review of the literature. *Asian J Neurosurg*. 2016;11(2):170.



CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN NEUROCIROGÍA PARA MÉDICOS Y ESPECIALISTAS NO NEUROCIROJANOS

SEPTIEMBRE 22 DE 2017

BOGOTÁ

HOTEL ESTELAR WINDSOR HOUSE

CALLE 95 No. 9-97

Coordinadores: Dr. Marco Fonseca / Dr. Andrés Rubiano

- 7:50 - 8:00 Inscripciones
- 8:00 - 8:10 Instalación Dr. Montoya, Presidente ACNCX.
- 8:00 - 8:40 Conceptos Básicos de Neuroanatomía y Neurofisiología.
- 8:40 - 9:10 Protocolo de Examen Neurológico en Pacientes Neuroquirúrgicos en Sala de Urgencias.
- 9:10 - 9:30 Protocolo de Interpretación de Neuroimágenes en Cráneo (TAC y RM).
- 9:30 - 9:50 Protocolo de Interpretación de Neuroimágenes en Columna (Rx, TAC, RM).
- 9:50 - 10:10 Manifestaciones Clínicas Frecuentes de Síndromes Neuroquirúrgicos.
- 10:10 - 10:40 RECESO - CAFE
- 10:40 - 11:10 Guía de Manejo del TCE Leve.
- 11:10 - 11:30 Guía de Práctica Clínica para Manejo del TCE Moderado - Severo.
- 11:30 - 11:50 Guía de Práctica Clínica para Manejo del Trauma Raquímedular.
- 11:50 - 12:10 Guía de Manejo del Paciente con Hernia Discal Sintomática.
- 12:10 - 12:30 Enfoque y Manejo del Paciente con Enfermedad Degenerativa de Columna.
- 12:30 - 13:30 ALMUERZO
- 13:30 - 13:50 Guía de Manejo para Hemorragia Subaracnoidea en Urgencias.
- 13:50 - 14:20 Guía de Manejo de Pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Hemorrágica.
- 14:20 - 14:40 Enfoque y Manejo Neuroquirúrgico de Pacientes con ECV Isquémico.
- 14:40 - 15:00 Enfoque y Manejo del Paciente Adulto con Tumores Cerebrales Primarios.
- 15:00 - 15:20 Enfoque y Manejo del Paciente Adulto con Tumores Cerebrales Secundarios.
- 15:20 - 15:40 Enfoque y Manejo del Paciente Adulto con Tumores Medulares.
- 15:40 - 15:50 RECESO - CAFE
- 15:50 - 16:10 Enfoque y Manejo del Paciente Pediátrico con Hipertensión Intracraneana.
- 16:10 - 16:30 Enfoque y Manejo del Paciente con Lesiones de Nervio Perilécricas de Manejo Neuroquirúrgico.
- 16:30 - 16:50 Enfoque y Manejo del Paciente con Movimientos Anormales de Manejo Neuroquirúrgico.
- 16:50 - 17:10 Enfoque y Manejo del Paciente Adulto con Hidrocefalia con Presión Normal.
- 17:10 - 17:30 Diagnóstico de Muerte Encefálica en Pacientes con Patología Neuroquirúrgica.
- 17:30 - 17:50 PREGUNTAS
- 17:50 - 18:00 CIERRE DEL CURSO

INSCRIPCIONES

	ANTES 30 de Junio 2017	ANTES 31 de Julio 2017	DESPUES 01 de Julio 2017
Medicos Generales	\$150.000	\$170.000	\$200.000
Especialistas	\$200.000	\$200.000	\$250.000
Residentes Certificados (Neurocirugía)	\$0	\$0	\$50.000
Residentes Otra Especialidad	\$50.000	\$50.000	\$80.000
Azistetes Internacionales	US 25	US 50	US 70
Enfermeras	\$50.000	\$70.000	\$100.000
Estudiantes de Pregrado	\$40.000	\$50.000	\$80.000
Instrumentadores	\$40.000	\$100.000	\$120.000

Forma de pago: Banco Davivienda Cuenta Corriente No. 001022491250,
a nombre de la Asociación Colombiana de Neurocirugía.

Asociación Colombiana de Neurocirugía - Tel. + (57) 1 6100090 - Cel: +(57) 313 886 0800 - Calle 98 # 22-64 Oficina 508
asoneurocirugiaacncx@gmail.com - www.acncx.org