

Gliomatosis cerebri. Determinación ante-mortem.

Elsa Rivas¹, José Guzmán², Eduardo Mora-La Cruz³ y José Cardozo-Durán⁴.

¹Departamento de Patología, Hospital General del Sur, ²Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario, ³Departamento de Radiología, Hospital Clínico y ⁴Cátedra de Neuroanatomía, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Palabras claves: Gliomatosis, neoplasia cerebral.

Resumen. La Gliomatosis Cerebri es una rara afección neoplásica difusa del Sistema Nervioso Central (S.N.C.); que se caracteriza por una marcada proliferación de células gliales, con grados variables de diferenciación, en extensas áreas del cerebro y/o médula espinal. El proceso tumoral es primariamente infiltrativo más que destructivo; la mayoría de los casos son diagnosticados post-mortem. Los autores describen un nuevo caso de Gliomatosis Cerebri en una mujer de 46 años de edad con clínica de crisis Jacksonianas focales en miembro superior derecho de 15 años de evolución, y desde un año antes de su ingreso al hospital, cambios de conducta, vértigo, incontinencia urinaria y caídas por deslizamiento. Los estudios por imágenes revelan una extensa afectación de la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales. La biopsia estereotáxica muestra una neoplasia astrocitaria de moderada celularidad. Se revisa la literatura médica y se concluye que el presente caso es uno de los muy pocos ejemplos de Gliomatosis Cerebri que han sido diagnosticados ante-mortem.

Gliomatosis cerebri. Ante-mortem diagnosis.

Invest Clín 36(3):149- 157, 1995

Key words: Gliomatosis, Brain neoplasm, nuclear magnetic resonance.

Abstract. Gliomatosis Cerebri is an unusual neoplastic entity that affects the central nervous system (C.N.S.); it consists of a marked proliferation of glial cells with variable degrees of differentiation in extensive areas of the brain and/or spinal cord. The process is primarily an infiltrative one rather than destructive. Most of the cases are diagnosed at autopsy. The authors report a new case of Gliomatosis Cerebri in a 46 years old woman,

with a long clinical history - 15 years- of focal seizures; and during the year prior to her admission: behavioral changes, vertigo, urinary incontinence and frequent falls. C.N.S. imaging revealed extensive involvement of the white matter of both cerebral hemispheres. Stereotactic guided biopsy showed a moderately cellular astrocytic neoplasm. A review of the medical literature led to the conclusion that the present case constitutes one of the very few examples in which the diagnosis of Gliomatosis Cerebri was achieved ante-mortem.

Recibido: 27-10-94. Aceptado: 15-5-95.

INTRODUCCION

Cuando un glioma se origina en forma difusa o al mismo tiempo en múltiples zonas del cerebro, es llamado Gliomatosis Cerebri, entidad clínica inusual, reportada por primera vez en 1.938 por Nevin (18) quien la describe en la categoría de neoplasias neuroepiteliales.

La Gliomatosis Cerebri es un proceso neoplásico glial, con preservación de la arquitectura neuronal y distribuido difusamente a través de las estructuras cerebrales, cuya configuración anatómica permanece intacta (4).

La extensa infiltración puede comprometer cerebro, cerebelo, nervios craneales, y cordón espinal. Afecta con frecuencia a personas de mediana edad. El diagnóstico clínico de esta enfermedad es extremadamente difícil, dado que las manifestaciones neurológicas son muy variables e incluyen deterioro de las funciones cognitivas, retardo psicomotor y convulsiones (1). En adición a la dificultad en el diagnóstico clínico de Gliomatosis Cerebri

está el hecho de que los estudios radiológicos tradicionales, incluyendo tomografía computada, no muestran claramente la extensión de la infiltración de las células tumorales. El estudio de resonancia magnética nuclear (R.M.N.) es una técnica de imágenes muy sensible que eficientemente puede evidenciar el área infiltrada por las células neoplásicas, lo que facilita hacer el diagnóstico, al considerar la clínica, los datos del estudio de R.M.N. y la biopsia cerebral (1).

En el presente trabajo se describe un caso adicional de Gliomatosis Cerebri diagnosticado ante-mortem, por biopsia estereotáxica, en una mujer de 46 años de edad.

MATERIAL Y METODOS

Reporte del caso

Mujer de 46 años de edad, quien fue admitida en el Hospital Coromoto de Maracaibo, Venezuela, en enero de 1.994 por presentar crisis Jacksonianas focales en miembro superior derecho, de 15 años de evolución, vértigo, durante un año y en

adición, 9 meses antes de su ingreso, comienza a presentar cambios de conducta y concomitantemente incontinencia urinaria, actitud histriónica, logorrea, experimentando caídas frecuentes por "deslizamiento del piso". El examen neurológico de ingreso es normal. La R.M.N. del cerebro muestra: en cortes sagitales, coronales y axiales con imágenes T1, T2, lesión hipodensa que realiza el tercio anterior del cuerpo caloso, la parte medial anterior de ambos centros semiovais y corteza fronto-parietal derecha, con pequeño halo de incremento en la señal de intensidad, sugestivo de edema perilesional (Figs. 1-4). Las imágenes obtenidas de la médula espinal no revelaron alteraciones. El diagnóstico clínico radiológico fue: Leucoencefalopatía progresiva multifocal con discreto edema perilesional.

La paciente es intervenida practicándosele una biopsia estereotáxica obtenida del centro semioval de la región frontal derecha.

METODOS

El tejido obtenido se trató con un procesador automático de tejido Autotechnicon Duo, Modelo 2A (Technicon Corporation, Tarrytown N.Y); posteriormente se incluyó en parafina para ser cortada a 5 micras de espesor con un microtomo de deslizamiento Jung (Jung A.G. Heidelberg, Alemania). Los cortes fueron teñidos con Hematoxilina-Eosina.

RESULTADOS

El estudio histológico demuestra una neoplasia glial moderadamente celular, (Fig. 5) constituida por astrocitos con leve pleomorfismo celular y nuclear, con hiper cromatismo nuclear ocasional (Fig. 6). El diagnóstico neuropatológico fue astrocitoma de moderada densidad celular.

Al correlacionar la clínica, el estudio por imágenes y los resultados de neuropatología se concluyó con el diagnóstico de Gliomatosis Cerebri.

DISCUSION

Gliomatosis Cerebri, término acuñado por Nevin en 1983, se describe como una infiltración difusa de células neoplásicas en el Sistema Nervioso Central. El proceso tumoral a menudo muestra tendencia maligna: pequeños elementos no diferenciados de formas transicionales de astroglia a oligodendrogliá y células anaplásicas de origen astrocítico en todos los estados de desarrollo (1, 8).

Afecta tanto hombres como mujeres, se manifiesta en todos los grupos de edad, siendo más común en la quinta década de la vida, con un pico secundario en la segunda década. La duración de la enfermedad oscila entre días hasta 20 años inclusive (1, 4, 13, 18, 21, 22).

Clínicamente, esta entidad poco común se acompaña de crisis Jack-



Fig. 1. Corte sagital en línea media R.M.N. Imagen T1 donde se evidencia comprometimiento del tercio anterior del cuerpo calloso por infiltración de lesión hipodensa.

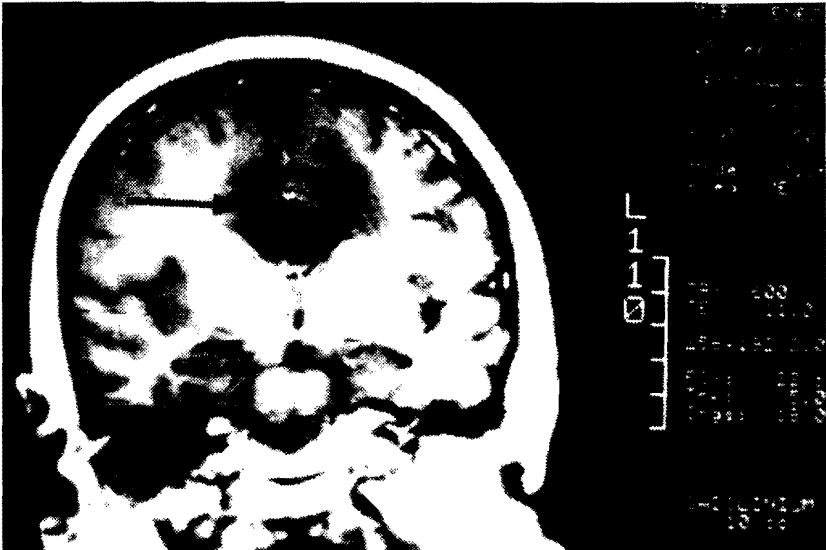


Fig. 2. Corte coronal cerebral de R.M.N. Imagen T1 a nivel del segmento anterior del cuerpo calloso, con administración de gadolinio, que muestra lesión hipointensa que compromete el tercio anterior del cuerpo calloso sin modificar su señal de intensidad luego de la infusión de contraste.

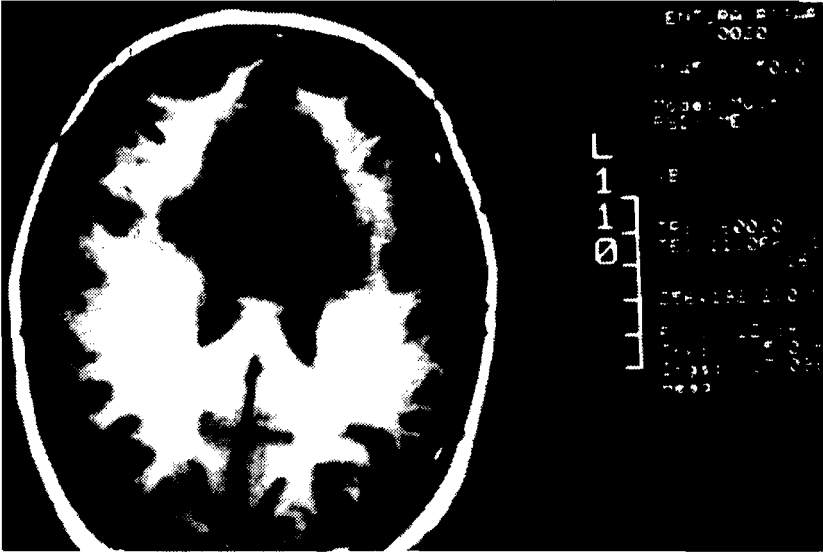


Fig. 3. Imagen T1 corte axial superior en R.M.N., donde se evidencian áreas hipointensas localizadas a nivel de parte medial anterior de ambos centros semiovais, de localización periventricular con respecto a los segmentos anteriores de los cuerpos de ambos ventrículos laterales con extensión hacia la rodilla y parte anterior del cuerpo calloso.

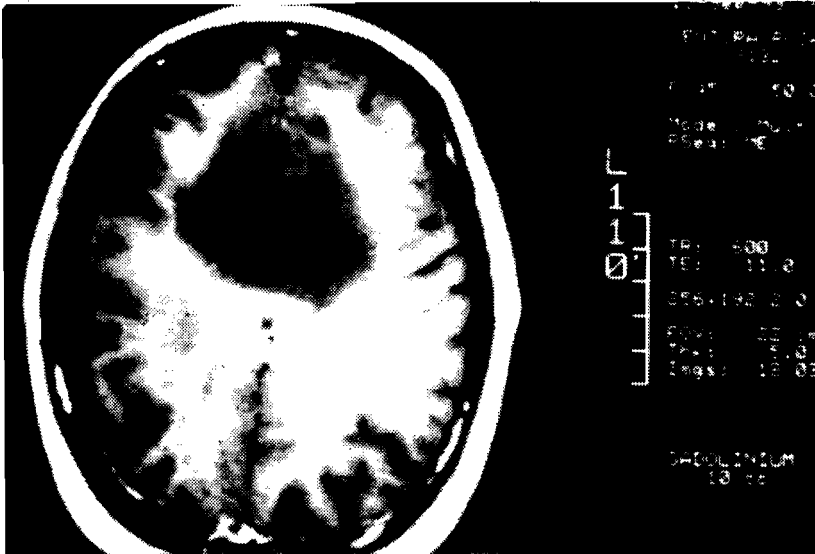


Fig. 4. Imagen T1 con gadolinio que no muestra modificación de la lesión después de la administración del medio de contraste.

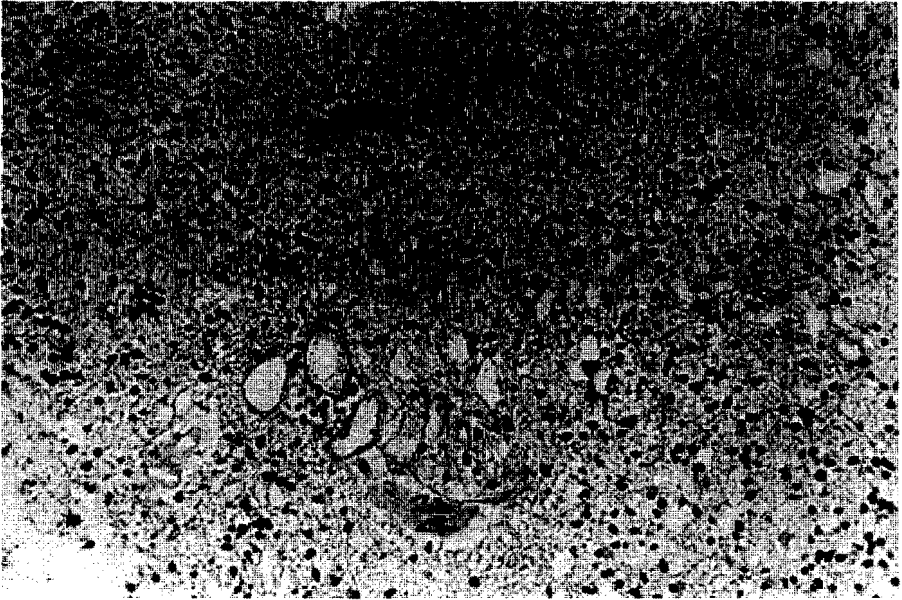


Fig. 5. Material obtenido por biopsia estereotáctica donde se observa una neoplasia astrocitaria moderadamente celular (H & E x 200).

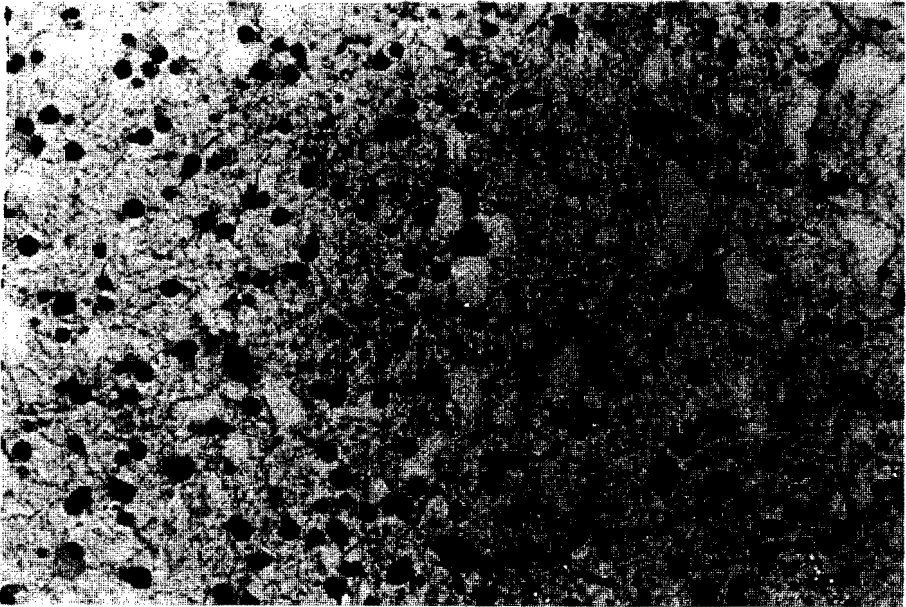


Fig. 6. Biopsia estereotáctica que muestra neoplasia astrocitaria donde se observa moderado pleomorfismo e hiperchromatismo (H & E x 400).

sonlanas, cambios de conducta, debilidad motora, y cefalea como los síntomas iniciales más comunes (1, 4, 10, 14, 22). Sin embargo el examen neurológico en un alto porcentaje de los casos es normal (13). Los estudios de laboratorio no son concluyentes. El exámen de líquido cefalorraquídeo muestra células neoplásicas en muy pocos casos (10, 13, 16).

El electroencefalograma muestra anomalías generalizadas no específicas (10, 13, 26). Los casos encontrados en la literatura médica señalan que la mayoría de ellos fueron diagnosticados post-mortem (5, 10, 13, 24, 26) y es solo a raíz del advenimiento de estudios por imágenes que se comienza a hacer el diagnóstico ante-mortem, al correlacionar los hallazgos imagenológicos con los del estudio biopsico (13, 14, 19, 24, 26). Los casos diagnosticados por R.M.N. revelan anomalías vistas en la tomografía computada pero mostrando una amplia extensión de la patología con lesiones adicionales aparentes, lo cual proporciona la información necesaria como guía para biopsia cerebral (10, 13, 24, 26).

El diagnóstico diferencial de la Gliomatosis Cerebri se hace con esclerosis múltiple, encefalitis viral, leucoencefalopatía progresiva multifocal, glioma difuso, metástasis cerebral múltiple, astrocitomas de bajo grado (2, 12). En relación a los procesos neoplásicos (neoplasias gliales y metástasis cerebrales múltiples), el tiempo de evolución -15 años- milita en contra de tales diag-

nósticos, en adición, la ausencia de un marcado edema perilesional, tan característico de las lesiones neoplásicas y la ausencia de masas-espacio-ocupante bien definidas, en contraste con el realce de la anatomía cerebral observada en el presente caso y típica de Gliomatosis Cerebri, contribuyen a descartar el diagnóstico de tumor cerebral primario o metastásico. Los rasgos clínicos progresivos, y de larga data descartan esclerosis múltiple, la cual se caracteriza por remisiones y exacerbaciones, además de afectar casi invariablemente, la vía visual y la médula espinal. Las encefalitis de etiología viral se caracterizan por una evolución de semanas, en el caso de las agudas, y de meses en el caso de las subagudas tal como la leucoencefalopatía progresiva multifocal, por lo que estas entidades fueron igualmente descartadas.

La controversia sobre su etiología conduce a un número de apelaciones aplicadas en la literatura temprana. La condición ha sido reportada como "Glioma difuso del cerebro", "Hipertrofia gliomatosa", "Esclerosis difusa de tipo blastomatosa", "sobrecrecimiento sistemático difuso del aparato glial del cerebro", "Schwannosis central difuso" (2, 8, 9, 10, 12).

Desde la primera comunicación hecha por Nevin en 1.983 se han descrito 72 casos de Gliomatosis Cerebri en la literatura médica mundial y de estos, sólo 8 casos, incluyendo el reportado en éste trabajo han sido diagnosticados por biopsia, lo cual es indicativo de que

resulta mandatorio llevar a cabo una biopsia guiada estereotáxicamente mediante estudio imagenológico para diferenciar el proceso neoplásico de otras entidades que hayan sido consideradas en el diagnóstico diferencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ARTIGAS J., CERVOS J.: Gliomatosis Cerebri: clinical and histological findings. *Clin Neuropatol* 4:135-148, 1985.
- 2- BALKO M.G., BLISARD K.S., SAMAHA F.J.: Oligodendroglial Gliomatosis Cerebri: *Hum Pathol* 23(6):106-707, 1992.
- 3- CHAI B.H., KUDO M.: Abnormal Neuronal Migration and gliomatosis cerebri in epidermal Nevus Syndrome. *Acta Naeuropahtol Berl* 53(4):311-314, 1982.
- 4- COUCH J., WEISS S.: Gliomatosis Cerebri. *Neurology* 24:504-511, 1974.
- 5- DELISIE M.B., ANDRIEW P., GERNAD G., BONISSOUN H.: Cerebral Gliomatosis: anatomoclinical cases. *Ann Pathol* 9(3):214-218, 1989.
- 6- DICKSON D.W., HOROUPIAN D.S., THAL-J.J., LANTOS G.: Gliomatosis Cerebri presenting with Hydrocephalus and dementia. *Am J Neuro Radiol* 9(1):200-202, 1988.
- 7- DUNN J. Jr., KERNOHAN J.W.: Gliomatosis Cerebri. *Arch Pathol* 64:82-91, 1957.
- 8- FERRARO A., JERUIS G., SHERWOD W.: Patchy Blastomatous Schwannosis infiltration of the central nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2:207:223, 1943.
- 9- FOERSTER O., GAGEL O.: Zentrale diffuse Shwannose bei. Recklinghausenscher Krankheit. *Z ges Neurol Psychiat* 151:1-16, 1934.
- 10- GEREMIA G.K., WOLLMAN R., FOUSTR.: Computed Tomography of Gliomatosis Cerebri. *J Comput Assist Tomogr* 12(4):698-701, 1988.
- 11- HARA A., SAKAIN., YAMADA H., TANAKA T., MORI H.: Assessment of proliferative potential in gliomatosis cerebri. *Neurology* 238(2):80-82, 1991.
- 12- HAYEK J., VALAVANIS A.: Computed Tomography of Gliomatosis Cerebri. *Comput Radiol* 6(2):93-98, 1982.
- 13- KANDLER R.H., SMITH C.M., BROOME J.C., DAVIES JONES G.A.: Gliomatosis Cerebri. A clinical, radiological and pathological, report of four cases. *Neurosurgery* 5:187-193, 1991.
- 14- KANANO N., MIYASAKA Y., YADA-K., ATARI H., SASAKI K.: Diffuse cerebrospinal gliomatosis: case report. *Neurosurgery* 49(2):303-307, 1978.
- 15- MALAMUD N., WISE B.L., JONES O.W. Jr.: Gliomatosis Cerebri. *Neurosurgery* 9:409-417, 1952.
- 16- MILLER R.R., LINF T., MAL-LONEE M.M.: Cytologic diagnosis of gliomatosis cerebri. *Acta Cytol* 25(1):37-39, 1981.
- 17- MOORE M.T.: Diffuse cerebrospinal gliomatosis masked by syphilis. *J*

- Neuropathol Exp Neurol 234(6):445-447, 1987.
- 18- NEVIN S.: Gliomatosis Cerebri. Brain 61:170-191, 1938.
- 19- RODIEK S.O., HUFNAGL J.M.: Gliomatosis Cerebri the diagnostic potential of MRI. Rofo - Fortschr - Geb - Rontgenstr - Neusen - Bildged - Verfohr 155(1):80-84, 1991.
- 20- RUSSEL D.S., RUBINSTEIN J.L.: The Growth and dissemination of neuroectodermal Tumors. In: Pathology of tumors of the Nervous System. 330-333. 4th. Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1977.
- 21- SARHADDI S., BRAVO E., CYRUS A.E.: Gliomatosis Cerebri. A case report and review of the literature. South Med J 66:883-888, 1993.
- 22- SPAGNOLI M.V., R.I. GROSSMAN R.T., PACKER: Magnetic resonance imaging determination of gliomatosis cerebri. Neuroradiology 29:15-18, 1987.
- 23- TROOST D., KUIPER H., VALK J., HENRY P.: Gliomatosis Cerebri report of a clinically dignosed and histologically confirmed case. Clin Neurol Neurosurg 49(2):303-307, 1978.
- 24- VEKI K., MATSUTANI M., NAKAMURA D., NAGASHINA T., NAKAMURA M.: Clinical diagnosis of gliomatosis cerebri by radioimages. No ShinKei Geka 18(1):89-93, 1990.
- 25- WILSON N.W., SYMAN L., LANTOS P.L.: Gliomatosis Cerebri; report of a case presenting as a focal cerebral mass Neurology 234(6):445-447, 1987.
- 26- YANAKA K., KAMEZAKI T., KOBAYASHI E., MATSUEDA K., YOSHII Y., NOSE T.: MR imaging of diffuse glioma. Am J Neuroradiol 13(1):349-351, 1992.