

Astrocitoma pilocítico concomitante a hidranencefalia: Primer caso reportado en Colombia

Pilocytic astrocytoma concomitant with hydranencephaly: First case reported in Colombia

Juan Santiago Serna-Trejos^{ID 1,a,b*}, Stefanya Geraldine Bermúdez-Moyano^{ID 2,a}, Juan Felipe Fandiño-Giraldo^{ID 3,a,c}, Christian Francisco Acosta-Acosta^{ID 3,a}, Stephania Orozco-Gonzalez^{ID 4,a}, Vanessa Mejía-Nates^{ID 5,a}

¹ Clínica Imbanaco, Servicio de Cuidado Intensivo. Cali, Colombia.

² Hospital Universitario del Valle, Servicio de Cuidado Intensivo. Cali, Colombia.

³ Clínica Nuestra, Servicio de Urgencias. Cali, Colombia.

⁴ Clínica Neumológica del Pacífico, Servicio de Consulta Externa. Cali, Colombia.

⁵ Clínica Rey David, Servicio de Urgencias. Cali, Colombia.

^a Médico

^b Magister en Epidemiología, Doctor en Salud Pública, Residente de Medicina Interna.

^c Médico Residente de Medicina Familiar.

Información del artículo

Citar como: Serna-Trejos JS, Bermúdez-Moyano SG, Fandiño-Giraldo JF, Acosta-Acosta CF, Orozco-Gonzalez S, Mejía-Nates V. Astrocitoma pilocítico concomitante a hidranencefalia: Primer caso reportado en Colombia. *Health Care & Global Health*.2024;8(1):46-50.

DOI: 10.22258/hgh.2024.81.163

Autor de Correspondencia:

Juan Santiago Serna Trejos
Dirección: Cra. 109 #22 -00,
Cañasgordas, Cali, Valle del Cauca.
Email: juansantiagosernatrejos@gmail.com
Teléfono: (602) 5240007

Historial

Recibido: 12/05/2024
Aprobado: 01/06/2024
En línea: 08/06/2024

Fuente de financiamiento

Aufinanciado.

Conflicto de interés

Declaran no tener conflicto de interés.

Resumen

El astrocitoma pilocítico es una neoplasia tipo glioma, de crecimiento lento y con poco riesgo de progresión tumoral. Su curso con hidranencefalia no está descrito hasta donde conocemos en la literatura Colombiana. Se describe el caso de una paciente pediátrica con la presencia de síntomas neurológicos convulsivos con antecedente de esclerosis tuberosa el cual será un determinante clave en la relación entre la relación del astrocitoma precedido de hidranencefalia, ya que abarcan mecanismos aberrantes genéticos para el desarrollo de esta última. El desenlace clínico de la paciente fue netamente paliativo.

Palabras clave: Astrocitoma; Astrocitoma Pilocítico Juvenil; Astrocitoma Pilocítico; Hidranencefalia; Hemihidranencefalías; Ausencia Congénita de Hemisferios Cerebrales (Fuente: DeCS, BIREME).

Abstract

Pilocytic astrocytoma is a glioma-like neoplasm, slow growing and with little risk of tumor progression. Its course with hydranencephaly is not described to our knowledge in the Colombian literature. We describe the case of a pediatric patient with the presence of convulsive neurological symptoms with a history of tuberous sclerosis which will be a key determinant in the relationship between the relationship between astrocytoma preceded by hydranencephaly, since they include genetic aberrant mechanisms for the development of the latter. The clinical outcome of the patient was purely palliative.

Keywords: Astrocytoma; Juvenile Pilocytic Astrocytoma; Pilocytic Astrocytoma; Hydranencephaly; Hemihydranencephalies; Congenital Absence of Cerebral Hemispheres (Source: MeSH, NLM).



Introducción

El astrocitoma pilocítico constituye una neoplasia de crecimiento lento con características bien definidas alrededor de una alta vascularización con baja celularidad y pobre actividad de división celular, el cual puede presentarse en etapas tempranas de la vida^[1]. La hidranencefalia es constituida como un proceso de destrucción hemisférica, usualmente condicionada por noxas en el periodo de gestación. La conexión entre estas dos actividades no ha sido descrita hasta el momento bajo la modalidad de reporte de caso en Colombia^[2].

Presentación de caso

Paciente femenina de 6 años que ingresa en brazos de la madre, quien refiere que su hija cursa con cuadro clínico de 1 mes de evolución consistente en aparente aumento de diámetro de céfalo concomitante a la aparición de síntomas constitucionales como astenia, adinamia, malestar general, inapetencia. La madre de la paciente refiere que hace 15 días un aumento en la cantidad de crisis ictales. A la entrevista refiere adicionalmente la presencia de episodios eméticos posterior a la ingesta de alimentos, picos febriles subjetivos no cuantificados, diuresis habituales y deposiciones disminuidas en volumen y frecuencia, no refiere otra sintomatología. Dentro de sus antecedentes se encuentra su nacimiento producto de parto vaginal de embarazo de 35 semanas de gestación, con antecedentes clínicos de importancia relacionados a esclerosis tubercul (lesiones en piel típicas, cambios en retina de ojo, angiofibromas cutáneos y marcas dentales) diagnosticado hace 2 años. También refiere la madre antecedente de noxa hipóxica perinatal, la cual condicionó el desarrollo de parálisis cerebral y síndrome convulsivo asociado, el cual concilia con levetiracetam. Al examen físico resaltan secuelas de parálisis cerebral asociado a bajo peso, baja talla y perímetro céfalo aumentado por medidas antropométricas (Tabla 1). A su ingreso al servicio de urgencias pediátricas, se considera toma de paraclínicos nutricionales y toma de resonancia magnética cerebral simple y contrastada de cerebro con hallazgos sugestivos de astrocitoma pilocítico (Figura 1). Es valorado por el servicio neurocirugía quienes encuentran hallazgos físicos relevantes asociados a pobre conexión con el entorno, sin obedecer órdenes simples, no mantiene contacto visual; permanece con extremidades hipertónicas con espasticidad y aparente distonía, no emite lenguaje verbal ni no verbal, sin lograr sostén céfalo. Consideran que la neuroimagen evidencia lesión ocupante de espacio frontal y parietal derecha, heterogénea, predominantemente hiperintensa en los pulsos T2 y FLAIR con algunas áreas quísticas en su interior, de bordes lobulados, y con presencia de alta vascularización, con signos de sangrado reciente y restricción sugiriendo alta celularidad. La lesión colapsa el ventrículo lateral derecho, desplaza la línea media hacia el lado izquierdo en aproximadamente 5 mm, y colapsa en forma parcial el III ventrículo, con 95x97x88

mm. Se observa adelgazamiento difuso del hemisferio cerebral izquierdo, con hidranencefalia asociada a astrocitoma pilocítico. Se considera entonces por dicho servicio que la paciente tiene un muy mal pronóstico neurológico dado la lesión tumoral que ocupa gran parte del hemisferio cerebral derecho y la hidranencefalia con ausencia del hemisferio contralateral, en contexto de un retraso marcado del neurodesarrollo. Sin posibilidad de tener intervención por neurocirugía, dado que esto no le aportará impacto favorable en su calidad de vida ni en su evolución neurológica, y por el contrario, puede ocasionar mayor morbimortalidad. Se le explicó esto a su madre ampliamente y ella manifestó entender. Se sugiere orientar el manejo a un soporte de sus necesidades básicas y confort, y preferiblemente de tipo ambulatorio para evitar complicaciones nosocomiales en una niña que ahora mismo necesita confort. Es valorada de forma multidisciplinaria por medicina y cuidado paliativo, hematología, oncología y psiquiatría, consideran que se trata de una paciente con diagnóstico de astrocitoma pilocítico frontoparietal derecho, con enfermedad avanzada y sin posibilidad de resección quirúrgica ni de tratamiento quimiooncoespecífico curativo, por lo cual paciente se limita esfuerzo terapéutico y se direcciona su tratamiento en medidas de confort, para optimizar calidad de vida, dichas medidas están dirigidas a paliar los síntomas y priorizar su confort dejando a un lado las medidas invasivas y de reanimación en la paciente.

Tabla 1. Paraclínicos de ingreso.

Paraclínicos de ingreso
- Hemograma: Leu 7. 54 Neu 5. 67 Lin 1. 57 Mono 0. 27 Eos 0. 00 Bas 0. 01 HTO: 41. 2 HB: 13. 3 VCM: 94. 3 PLAQ: 347
- TSH: 0. 4228 uUI/ml
- Tiroxina libre: 0. 99 ng/dL
- Proteína C Reactiva: <5. 0mg/dL
- Albúmina en suero: 4. 60 g/dL
- Proteínas diferenciadas (albúmina-globulina): 1. 5
- Globulinas: 3. 1 g/dL
- Proteínas totales en suero: 7. 70 gr/dL
- Calcio total: 10. 10 Cloro: 106. 00 Fósforo: 4. 3 Magnesio: 2. 50 Potasio: 4. 40 Sodio: 141
- BUN: 13. 0 mg/dL
- Creatinina en suero: 0. 50 mg/dL
- ALT: 16 U/L
- AST: 56 U/L
- Perfil lipídico: HDL: 49 mg/dL LDL: 89. 3 mg/dL VLDL: 13 mg/dL Triglicéridos: 65 mg/dL Colesterol total: 164 mg/dL

Fuente: Elaboración propia a partir de historia clínica de la paciente.

Principales hallazgos Imagenológicos del paciente	
	<p>Descripción.</p> <p>Como hallazgo de relevancia se reconoce lesión ocupante de espacio parenquimatosa cortico subcortical frontal y parietal derecha, heterogénea, predominantemente hiperintensa en los pulsos T2 y FLAIR isointensa en los pulsos T1 respecto a la corteza cerebral, con algunas áreas quísticas en su interior, de bordes lobulados, definidos y con presencia de alta vascularización debido a estructuras de vacío de flujo en su interior, en las secuencias susceptibilidad magnética que presenta signos de hemosiderina y en la secuencia de difusión presenta restricción sobre los componentes sólidos indicativos de alta celularidad, esta imagen colapsa el ventrículo lateral derecho, desplaza la línea media hacia el lado izquierdo en aproximadamente 5 mm, y colapsa en forma parcial el III ventrículo, impresiona tener extensión sobre la cisterna cuadrigeminal del lado derecho. Mide aprox. 95x97x88 mm.</p> <p>Hay ectasia del atrio ventricular derecho, con signos de edema transependimario por los hallazgos descritos y se observan múltiples restos de hemosiderina a nivel del ventrículo a dicho nivel, se observa lesión secuelar cortico subcortical frontal izquierda, con adelgazamiento difuso del hemisferio cerebral izquierdo con ocupación del líquido cefalorraquídeo.</p> <p>Los núcleos de la base del lado izquierdo se presentan hipotróficos; fosa posterior impresiona respetada, se observa ampliación del IV ventrículo.</p> <p>Se observa, de igual forma, ectasia de los ventrículos temporales, probablemente por los hallazgos descritos.</p> <p>Conclusión</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Lesión secuelar hemisférica izquierda asociada a hidranencefalia. 2. Lesión ocupante de espacio del hemisferio cerebral derecho sugiriendo como primera posibilidad diagnóstica astrocitoma pilocítico. 3. Hidrocefalia supratentorial oclusiva con edema transependimario.

Figura 1. Hallazgos imagenológicos del paciente.

Discusión

El astrocitoma pilocítico pertenece a una neoplasia con poca actividad mitótica, lo que le confiere una baja probabilidad de sufrir progresiones a malignidad. Su clasificación precede de su línea germinal con alteración en el crecimiento y división de astrocitos, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los describe dentro del grupo de neoplasias cerebrales de bajo grado (Tipo 1) concomitante al grupo de otros tumores astrocitos, donde se encuentra el astrocitoma pilocítico y pilomixoide, pilocítico con anaplasia, Xantastrocitoma pleomorfo, Xantastrocitoma pleomorfo anaplasico y Astrocitoma subependimario de células gigantes [3]. Presentan un pico de presentación en los primeros 20 años de vida, por lo que sustancialmente tienen predilección en pacientes pediátricos y etapas iniciales del adulto joven.

Su aparición involucra estructuras cercanas a la línea media como nervios ópticos, hipotálamo, hipocampo y cerebelo [4]. Sin embargo, en nuestro caso, su presentación a nivel parenquimatoso cortico subcortical frontal y parietal derecha, le confiere aún características mucho más extrañas a lo habitualmente descrito en la literatura [5].

Los síntomas asociados a la presencia del astrocitoma pilocítico guardan sintomatología constitucional asociada al área donde se desarrollan por lo que pueden generar en ocasiones hipertensión endocraneal, traducido en náuseas y vómitos, cefalea bifrontal, matutina, con mejoría según la posición vertical, pueden generar marcha anómala (si se ubican en cerebelo), nistagmos (si se ubican en nervio óptico), entre otra gran variedad de síntomas asociados según su anatomía. La posibilidad de otros síntomas relacionados como pérdida de peso, vértigo y convulsiones son poco comunes, dado el crecimiento lento tumoral

propio de la neoplasia^[6]. Se han visto involucrados factores genéticos en el desarrollo de esta neoplasia como es el gen BRAF, por el cual mediante una fusión genera una proteína sin dominio regulador del BRAS, lo que genera un crecimiento irregular de astrocitos con predilección en astrocitomas pilocíticos infratentoriales y de línea media, con menor frecuencia es observado a nivel supratentorial o a nivel hemisférico. Otros factores de riesgo se encuentran relacionados con neurofibromatosis de tipo 1 (NF1) y la esclerosis tuberosa^{[7][8]}.

En el punto de encuentro de la hidranencefalia definida como un trastorno congénito que ocurre alrededor del segundo trimestre, con incidencias de 1 en 10000 embarazos, caracterizado por la destrucción de algún hemisferio cerebral el cual se reemplaza por un saco lleno de líquido cefalorraquídeo puede tener múltiples etiologías subsecuentes^[9]. Dichas etiologías pueden guardar relación a hipoxia, ya que el resultado de exposición grave al monóxido de carbono conduce a necrosis cerebral en daño hipóxico -isquémico difuso como también se ha visto involucrado el desarrollo de síndromes genéticos como es la mutación de los genes *COL4A1*, *LAMB1M* y rapamicina en los mamíferos (mTOR)^[10].

Detrás de estas bases genéticas radica el problema del desarrollo de la hidranencefalia-astrocitoma-esclerosis tuberosa, ya que comparten alteraciones y rutas genéticas con relación a la *mTOR*. En este nivel se encuentra un proceso disontogénico relevante de gran impacto en la organogénesis en etapas iniciales de la vida. Si bien es pronto para decir una causa real de dichos hallazgos, lo anterior corresponde a hipótesis de disfunción molecular y anomalías citogenéticas que estarían claramente implicadas. Desde el punto de vista de la mutación del gen *mTOR*, es específico para anomalías del desarrollo, en especial para el desarrollo de hidranencefalia y esclerosis tuberosa^{[11][12]}. Particularmente la esclerosis tuberosa ha mostrado un protagonismo y puente en el desarrollo de las afecciones mencionadas, ya que Los pacientes con esclerosis tuberosa tienen mayor probabilidad de presentar gliomas de grado bajo, en especial, astrocitomas. Las mutaciones en los genes *TSC1* o *TSC2* causan alteraciones en vías que afectan la vía de acción efectora de la *m-TOR* lo que aumenta la proliferación de estas neoplasias^[13].

El abordaje imagenológico constituye una piedra angular en el diagnóstico de estas lesiones, dado que se obtendrá la tendencia a tener hallazgos con relación mostrar en las resonancias magnéticas de lesiones iso-hipointensas en la secuencia T1 e hiperintensas en ponderación T2 con edema perilesional leve, en algunas partes solididad del tumor puede generar un realce intenso mientras que en partes quísticas puede divisar realces de forma periférica^[14].

El tratamiento del astrocitoma pilocítico está acorde al contexto clínico del paciente, puesto que se disponen

de conductas expectantes, médicas y quirúrgicas. Las conductas están usualmente direccionadas al tratamiento del manejo de los síntomas. En algunos casos de lesiones de bajo grado se prefieren emplear conductas quirúrgicas cuando hay afectación ocular, en el caso de las neoplasias de nervio y vía óptica. El abordaje quirúrgico de estas lesiones se encuentra direccionado en la viabilidad de acceso en virtud de su ubicación anatómica, en pacientes neonatos es difícil llevar a cabo este tipo de intervenciones y más cuando se encuentran asociados a neurofibromatosis por la multiplicidad de origen que puede tener el astrocitoma pilocítico. La quimioterapia y radioterapia pueden resultar de gran utilidad en estados postquirúrgico^{[15][16][17]}.

Conclusiones

El astrocitoma pilocítico es un glioma de crecimiento lento, usualmente asociado a patologías concomitantes. Su sospecha en el paciente con hidranencefalia debería encender alarmas en búsqueda de aberraciones genéticas. En este caso en particular la presencia de esclerosis tuberosa dispone de un puente de conexión genética que hace sospechar al clínico el desarrollo del astrocitoma pilocítico y la probabilidad de presentar dicha neoplasia, sobre todo en un paciente con parálisis cerebral en presencia riesgo de síntomas neurológicos y constitucionales agudizados.

Dentro de las limitaciones de nuestro reporte destacamos que el diagnóstico de astrocitoma fue dado por imagenología. La disponibilidad de una biopsia no fue dada por criterio de la madre del paciente en conjunto con la limitación del esfuerzo terapéutico enmarcada por múltiples especialidades tratantes. Conducta dada por la condición clínica de la paciente.

Aspectos éticos

La publicación del caso se realizó con el permiso de la paciente para la difusión de los datos clínicos, paraclínicos e imagenológicos que deriven de su historia clínica, asegurando de esta manera los principios de Beneficencia, no maleficencia y justicia. Se diligencio oportunamente el consentimiento informado de la persona involucrada respetando el principio de la confidencialidad y privacidad, manteniéndose el anonimato.

Contribución de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción de borrador- redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito.

Disponibilidad de datos

No aplica.

Agradecimientos

Clínica Imbanaco y Hospital Universitario del valle, Cali – Colombia.

Referencias

- Lourenço EP, Nzwalo H, Sampaio MR, Varela AV. Pilocytic astrocytoma. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2016;2016:213013. doi:10.1136/bcr-2015-213013.
- Gezmu AM, Shifa JZ, Kgwarae C, Siamisang A. Hydranencephaly in a neonate: A literature review. *Neurol India*. 2020;68(1):199–201. doi:10.4103/0028-3886.279698.
- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803–20. doi:10.1007/s00401-016-1545-1.
- Koeller KK, Rushing EJ. From the archives of the AFIP - Pilocytic astrocytoma: Radiologic- Pathologic correlation. *Radiographics*. 2004;24(6):2004. doi:10.1148/rg.246045146.
- Otero-Rodríguez Á, Sarabia-Herrero R, García-Tejeiro M, Zamora-Martínez T. Spontaneous malignant transformation of a supratentorial pilocytic astrocytoma. *Neurocirugia*. 2010;21(3):245–52. doi:10.1016/S1130-1473(10)70084-1.
- Nejat F, ElKhashab M, Rutka JT. Initial management of childhood brain tumors: Neurosurgical considerations. *J Child Neurol*. 2008;23(10):1136–48. doi:10.1177/0883073808321768.
- Bar EE, Lin A, Tihan T, Burger PC, Eberhart CG. Frequent gains at chromosome 7q34 involving BRAF in pilocytic astrocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2008;67(9):878–87. doi:10.1097/NEN.0b013e3181845622
- Forshew T, Tatevossian RG, Lawson ARJ, Ma J, Neale G, Ogunkolade BW, et al. Activation of the ERK/MAPK pathway: A signature genetic defect in posterior fossa pilocytic astrocytomas. *J Pathol*. 2009;218(2):172–81. doi:10.1002/path.2558.
- Pant S, Kaur G, De JK. Hydranencephaly. *Kathmandu Univ Med J*. 2010;8(29):83–6. doi:10.3126/kumj.v8i1.3227.
- Rivière JB, Mirzaa GM, O'Roak BJ, Beddaoui M, Alcántara D, Conway RL, et al. De novo germline and postzygotic mutations in AKT3, PIK3R2 and PIK3CA cause a spectrum of related megalencephaly syndromes. *Nat Genet*. 2012;44(8):934–40. doi:10.1038/ng.2331.
- Pavone P, Praticò AD, Vitaliti G, Ruggieri M, Rizzo R, Parano E, et al. Hydranencephaly: Cerebral spinal fluid instead of cerebral mantles. *Ital J Pediatr*. 2014;40(1):13052. doi:10.1186/s13052-014-0079-1.
- Lubieniecki F, Sandrone S, Bartuluchi M, Pomata H, Taratuto AL. Patología de las malformaciones del desarrollo cortical en pacientes con epilepsia refractaria. Experiencia en un hospital pediátrico. *Rev argentina Neurocir*. 2010;24:83–92. https://aanc.org.ar/ranc/items/show/298.
- Franz DN, Weiss BD. Molecular therapies for tuberous sclerosis and neurofibromatosis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012;12(3):294–301. doi:10.1007/s11910-012-0269-4.
- Pavlis G, Pavlis G, Rados M. Diffusion differences between pilocytic astrocytomas and grade II ependymomas. *Radiol Oncol*. 2011;45(2):97–101. doi:10.2478/v10019-011-0011-x.
- Gropman AL, Packer RJ, Nicholson HS, Vezina LG, Jakacki R, Geyer R, et al. Treatment of diencephalic syndrome with chemotherapy: Growth, tumor response, and long term control. *Cancer*. 1998;83(1):166–72. doi:10.1002/(sici)1097-0142(19980701)83:1<166::aid-cnrcr22>3.0.co;2-u.
- Kramm CM, Butenhoff S, Rausche U, Warmuth-Metz M, Kortmann RD, Pietsch T, et al. Thalamic high-grade gliomas in children: A distinct clinical subset? *Neuro Oncol*. 2011;13(6):680–9. doi:10.1093/neuonc/nor045
- Fisher BJ, Leighton CC, Vujovic O, Macdonald DR, Stitt L. Results of a policy of surveillance alone after surgical management of pediatric low grade gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;51(3):704–10. doi:10.1016/S0360-3016(01)01705-9.