

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Hemangioblastoma de fosa posterior asociado a enfermedad de Von Hippel Lindau

Dr. Carlos Castillo Salgado, Dr. Ernesto Vargas Rivadeneira, Dr. Andrés Madera Grijalva

Servicio de Neurocirugía. Hospital Docente Quito No. 1 de la Policía Nacional. Quito, Ecuador.

Resumen

Los hemangioblastomas, son tumores de apariencia quística, benignos, representan entre el 1-2 % de los tumores primarios del sistema nervioso y entre 8-12% de todos los procesos expansivos de la fosa posterior del adulto. Son característicos de adultos jóvenes y tienen un pico de incidencia en la cuarta década de la vida. Se presentan asociados a enfermedad de Von Hippel Lindau (VHL), de carácter autosómico dominante con penetrancia incompleta. Se presenta el caso de una paciente de 33 años de edad, sin antecedentes familiares de importancia, con antecedente de derivación ventrículo peritoneal (DVP) colocada un año atrás por hidrocefalia secundaria a gliosis reactiva de fosa posterior según dato histopatológico; posterior a esto, la paciente no volvió a controles. Acudió por consulta externa de Neurocirugía por presentar exteriorización de catéter distal a través de la piel secundaria a rascado intenso por parte de la paciente.

Palabras clave: Hemangioblastoma, Enfermedad de VHL, Tumores cerebelosos.

Abstract

Hemangioblastomas are benign tumors with a cystic appearance. They represent between 1-2% of tumors affecting the nervous system and between 8-12% of all expanding processes of the posterior fossa in adults. Hemangioblastomas are characteristically found in young adults and have a peak incidence in the fourth decade of life. They are associated with Von Hippel Lindau (VHL) disease, an autosomic dominant trait with incomplete penetrance. We report a case of a 33 years old female with no significant family history, the past medical history was significant for ventriculoperitoneal shunting due to hydrocephalus secondary to reactive gliosis of the posterior fossa.

Keywords: Hemangioblastoma, VHL disease, cerebellar tumors.

Introducción

Los hemangioblastomas son neoplasias vasculares benignas de formación intraaxial, se originan casi exclusivamente en la fosa posterior (es el tumor primario intraaxial más frecuente de la fosa posterior de los adultos) 1 Predominantemente en el adulto y se localizan en el cerebelo en un 85%, médula espinal 3%, bulbo 2% y cerebro 1,5%; representan entre el 1-2 % de los tumores primarios del sistema nervioso y entre 8-12% de todos los procesos expansivos de la fosa posterior.1 Pueden aparecer “espontáneamente”; o bien entre 10% y 30% de casos en un contexto de enfermedad de Von Hippel Lindau (VHL).2

La histogénesis no está bien conocida, aunque se produce una intensa angiogénesis del estroma que expresan la proteína: Scl, Brachyury, Csf-1R, Gata-1, Flk-1, y Tie-2. La formación del quiste intratumoral no queda bien aclarado, aunque se ha identificado la presencia del factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF) en el quiste que parece producirse a través de un escape de la circulación vascular del nódulo hacia el quiste.2,3

La enfermedad VHL es una rara alteración autosómica dominante de penetrancia incompleta de predominio masculino,4,5,6 ocasionada por una delección específica a nivel del brazo corto del cromosoma 3 (3p25-26) la cual se caracteriza por la existencia de lesiones múltiples, entre las cuales se incluyen: angiomas retinianas, hemangioblastomas del sistema nervioso central (SNC), quistes renales, carcinoma renal, feocromocitomas, cistoadenoma del epidídimo, múltiples quistes y microquistes pancreáticos y renales y/o feocromocitomas, eritrocitosis y lesiones óseas.1,2,3,4,5,6 Los criterios sugeridos para diagnosticar la enfermedad VHL son tres:

1. Un hemangioblastoma o más dentro del SNC (habitualmente, un hemangioblastoma cerebeloso y un hemangioblastoma o un angioma retiniano)
2. Presencia inconstante de lesiones viscerales (por lo general, tumores o quistes renales o pancreáticos)
3. Incidencia familiar frecuente⁴

La enfermedad VHL también llamada Angiomatosis Retinocerebeloso-visceral, Hemangioblastoma de la retina, Angiomatosis capilar quística, data desde 1879, con Panas y Remy quienes mencionaron la Angiomatosis Retiniana. Von Hippel, en 1904, describió histológicamente las lesiones e individualizó a los hemangioblastomas, además confirmó la base familiar de la enfermedad. Arvid Lindau, en 1926, presentó la asociación de los hemangiotelomas de la retina o tumores de análogos de cerebelo, bulbo, médula, cerebro, en otras vísceras como riñón, páncreas, ovario, epidídimo, pulmón, etc.^{6,7,8,9}

En 1961, Waldmann y colaboradores reportaron hiperactividad eritropoyética ectópica en el quiste de un hemangioblastoma cerebelar.^{2,3}

En 1989, Seizinger, y colaboradores publicaron que VHL. está asociado con la pérdida de la región de un cromosoma 3, la cual se encuentra frecuentemente asociada a células renales carcinomatosas.⁴ En 1990, Maher y colaboradores confirmaron esta alteración a nivel del brazo corto del cromosoma 3, mediante estudios citogenéticos y análisis del DNA polimórfico.^{5,7,8} En este mismo año, Smalley, reportó 37 casos de hemangioblastoma determinando la utilidad de la radioterapia en esta entidad.⁶

Su consistencia puede ser sólida o quística, la primera más frecuente en el tallo cerebral, macroscópicamente se distinguen 4 tipos:

Tipo 1.- Quiste simple sin nódulo mural,

Tipo 2.- Macroquístico con nódulo mural, representa el 65% del total.

Tipo 3.- Forma sólida hipervascularizada, representa el 25%

Tipo 4.- Forma sólida con microquistes, representan con el tipo 1 el 10%, siendo este primero el más frecuente.^{9,10,11}

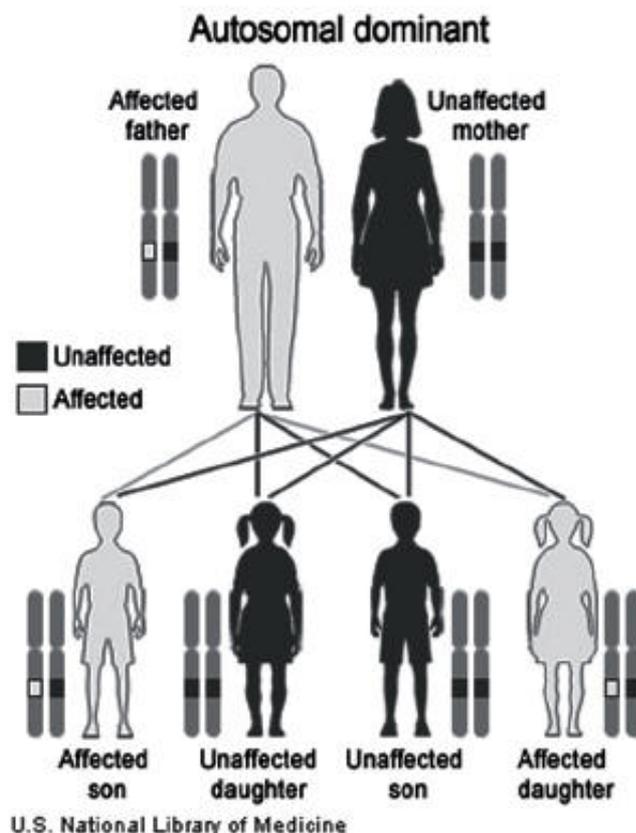


Figura 1: Herencia en VHL

Microscópicamente está formado por células endoteliales que constituyen la red capilar y estroma interpuesto el cual consta de células de núcleo esférico y citoplasma xantomizado con núcleos ocasionalmente pleomorfos y sin actividad mitótica. Pueden tener receptores de progesterona. ¹⁰

La enfermedad de VHL se clasifica en dos tipos:

Tipo 1: No presentan feocromocitomas, 80% de los casos.

Tipo 2: Presencia de feocromocitomas, 20% de los casos, son de peor pronóstico. 2A.- Ausencia de carcinomas de células renales y quistes pancreáticos. 2B.- con presencia de carcinomas de células renales y quistes pancreáticos, que constituye el grupo con mayor mortalidad y peor pronóstico.9,12

La presentación es con gran variabilidad clínica y los síntomas dependen del tamaño y de la localización de los tumores. Así, los angiomas de la retina pueden causar desprendimiento de la misma con hemorragias y ceguera.12

Los del sistema nervioso central producen síntomas diversos como: cefalea, inestabilidad de la marcha, vómitos, alteraciones del equilibrio y debilidad en extremidades superiores e inferiores.12

Los feocromocitomas pueden ser asintomáticos o producir una gran variedad de síntomas que van desde jaquecas, sudoración, palpitaciones con o sin taquicardia, nerviosismo, pérdida de peso, dolores abdominales y torácicos, náuseas, vómitos, astenia, hipertensión arterial, hipotensión ortostática, vértigo, lipotimia, hiperhidrosis hasta síntomas banales menos comunes como alteraciones visuales, disnea, parestesias, poliuria, polidipsia, mareos, crisis tipo "gran mal", palidez, bradicardia, hematuria indolora, disartria y temblor.10,12

El diagnóstico se basa en la clínica, antecedentes familiares y se confirma mediante estudio molecular.

En 20% de casos puede detectarse policitemia, debido a que una sustancia similar a la eritropoyetina es secretada por el tumor.

En la tomografía axial computarizada (TAC), la densidad del hemangioblastoma depende de los componentes quístico y/o sólido; con hipodensidad e hipodensidad respectivamente. En resonancia magnética nuclear (RMN) el componente quístico presenta señal similar al líquido cefalorraquídeo (LCR). El gadolinio permite individualizar el nódulo mural en las formas quísticas y detectar localizaciones encefálicas y/o medulares adicionales, clínicamente "mudas".5,6,7

El diagnóstico diferencial es con la neoplasia endocrina múltiple, en la que se presentan feocromocitomas acompañados de diversos tumores, pero la historia familiar de estos pacientes muestra invariablemente la presencia de cáncer medular de tiroides, lo que no ocurre con los pacientes de VHL.7

Caso Clínico

Se presenta el caso de una mujer de 33 años de edad, unión libre, con cinco gestas, sin antecedentes familiares de importancia, con antecedentes personales de tumor de fosa posterior diagnosticada hace un año como hipertensión intracraneal secundaria a hidrocefalia, razón por la cual se coloca derivación ventriculoperitoneal (DVP). Se practicó biopsia de masa tumoral y se sugirió control periódico, pero la paciente no regresó; el resultado histopatológico determinó gliosis reactiva. Acudió luego a consulta por presentar exteriorización de catéter distal secundaria a fricción por rascado. Ingresó para cambio de catéter y análisis exhaustivo de problema ya conocido.

Los exámenes de laboratorio resultaron dentro de los límites normales. La RMN de cerebro en T1 y T2 mostró tumor quístico cerebeloso con presencia de nódulo mural (Figuras 2 y 3).

El eco renal demostro presencia de multiples quistes renales de forma bilateral (Figuras 4 y 5).

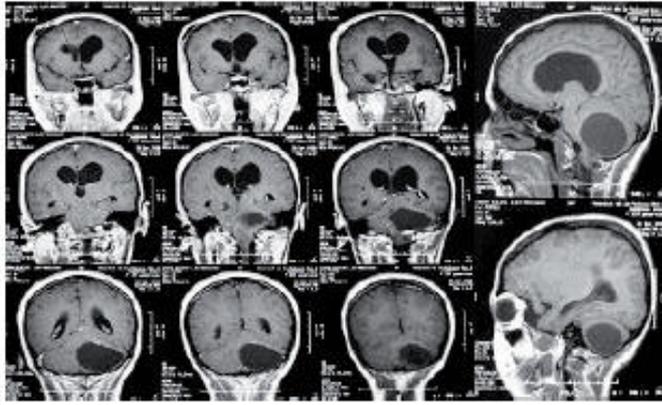


Figura 2: RMN. T1 cortes coronales y sagitales, donde se presenta imagen tumoral quística, y visualización de nódulo mural

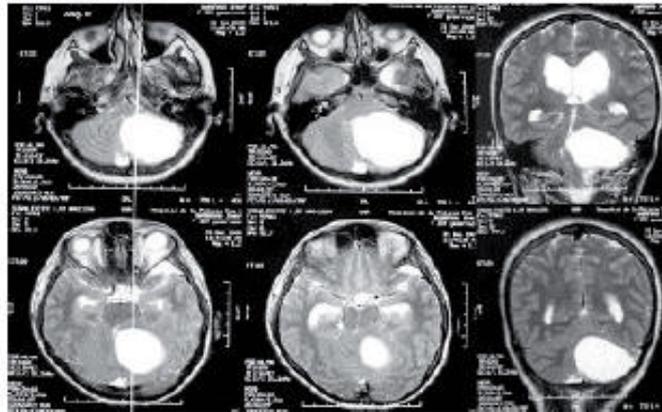


Figura 3: RMN. T2 axiales y coronales donde se presenta imagen tumoral quística

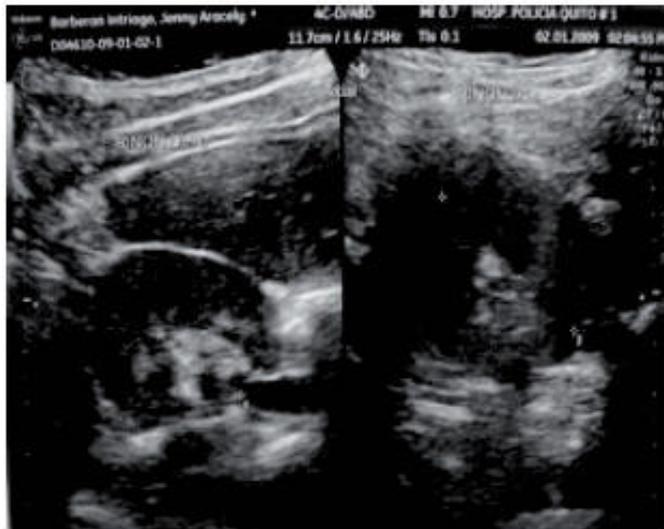


Figura 4: ECO RENAL muestra presencia de multiples quistes renales de forma bilateral



Figura 5. ECO RENAL muestra presencia de quiste de gran tamaño renal izquierdo y pequeño en el derecho.

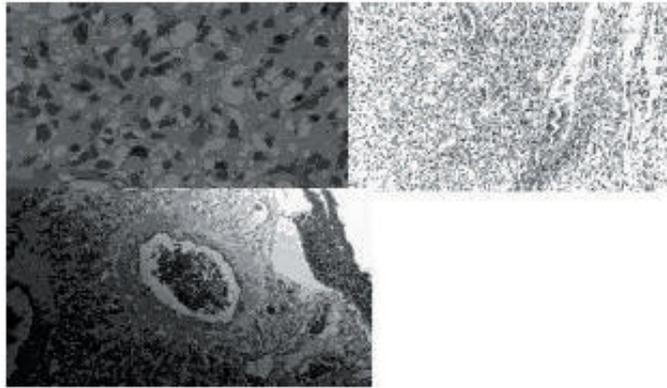


Figura 6: IMAGEN MICROSCOPICA DE HEMANGIOBLASTOMA. se observa múltiples lagos sanguinolentos rodeados de colágeno inmaduro con células estromales, citoplasma claro y múltiples vasos de diferentes calibres.

Manejo y resultados

Se procedió a cambiar la válvula DVP y colocar reservorio posterior para drenaje de futuras colecciones en un primer tiempo; se realizó interconsulta nefrológica por presentar insuficiencia renal leve (clearance de creatinina calculado 69 ml/min), más riñón multiquistico demostrado por ecografía renal. El servicio de Oftalmología no reportó presencia de hemangioblastomas oculares mediante fondo de ojo.

Se procedió a nueva intervención 7 días después del cambio de válvula, previa realización de exámenes y estabilización de la paciente. Se realizó exéresis de tumor y drenaje del quiste, con electrocoagulación de nódulo mural, así como toma de muestras para biopsia. (Figura 6)

En el post-operatorio la paciente presentó síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipotensión que no respondía a la administración de líquidos e hiperglucemia, por lo que recibió vasopresina, adrenalina y luego dopamina (4.4ug/kg/min), además de insulina. La evolución fue satisfactoria Cuatro días después fue dada de alta y fue transferida al servicio de Oncología.

Discusión

La enfermedad de VHL se presenta en 1 de 36 000 nacidos vivos, es de penetrancia incompleta, autosómico dominante, varía en su complejidad de acuerdo al grado que presente el paciente y de ello depende la mortalidad y su tratamiento.

Este trastorno que es mayor en el sexo masculino, tiene una base genética, cuya translocación del cromosoma 3 brazo corto (p25-26) produce un bloqueo del gen de VHL ocasionando una angiogénesis anormal y la consiguiente formación de hemangioblastomas de predominio en fosa posterior, así como en la retina. Su pronóstico depende de un diagnóstico presintomático y un seguimiento periódico a lo largo de la vida, realizado por un equipo multidisciplinario. En su manejo se deben incluir: 1) información genética, 2) terapia con láser de los angiomas de retina, 3) resección quirúrgica de los hemangioblastomas en el SNC, con exéresis completa del nódulo. La localización del nódulo mural puede apoyarse con ayuda de la ultrasonografía intraoperatoria,^{7,8} 4) resección de tumores sólidos y quistes renales, 5) seguimiento médico y resección quirúrgica de feocromocitomas, tumores de los islotes pancreáticos o adenocarcinomas del páncreas, 6) tratamiento médico de estados de depresión, ansiedad y angustia, deficiencias renales,

sordera, ceguera o déficits neurológicos.8,9,10,11

Conclusiones

Hasta el momento no tenemos conocimiento reportes de casos similares. Es el primero que se reporta en el Hospital Quito N° 1 Policía Nacional Quito-Ecuador.

Como ya se ha analizado, esta enfermedad presenta un amplio espectro de severidad clínica, siendo el carcinoma renal de células claras y el hemangioblastoma de cerebelo, médula espinal o tronco del encéfalo las causas de muerte en la mayoría de los casos.

Hay que recordar que al presentarse un caso de estas manifestaciones se deberá solicitar: valoración oftalmológica y oncológica, TAC o RMN abdominal (renal y pancreática), RMN espinal, entre los más importantes.

En nuestro caso , la paciente presentó un hemangioblastoma de fosa posterior asociado a VHL, determinado por dos de los criterios ya descritos, ya que a más de hemangioma cerebeloso presentó riñones multiquísticos, que según su característica macroscópica correspondió a un macroquístico con nódulo mural (Tipo 2), el cual se presenta en el 65% del total de los casos y, según la clasificación de la enfermedad, pertenece al Tipo 1(no presentan feocromocitomas), y su incidencia es del 80%.

Referencias

1. Castroviejo IP. Neurología infantil; tomo I. Editorial Científica. 1978: 662-663.
2. Metha G, Vortmeyer A, Gläsker S, Et al. von Hippel-Lindau Disease: Epididymal Cystadenoma Targeted by Metastatic Events. Urology 2007; 69 (6): 1209.
3. Gautam U, Et al. Von Hippel Lindau Disease: epididymal cystadenoma targeted by metastatic events. Urología. 2007. 69-78.
4. Waldman TA, Levin EH, Balovin M. The association of polycitemia with a cerebelar hemangioblastoma. Am Med 1961; 31: 318-329
5. Jonathan CH, Et al. Von Hippel Lindau disease and erythrocytosis; radioimmunoassay of erythropoietin in cyst fluid from a braintem hemangioblastoma. Neurology 1991; 41: 753-54.
6. Priesemann Davies. "Benefits of screening in von Hippel-Lindau disease--comparison of morbidity associated with initial tumours in affected parents and children." Horm Res 2006; 66(1): 1-5.
7. Seizinger BR, Rouleau GA, Ozelius JJ, Et al. Von Hippel Lindau disease maps to the region oh chromosome 3, associated whit renal cell carcinoma. Nature 1988; 322: 268-269.
8. Clichí Francia. El páncreas en la enfermedad de Von Hippel Lindau. Gastroenterology 2000; 119: 1087-1905.
9. Schimke, R. Collins D, Stolle C. Angiomatosis Retinae, VHL Syndrome, Von Hippel-Lindau. Disease 2000; 78-99.
10. Canalizo E, Simón W. Enfermedad de Von Hippel Lindau. Endocrinología y Nutrición 2007; 15 (2): 115-119.
11. Hasbun J, Lemp M, Nazer J. Enfermedad de Von Hippel Lindau y Embarazo. Ginecología y Obstetricia 2005; 70 (3): 180-185.
12. Hasbun J, Lemp M, Nazer J. Enfermedad de Von Hippel Lindau y Embarazo. Ginecología y Obstetricia 2005; 70 (3): 190-197.