Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey

Facultad de medicina

XXXIV Fórum Nacional de Ciencias Médicas

Astroblastoma de alto grado. Informe de caso

High grade astroblastoma. Case presentation

 Autor: Roberto Estrada Martín\*

Yarelis Estable Pedraza\*

\*Estudiantes de 3er año de la carrera de medicina, facultad de medicina Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey,

<https://orcid.org/0000-0002-2974-6223>.

Correo electrónico:restradam2000@outlook.com

Camagüey, Cuba.

2023

Resumen :

Introducción: El astroblastoma es una neoplasia cerebral de extremadamente rara del sistema nervioso central. Aún no se ha logrado precisar su origen celular. Caso clínico: Paciente blanco, masculino de 12 años de edad con antecedentes de atopia respiratoria y de haber padecido hepatitis viral en agosto. Ingresó a la sala de psiquiatría del hospital pediátrico el 19 de noviembre del 2021 por presentar un trastorno depresivo que se acompañó de disminución de la fuerza muscular de la mano derecha y sialorrea. Refiere la madre que desde que inició con dengue viene presentando episodios de cefalea matutina que se acompañan de vómitos. Al examen físico se observó estupor. pupilas anisocoricas por midriasis izquierda, hemiparesia derecha por predominio branquial, signo de Babinski derecho presente. Dos días después del ingreso presentó degradación súbita del nivel de conciencia por lo que se le realizo tomografía de cráneo urgente y luego se realizo craneotomia fronto parieto temporal. Conclusiones: El astroblastoma es un tumor raro y debido a esto y a características comunes que comparte con otras neoplasias gliales es propenso a diagnósticos erróneos.

Palabras clave: Astroblastoma; Sistema Nervioso Central; Vomitos.

Abstract:

Introduction: Astroblastoma is an extremely rare brain neoplasm of the central nervous system. Its cellular origin has not yet been determined. Clinical case: A 12-year-old white male patient with a history of respiratory atopy and having suffered from viral hepatitis in August. He was admitted to the psychiatric ward of the pediatric hospital on November 19, 2021 for presenting a depressive disorder that was accompanied by decreased muscle strength in the right hand and sialorrhea. The mother refers that since she started with dengue she has been presenting episodes of morning headache that are accompanied by vomiting. On physical examination, stupor was observed. anisochoric pupils due to left mydriasis, right hemiparesis due to branchial predominance, right Babinski sign present. Two days after admission, he presented a sudden degradation of the level of consciousness, for which an urgent skull tomography was performed and then a fronto-parieto temporal craniotomy was performed. Conclusions: Astroblastoma is a rare tumor and due to this and the common characteristics it shares with other glial neoplasms, it is prone to misdiagnosis

Keywords: astroblastoma; central nervous system; vomit

Introducción :

Los astroblastomas (AB) son tumores gliales raros de origen neuroepitelial descritos por primera vez por Bailey y Cushing en 1926.[1] El AB es una neoplasia controvertida y extremadamente rara del sistema nervioso central. Representa del 0,45 al 2,8% de todos los tumores neurogliales y se localiza principalmente en los hemisferios cerebrales de niños, adolescentes y adultos [1,2,5,6].

En los estudios de imagen, el tumor generalmente aparece como una masa bien circunscrita ubicada en el hemisferio cerebral, con mejora heterogénea del contraste y, ocasionalmente, áreas quísticas.[2]

Su rasgo histopatológico característico es la pseudoroseta astroblástica.[1,5] Estas estructuras inmunorreactivas de proteínas ácidas fibrilares gliales (GFAP) consisten en células tumorales monopolares o menos comúnmente cuboidales orientadas radialmente alrededor de un vaso sanguíneo central y, por lo tanto, representan un tipo de pseudoroseta perivascular . [1] El diagnóstico de astroblastoma es desafiante, ya que rara vez se encuentra en la práctica clínica. Las apariencias histopatológicas y radiológicas a menudo se asemejan a otras neoplasias gliales Los astroblastoma son tumores cerebrales sólidos, periféricos y grandes. Los síntomas clínicos comunes incluyen dolor de cabeza, vómitos, náuseas, convulsiones y caries en los niveles de conciencia [3,6]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) no había clasificado previamente el astroblastoma debido a la ausencia de datos clínico-patológicos suficientes. Sin embargo, la actualización más reciente etiqueta el astroblastoma como un tumor neuroepitelial de alto grado (Grado 4) con origen desconocido [6].

Presentación del caso :

Paciente blanco masculino de 12 años de edad, con antecedentes de atopia respiratoria y de haber padecido de hepatitis viral en agosto y dengue en octubre del presente año. Ingresó en la sala de psiquiatría del hospital pediátrico de Camagüey el día 19 de noviembre del 2021 por presentar un trastorno depresivo que se acompañó de disminución de la fuerza muscular de la mano derecha y sialorrea. Refiere la madre que desde que inició con dengue viene presentando episodios de cefalea matutina que se acompaña de vómitos. Dos días después del ingreso presento degradación súbita del nivel de conciencia por lo que se le realizó tomografía de cráneo urgente .

Datos del examen físico:

-estupor. Escala de Glasgow: 11 puntos de 15

Pupilas anisocoricas por midriasis izquierda

-hemiparesia derecha por predominio branquial

-signo de Babinski derecho presente

-fondo de ojo del día 20 de noviembre del 2021: pupilas con bordes borrosos. Excavación fisiológica. No se observan alteraciones vasculares. Macula normal. Retina aplicada.

Días siguientes: discos ópticos no definidos, totalmente borrosos. Vasos sanguíneos distendidos, con pequeñas microhemorragias peripapilares. Papiledema establecido.

Estudios realizados:

Química sanguínea: proteína total: 75 g/L

Albumina: 47 g/L TGO: 18UI/L

Colesterol: 3.6mmol/L GGT: 12UI/L

Triglicéridos: 0.7mmol/L fosfatasa alcalina: 256UI/L

LDH: 505UI/L creatinina: 76mmol/L

Urea: 3mmol/L

Hematología:

Coagulograma completo:

Tiempo de coagulación: 7´ tiempo parcial de coagulación: 15´´

Tiempo de sangramiento: 1´ tiempo parcial de protrombina: 18´´

Tiempo parcial de tromboplastina: 31´´

Conteo de plaquetas: 190x109 UI/L

Hematocrito: 0.36

● Hemograma con diferencial.

Leucocitos: 10.3x106UI/L

Polimorfonucleares: 0.36

Linfocitos: 0.34

Monocitos: .00

Eosinófilos: 0.03

Eritrosedimentación: 23mm/h

En los estudios imagenológicos se observa:

Tomografía de cráneo simple en equipo multicorte se visualiza imagen tumoral heterogénea de gran tamaño que mide 109x61x82mm que ocupa los lóbulos frontal, parietal y temporal izquierdo con densidades sólidas, quísticas y calcificaciones en su interior con desplazamiento de la línea media de 17 mm, comprime cuerno frontal, tercer ventrículo, cuerno occipital y temporal ipsilateral. Se visualiza erosión de la tabla interna frontoparietal. Surcos, circunvoluciones y cisterna ambiens del lado izquierdo comprimidos. Por lo que se toma como tratamiento el uso de medidas generales, medicamentos antiedema cerebral, medicamentos neuroprotectores, tratamiento quirúrgico urgente.

Cortes axiales coronales y sagitales, en los cuales se apreció una imagen completa fronto parieto temporal izquierdo con áreas isodensas, hiperdensas y quísticas con densidad de LCR. Áreas quísticas superolaterales, con tabiques interiores. Desviación de línea media hacia la izquierda. Colapso ventricular homolateral.

De esta manera, el mismo día fue al quirófano. Se realizó una craneotomía fronto parieto temporal y punción del quiste tumoral. En este primer tiempo quirúrgico no fue abordada la lesión. Luego fue llevado a la UCI.

El 23 de noviembre de 2021, fue llevado nuevamente al salón de operaciones. Se hizo reapertura quirúrgica y exceresis de alrededor de 20 a 25 % del tumor. Durante el proceso hubo sangramiento difuso significativo. Anatomía patológica reportó: tumor embrionario primario maligno de alto grado. No meduloblastoma. Variante: tumor formador de rosetas multicapas (NOS). Diagnostico anatomopatólogico: Glioblastoma . Luego la muestra es llevada al centro de referencia del hospital Hermanos Amegeiras obteniéndose como diagnostico ”astroblastoma”.

Biopsia No. 2113-364

El paciente mantuvo ingreso de la UCI por 7 días. Padeció una parada cardiorrespiratoria, pero se recuperó. Entonces, fue trasladado hacia la sala de neurocirugía y el 18 de diciembre de 2021, fue trasladado hacia el hospital Juan Manuel Marquez de La Habana donde fue ingresado en la sala de Neurocirugía se retiraron partes de los puntos de sutura, se hizo una tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo y luego se realizo una resonancia magnética simple y contrastada de cráneo (24-12-21). 

Fig1:corte axial, en T1(contrastada)

“En cortes axiales en t1 se observa una imagen heterogénea fronto parieto temporal izquierdo, con áreas isointensas que incluyen otras más pequeñas hiperintensas, lateral al cuerpo de ventrículo lateral y ligero efecto de masa sobre el mismo. En los cortes sagitales en la misma secuencia se definen áreas hipointensas rodeadas de halo hiperintenso. En los cortes hechos con infusión de contraste, se definen prácticamente las mismas imágenes, lo cual quiere decir que la lesión no capto contraste, apreciablemente en este estudio.

Desde el punto de vista clínico se observó cuadro ansioso depresivo del paciente, en el marco de su traslado hacia la capital. Además, presento crisis frontales recurrentes de la hemicara derecha. Se cambió el tratamiento antiepiléptico de fenobarbital a fenitoina. Después se sustituyó la fenitoina por carbamacepina y actualmente se mantiene con este último medicamento (1 tableta cada 8 horas).

En relación con los datos imagenlógicos se propone una reintervención quirúrgica, no obstante, su familia opta por tratamiento oncológico, que incluye nimotuzumab y radioterapia de la cual se aplicaron 30 sesiones, hasta el momento.

Conducta a seguir: Tratamiento oncológico con radioterapia

Concluida la radioterapia y la quimioterapia, el paciente presentó buen estado general y neurológico. Se realizaron estudios imagenológicos evidenciándose imagen frontoparietal izquierda en el tercio medio del área sensorimotora de 2cm de diámetro anteroposterior(AP), 3cm de diámetro transversal(T) y 2,5 de diámetro craneocaudal(CC) cuyos márgenes que realzan con el contraste. El 12 de mayo de 2023 se realizo una RMN simple y contrastada de cráneo de alto campo, con técnicas de espectroscopia y difusión:

Persistió imagen heterogénea frontoparietal en T1 y Flair con anillo hiperintenso marginal que realza con contraste endovenoso(Gadolineo) y mide 2,2cm de diámetro AP 2,3 cm de diámetro T y 1,5 cm de diámetro CC. La técnica de espectroscopia en el área de la lesión muestra un pico elevado de lactato y lípidos y difusión del pico NAA en posible relación con recidiva tumoral.

Discusión:

Desde su primera descripción por Bailey, la literatura sobre la clasificación de tumores cerebrales ha categorizado el astroblastoma de la siguiente manera: como una etapa en el proceso de desdiferenciación del glioma y como astrocitoma de células grandes productoras de fibras o como un tumor raro, probablemente originado en tanicitos o astrocitos ependimarias, como lo muestra la microscopía electrónica.[4]Las descripciones de tumores en la literatura solo se refieren a casos individuales o pequeñas colecciones de casos.[4]

Los astroblastomas se definen histológicamente por la presencia de pseudorosettes perivasculares y una hialinización perivascular prominente. [8] Pueden parecerse a tumores astrocíticos, ependimomas y tumores no neuroepiteliales debido a sus componentes astroblásticos. La falta de fibrilaridad es una característica esencial para distinguir los astroblastomas de otras neoplasias gliales. Inmunohistoquímicamente, los astroblastomas son inmunorreactivos para GFAP, proteína S100, vimentina, y la mayoría muestran una inmunorreactividad citoplasmática focal para EMA. Se observaron inmunofenotipos similares en el tumor inicial y recurrente en el caso de preocupación.[7]

Según Bonnin y Rubinstein[8] en su investigación informaron dos tipos histológicos distintos: un tipo de bajo grado con un patrón mejor diferenciado y un pronóstico postoperatorio favorable y un tipo de alto grado que muestra más características microscópicas anaplásicas con una supervivencia postoperatoria corta. Las lesiones de alto grado muestran regiones focales o multifocales de alta celularidad, características nucleares anaplásicas, índices mitóticos elevados, proliferación vascular y necrosis con pseudopalización.[9]

En el examen radiográfico, las lesiones muestran una apariencia característica que puede ayudar al patólogo a hacer el diagnóstico de astroblastoma. En la resonancia magnética, se ve casi exclusivamente supratentorialmente y es periférica en su ubicación. Por lo general, aparece como una masa grande, bien demarcada y lobulada. A menudo tiene componentes sólidos y quísticos con una apariencia burbujeante característica en el componente sólido, que se creía que era el resultado de la arquitectura vascular del tumor, con una mejora del contrato no homogénea y poco edema vasogénico.[2]

Según Hirose et al.se reporta un claro predominio femenino para todos los grupos de [7]. Bell et al[9] en una serie de 12 casos de astroblastomas informaron que los astroblastomas se informan casi exclusivamente supratentorialmente y son de localización periférica con componentes sólidos y quísticos. La serie más grande hasta la fecha de Ahmad et al [9] describió la ubicación del tumor supratentorial, la edad avanzada y el tratamiento antes de 1990 como factores de mal pronóstico.

Según Sturm et al.[3] en su estudio encontraron que parte de los tumores neuroepiteliales de alto grado del SNC (CNS-HGNET) tenían alteraciones del gen meningioma (interrumpido en translocación equilibrada) 1 MN1, y esos tumores mostraron patrones pseudopapilares y una densa hialinización pericelular y vascular en el examen microscópico. Concluyeron que, histológicamente, el SNC-HGNET pediátrico con alteración genética MN1 son prácticamente AB, lo que plantea la posibilidad de que algunos tumores diagnosticados como AB utilizando los criterios de la OMS alberguen alteraciones MN1. Por otro lado, la histología AB no fue una característica distintiva de CNS-HGNET-MN1, ya que la mayoría de los casos en este grupo de metilación del ADN carecían de histología AB característica.

Desde el punto de vista genético. Los tumores similares a AB están compuestos por al menos dos tipos genéticos basados en la presencia de la mutación pV600E del gen B-Rafserina/treonina quinasa (BRAFV600E) o reordenamiento del gen MN1. Las fusiones entre MN1 en la región cromosómica 22q12.1 y el dominio BEN que contiene 2 (BEND2) en Xp22.13 se informan en tumores reordenados por MN19.[10]

Los datos de 152 pacientes fueron recuperados de 63 publicaciones. La mediana de edad fue de 16 años (rango 0-71). Las mujeres se vieron afectadas dos veces más frecuentemente que los hombres (70,3 frente a 29,7%). Los tumores se localizaron con mayor frecuencia en el frontal (39%), seguido del lóbulo parietal (26,7%). Cincuenta y dos y el 25% de los pacientes tenían dolor de cabeza y convulsiones en la presentación, el 76,3% de los pacientes se sometieron a una resección total bruta, 41 de 89 tenían un tumor de alto grado y 56 pacientes recibieron radiación adyuvante con una dosis media de 54 Gy (rango 20-72). Se utilizó quimioterapia adyuvante en 23 pacientes. La temozolomida fue el fármaco más utilizado en el 30% de los pacientes. Se utilizó una combinación de cisplatino, etopósido con vincristina o ifosfamida en el 17%. La mediana de la duración del seguimiento fue de 37 meses (rango 1–238). La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 36 y 184 meses, respectivamente. Los pacientes con un tumor de grado superior tenían UNA SG significativamente peor con HR 5,260 y p = 0,001. Cuarenta pacientes experimentaron progresión local. Sesenta y cinco por ciento de los pacientes se sometieron a cirugía, mientras que el 50% se sometió a radiación como rescate.[10]

La resección total es el mejor tratamiento; el papel preciso de la quimioterapia y la radioterapia todavía se debate, particularmente para los tumores de alto grado.[3]

Conclusiones:

Los astroblastomas son tumores del sistema nervioso central de extremada rareza. Al ser un tumor de tal particularidad y su semejanza con otros tumores su diagnóstico puede verse afectado como sucedió en este caso, un aspecto que suele diferenciar su diagnóstico es el estudio histopatológico. Se considera que la resección total del tumor es el mejor tratamiento.

Referencias bibliográficas:

1-Lehman, N. L., Hattab, E. M., Mobley, B. C., Usubalieva, A., Schniederjan, M. J., McLendon, R. E., Paulus, W., Rushing, E. J., Georgescu, M.-M., Couce, M., Dulai, M. S., Cohen, M. L., Pierson, C. R., Raisanen, J. M., Martin, S. E., Lehman, T. D., Lipp, E. S., Bonnin, J. M., Al-Abbadi, M. A., … Zhao, W. (2017). Morphological and molecular features of astroblastoma, including BRAFV600E mutations, suggest an ontological relationship to other cortical-based gliomas of children and young adults. Neuro-Oncology, 19(1), 31–42. <https://doi.org/10.1093/neuonc/now118>.

2-Hammas, N., Senhaji, N., AlaouiLamrani, M.Y. et al. Astroblastoma – un tumor raro y desafiante: un informe de caso y revisión de la literatura. J Med Case Reports 12, 102 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1623-1>.

3-Petruzzellis, G., Alessi, I., Colafati, G. S., Diomedi-Camassei, F., Ciolfi, A., Pedace, L., Cacchione, A., Carai, A., Tartaglia, M., Mastronuzzi, A., & Miele, E. (2019). Role of DNA Methylation Profile in Diagnosing Astroblastoma: A Case Report and Literature Review. Frontiers in Genetics,10. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00391>.

4-Mellai M, Piazzi A, Casalone C, Grifoni S, Melcarne A, Annovazzi L, Cassoni P, Denysenko T, Valentini MC, Cistaro A, Schiffer D. Astroblastoma: beside being a tumor entity, an occasional phenotype of astrocyticgliomas?. Onco TargetsTher.2015;8:451-460. <https://doi.org/10.2147/OTT.S71384>.

5- Merfeld, E. C., Dahiya, S., & Perkins, S. M. (2018). Patterns of care and treatment outcomes of patients with astroblastoma: a National Cancer Database analysis. CNS Oncology, 7(2), CNS13. <https://doi.org/10.2217/cns-2017-0038>.

6-Sagar Bhalerao, R. N. & A. A. (2019).Un informe de caso de astroblastoma de alto grado en un adulto joven. Vol. 8(1). <https://doi.org/10.2217/cns-2018-0012>.

7-Hirose, T., Nobusawa, S., Sugiyama, K., Amatya, V.J., Fujimoto, N., Sasaki, A., Mikami, Y., Kakita, A., Tanaka, S. y Yokoo, H. (2018), Astroblastoma: una entidad tumoral distinta caracterizada por alteraciones del cromosoma X y reordenamiento MN1. Patología cerebral, 28: 684-694. <https://doi.org/10.1111/bpa.12565>.

7- Norman L. Lehman, MD, PhD, Central Nervous System Tumors With Ependymal Features: A Broadened Spectrum of Mainly Ependymal Differentiation?, Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, Volumen 67, Número 3, marzo de 2008, páginas 177-188, <https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e31816543a6>.

9- Bansal, S., Mishra, P., &Mahapatra, A. (2018). Recurrent Cerebral Astroblastoma with Aggressive Histology: An Uncommon Case. Indian Journal of Neurosurgery, 07(02), 150–154. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1601358>.

9-Lehman, N. L., Spassky, N., Sak, M., Webb, A., Zumbar, C. T., Usubalieva, A., Alkhateeb, K. J., McElroy, J. P., Maclean, K. H., Fadda, P., Liu, T., Gangalapudi, V., Carver, J., Abdullaev, Z., Timmers, C., Parker, J. R., Pierson, C. R., Mobley, B. C., Gokden, M., … Mistry, A. M. (2022). Astroblastomas exhibit radial glia stem cell lineages and differential expression of imprinted and X-inactivation escape genes. Nature Communications, 13(1), 2083. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29302-8>.

10-Mallick, S., Benson, R., Venkatesulu, B., Melgandi, W., &Rath, G. K. (2017). Patterns of care and survival outcomes in patients with astroblastoma: an individual patient data analysis of 152 cases. Child’sNervousSystem, 33(8), 1295–1302. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3410-5>.

1-Payne, C., Batouli, A., Stabingas, K., Alcindor, D., Abdel Aziz, K., Pu, C., Tyler-Kabara, E., Williams, R., & Yu, A. (2017). A Pediatric Tumor Found Frequently in the Adult Population: A Case of Anaplastic Astroblastoma in an Elderly Patient and Review of the Literature. Case Reports in Neurological Medicine, 2017, 1607915.

<https://doi.org/10.1155/2017/1607915>.