

Histopatología de la enfermedad de Lhermitte-Duclos: a propósito de un caso

Lhermitte-Duclos disease histopathology: a case report

Mario R. Cornejo-Olivas,¹ Luis Sánchez Sáenz,² Diana Rivas Franchini³

RESUMEN

La enfermedad de Lhermitte-Duclos (LD), considerada un hamartoma displásico, es una tumoración cerebelosa de crecimiento lento, de presentación muy rara en la edad media de la vida, de etiología aún desconocida, generalmente asociada a enfermedad de Cowden. Presentamos el caso de un paciente varón de 39 años que con síntomas inespecíficos de hipertensión endocraneana y inestabilidad para la marcha de larga evolución con un tumor cerebeloso asociado a hamartomas en colon, intervenido quirúrgicamente en dos oportunidades, con histopatología que mostró un patrón de células nerviosas anormales que reemplazan a las células de Purkinje compatibles con displasia cerebelosa. La hipertrofia cerebelosa con reemplazo de las capas de Purkinje y granulosas y algunos depósitos calcáreos son hallazgos histopatológicos que caracterizan a este trastorno.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Cowden, Enfermedad de Lhermitte-Duclos, Gangliocitoma displásico cerebeloso, Hamartoma displásico del cerebelo.

ABSTRACT

Lhermitte-Duclos disease (LD), considered a dysplastic hamartoma cerebellar, is a slow growing tumor, which occurred very rarely in the average age of life, yet unknown etiology, usually associated with Cowden disease. We present a male patient of 39 years old with nonspecific symptoms of intracranial hypertension and gait instability with slow progression; with a cerebellar tumor diagnosed associated with colonic hamartomas, who underwent surgery twice. The histopathology showed a pattern of abnormal nervous cells that replace Purkinje cells compatible with cerebellar dysplasia. Hypertrophy of the cerebellum with replacement of Purkinje and granular layers and some calcareous deposits are pathological characteristic of this disease.

KEY WORDS: Cerebellar dysplastic gangliocytoma, Cowden disease, dysplastic hamartoma of the cerebellum, Lhermitte-Duclos disease.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de este trastorno se dio por vez primera en 1920, por J. Lhermitte y P. Duclos, con una lesión de la corteza cerebelosa y que causa un efecto de masa progresivo en fosa posterior.¹

Este trastorno se presenta aislado o en asociación con un síndrome más complejo llamado enfermedad de Cowden (EC), genodermatosis caracterizada por la presencia de hamartomas múltiples y tumores benignos de origen endodérmico, mesodérmico y ectodérmico. Presentamos un caso con histopatología de enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD) asociado con EC.²

1. Médico residente de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.
2. Médico residente de Neurología, Hospital Alberto Sabogal EsSalud. Callao, Perú.
3. Médico patólogo, Jefe de Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 39 años, con diez años de enfermedad caracterizada por cefalea frontal opresiva intermitente, dolor malar bilateral y náuseas de curso progresivo que en el lapso de año y medio, se agregaron cervicalgia posterior, diplopía horizontal, vómitos, inestabilidad para la marcha y disartria. Evaluado y diagnosticado de tumor cerebeloso en el Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas (INEN), fue sometido a resección parcial de tumor cerebeloso y colocación de derivación ventrículo peritoneal, hallándose además en su seguimiento, múltiples pólipos colónicos, informados como hamartomas; y un carcinoma papilar de tiroides. Paciente cursó con una evolución estacionaria por seis años.

El paciente ingresó al Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) con un cuadro caracterizado por somnolencia e hipo persistente, asociado a cervicalgia de tres semanas de evolución.

Al ingreso el paciente se encontró somnoliento con hipotonía leve en extremidades. No disimetría. No adiadococinesia. Disartria escandida. nistagmo en resorte horizontal izquierdo. Previa resonancia magnética (RM) de control (Figura 1); fue sometido a craniectomía descompresiva y nueva exéresis parcial del tumor.

El informe histopatológico demostró corteza cerebelosa con abundantes células neuronales de aspecto atípico benigno, reemplazando la capa de células de Purkinje y extendiéndose sobre la capa granulosa, con engrosamiento de esta, compatibles con gangliocitoma displásico cerebeloso.



Figura 1. Corte histopatológico 100x. En la imagen se observa neuronas anormales que reemplazan la capa de células de Purkinje y de la granulosa.

DISCUSIÓN

La ELD o gangliocitoma displásico es una condición benigna rara caracterizada por desordenamiento de la citoarquitectura laminar del cerebelo. Los pacientes acuden con signos de hipertensión endocraneana (hasta 75% de los casos), cefalea, papiledema, o trastornos visuales. Los signos cerebelosos son menos frecuentes (30% de casos), síntomas que aquejaban al paciente con intensidad creciente. Ocasionalmente se presentan síntomas psiquiátricos, dolor cervical, hipotensión ortostática. La duración de síntomas en promedio de 46 meses, puede durar hasta varios años.³

Russel (1981) reportó por vez primera la asociación entre ELD y EC, considerada hoy una facomatosis de herencia autosómica dominante que cursa, además del hamartoma displásico cerebeloso, con triquilemomas asociadas a papilomatosis oral, queratosis acra, macrocefalia, bocio multinodular, malformaciones genitourinarias, retardo mental y otras neoplasias como mama y tiroides. Aunque esta asociación no está aun comprendida y subestimada, se considera a ELD como parte de este síndrome⁽⁴⁾.

El patrón de imagen de ELD en tomografía es una masa



Figura 2. Imagen por resonancia magnética, axial T2, donde se observa hemihipertrofia del hemisferio cerebeloso izquierdo con hiperseñal difusa.

hipodensa, que puede contener calcificaciones sin realce de contraste.⁵ En la RM, presenta un patrón estriado de hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2, que alternan con bandas isodensas de tejido.^{6,7}

El diagnóstico definitivo de la ELD no puede realizarse sin examen histopatológico que muestra una lesión caracterizada por: 1) hipertrofia cerebelosa cortical difusa o focal que compromete uno o ambos hemisferios; 2) disminución conspicua de sustancia blanca hemisférica cerebelar; 3) la capa molecular muestra incremento de espesor y contiene fibras nerviosas mielinizadas; 4) una zona de células nerviosas anormales reemplaza las capas de células de Purkinje y granulosas y envía axones a la capa molecular; y 5) presencia de depósitos calcáreos frecuentes, generalmente en la capa molecular. Estudios con inmunohistoquímica mostraron además que algunas de las células displásicas son compatibles con células de Purkinje, sugiriendo que aparte de la hipertrofia de células de la granulosa también hay otras estirpes neuronales involucradas como las células de Purkinje formando un complejo hamartomatoso.^{8,9}

El tratamiento es quirúrgico; la extensión de la resección aún es difícil de determinar. A pesar del patrón clínico benigno, la evolución no es favorable por el efecto de masa resultante. El pronóstico postoperatorio no es fácil de definir con la escasa casuística. La recurrencia no es rara, y la transformación maligna es excepcional.^{10,11}

Concluimos que la hipertrofia cerebelosa con reemplazo de las capas de Purkinje y granulosas y algunos depósitos calcáreos son hallazgos histopatológicos que caracterizan

a la ELD.

AGRADECIMIENTOS

Al Laboratorio de Neuropatología del INCN: Sra. María Guevara, Sra. Frecia Astocóndor, Sr. Robert Prado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lhermitte J, Duclos P. Sur un ganglioneurome diffus du cortex du cervelet. *Bull Assoc Fr Etud Cancer*. 1920;9:99-107.
2. Derrey S, Proust F, Debono B, Langlois O, Layet A, Layet V, et al. Association between Cowden syndrome and Lhermitte-Duclos disease: report of two cases and review of the literature. *Surg Neurol*. 2004;61:447-54.
3. Rosenblum MK. Central nervous system. In: Rosai J (editor). *Surg Pathol*. Mosby; 2004. p. 2550-2551.
4. Russel JR, O'Brien M, Welles RS. Cowden's disease. *Br J Dermatol*. 1981;105(Suppl 19):57-8.
5. Sonier CB, Feve JR, deKersaint-Gilly A, Ruchoux MM, Rymer R, Auffray E. Lhermitte-Duclos disease: a rare case of intracranial hypertension in adults. *J Neuroradiol*. 1992;19:133-8.
6. Thomas B, Krishnamoorthy T, Radhakrishnan V, Kesavadas C. Advanced MR imaging in Lhermitte-Duclos disease: moving closer to pathology and pathophysiology. *Neuroradiology*. 2007;49:733-8.
7. Meltzer CC, Smirniotopoulos JG, Jones RV. The striated cerebellum: an MR imaging sign in Lhermitte-Duclos disease (dysplastic gangliocytoma). *Radiology*. 1995;194:699-703.
8. Lantos PL, Vandenberg SR, Kleihues P. Tumours of the nervous system. In: Graham DI, Lantos PL (editors). *Greenfield's neuropathology*. Arnold; 1997. p. 656-659.
9. Nicho H, Otoyá G, Torreblanca J. Enfermedad de Lhermitte-Duclos. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Perú*. 1999;19:142-144.
10. Abel T, Baker S, Fraser M, Tihan T, Nelson J, Yachnis A, et al. Lhermitte-Duclos disease: a report of 31 cases with immunohistochemical analysis of the PTEN/AKT/mTOR pathway. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005;64:341-9.
11. Pérez-Núñez A, Lagares A, Benitez J, Urioste M, Lobato R, Ricoy JR, et al. Lhermitte-Duclos disease and Cowden disease: clinical and genetic study in five patients with Lhermitte-Duclos disease and literature review. *Acta Neurochir*. 2004;146:679-690.

Correspondencia:
marior_cornejo@hotmail.com
dra.dianarivas@gmail.com