

Ganglioglioma cerebral, un reto diagnóstico en pediatría.

Reporte de caso

Brain ganglioglioma, a diagnostic challenge in pediatrics. Case report

Vasco Morales Patricio¹ , Delgado Macías Jean¹ , Onofre Jacome Juleysi¹ ,
Mora Sosa Jessika¹ , Cruz Barrera Aura Gabriela¹ 

¹. Servicio de Pediatría, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E. Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia: Patricio Vasco Morales, Av. Roberto Gilbert y, Sufragio Libre, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador, patri_vas18@hotmail.com

Artículo recibido: 12/09/2024

Artículo aceptado: 22/12/2024

<https://doi.org/10.61708/t1rdxg86>

Resumen:

Los tumores del sistema nervioso central representan las neoplasias más comunes en pediatría, caracterizados por presentar un grupo diverso de localizaciones, variantes histológicas y diferentes formas de presentación clínica, la cuales dependen de edad, ubicación del tumor y de la posibilidad de producir obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo, edema cerebral peritumoral e hipertensión endocraneana (HE). Las presentaciones clínicas más comunes derivan de la HE, destacando la cefalea persistente, vómitos repetitivos, ambos presentes predominantemente al despertar. Otra presentación común son las crisis epilépticas (CE), que tienen características focales y se acompañan de pérdida de conciencia; en esta entidad de presentación es frecuente encontrar un examen físico normal. Esta publicación tiene como objetivo dar a conocer el caso clínico de un paciente de 5 años de edad que debuta con cefalea, vómitos y datos de focalidad neurológica, abordado e intervenido quirúrgicamente con el diagnóstico de hemorragia intraparenquimatosa, con el hallazgo quirúrgico de hematoma intraparenquimatoso organizado, parcialmente encapsulado con colección líquida, cuyo resultado histopatológico resultó en ganglioglioma cerebral, tumor primario cerebral, poco frecuente en la edad pediátrica.

Palabras clave: Neoplasia del sistema nervioso central, ganglioglioma, hipertensión intracraneal, hidrocefalia obstructiva.

Abstract:

Central nervous system tumors are the most common neoplasms in pediatrics, characterized by a diverse group of locations, histological variants and different forms of clinical presentation, which depend on age, tumor location and the possibility of producing obstruction of cerebrospinal fluid flow, peritumoral cerebral edema and intracranial hypertension (HE). The most common clinical presentations derive from HE, highlighting persistent headache, repeated vomiting, both predominantly present upon awakening. Another common presentation is epileptic seizures (EC), which have focal characteristics and are accompanied by loss of consciousness; in this presentation entity it is frequent to find a normal physical examination. This publication aims to present a clinical case of a 5-year-old patient who debuted with headache, vomiting and focal neurological data, approached and underwent surgery with the diagnosis of intraparenchymal hemorrhage, with the surgical finding of organized intraparenchymal hematoma, partially encapsulated with liquid collection, whose histopathological result was cerebral ganglioglioma, a primary brain tumor, rare in pediatric age.

Keywords: Central nervous system neoplasia, ganglioglioma, intracranial hypertension, obstructive hydrocephalus.

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) en pediatría representan las neoplasias más comunes, por debajo de las neoplasias hematológicas, constituyendo la principal causa de muerte por cáncer en la infancia, con una incidencia de 5.4 por 100.000 menores de 19 años (1). Se originan en el parénquima cerebral en un 80 a 90% de los casos (2), siendo la causa más común de tumores de órgano sólido (4). Engloban un grupo diverso de localizaciones y variantes histológicas, lo que conlleva a una diferencia importante en cuanto a la conducta biológica, respuesta al tratamiento y pronóstico en comparación con adultos (3). Las tasas de supervivencia (TS) han aumentado con el tiempo lo que corresponde una TS del 88.3% en niños diagnosticados en 2011, pero a esto se asocia a la tasa de morbilidad a largo plazo, con impactos neurocognitivos, psicosociales y adaptativos (4,5). Las manifestaciones clínicas son muy diversas, estas dependen de la edad, ubicación del tumor, de la posibilidad de este de producir obstrucción a la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR) lo cual conduzca a hidrocefalia e hipertensión intracraneal (HTIC) (1). Las presentaciones clínicas más comunes derivan de la HE, destacando la cefalea persistente, vómitos repetidos, ambos presentes predominantemente al despertar. Otra presentación común son las crisis epilépticas (CE), que tienen características focales y se acompañan de pérdida de conciencia, en esta entidad de presentación es frecuente encontrar un examen físico normal (1,2). La hemiparesia, hipertonía, hiperreflexia de extremidades (en menor proporción los trastornos de sensibilidad), trastornos del aprendizaje y del comportamiento constituyen los síntomas clásicos de los tumores de ubicación supratentorial (1,3). Estas variaciones clínicas constituyen un reto al realizar un diagnóstico, siendo la resonancia magnética pre y post contraste el estudio complementario de elección ante la sospecha clínica (1). El objetivo de reportar este caso es destacar un diagnóstico poco frecuente, como el ganglioglioma cerebral, en un paciente pediátrico que

debutó con síntomas neurológicos agudos, subrayando su presentación clínica, hallazgos quirúrgicos e histopatológicos.

Descripción del caso

Presentamos el caso de un paciente preescolar masculino de 5 años, sin antecedentes clínico-quirúrgicos de importancia, que llegó al departamento de urgencias por cuadro clínico de 2 semanas de evolución caracterizado por cefalea holocraneana de moderada a gran intensidad, acalculia, alteración de la marcha, y 24 horas previo a su ingreso presentó 2 episodios de vómitos y vértigo posicional. Llamaba la atención en sus signos vitales bradicardia y bradipnea, y al examen físico por sistemas, marcada somnolencia, escala de Glasgow: 11 puntos, pupilas anisocóricas, ojo izquierdo pupila 4 mm responde a la luz, ojo derecho pupila puntiforme, paresia bilateral en miembros inferiores 3/5, reflejos osteotendinosos conservados, pulsos periféricos presentes, llenado capilar de 3 segundos. Dentro de su abordaje se solicitaron exámenes de laboratorio con biometría hemática normal, gases arteriales en equilibrio ácido base, electrolitos normales, química sanguínea con función renal y hepática normal. Tomografía de cráneo (TC) simple que reporta imagen hiperdensa en topografía parietal derecha, que mide aproximadamente 32 x 23 mm y presenta importante edema perilesional, ubicada a nivel subcortical con discreto desplazamiento de la línea media. (Fig. 1). Resonancia magnética simple y contrastada de cráneo que reporta en lóbulo parietooccipital derecho colección hemática heterogénea con áreas de mayor y menor intensidad en su interior, hiperintensa en T1 y T2, restringe de manera parcial en difusión, sus contornos son lobulados parcialmente definidos, condiciona edema perilesional, el cual se extiende a sustancia blanca profunda de lóbulo temporal del mismo lado, mide aproximadamente 42 x 52 x 40 mm, en sus ejes dorsoventral, rostrocaudal y mediolateral respectivamente con volumen aproximado de 46 ml, desplaza línea media interhemisférica 5.5 mm a la izquierda, sin realce tras la aplicación de medio de contraste. (Fig. 2)

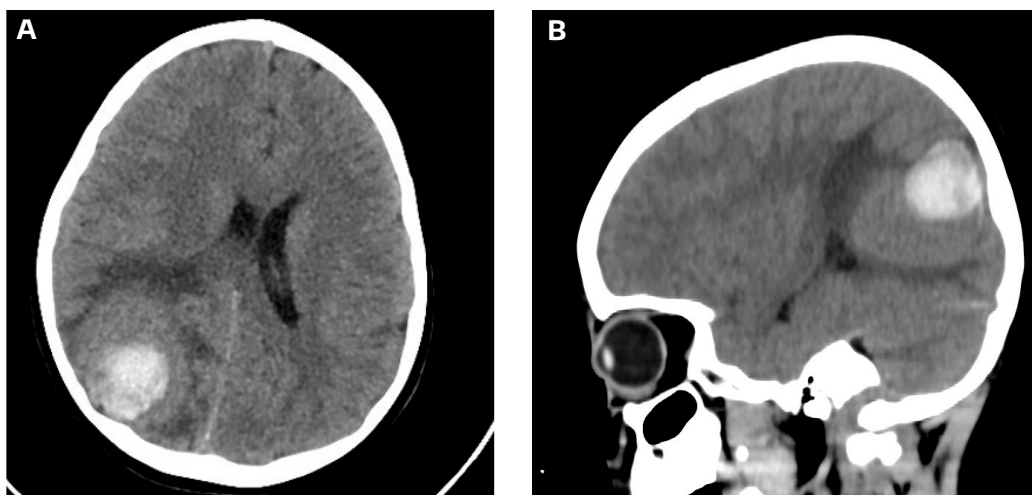


Figura 1. Tomografía simple de cráneo. A. Corte axial, se observa imagen hiperdensa en topografía parietal derecha que mide aproximadamente 32 x 23 mm y que presenta importante edema perilesional, ubicada a nivel subcortical con discreto desplazamiento de la línea media. B. Corte sagital, se evidencia imagen hiperdensa en topografía parietal derecha, mide aproximadamente 32x 23 mm, con edema perilesional.

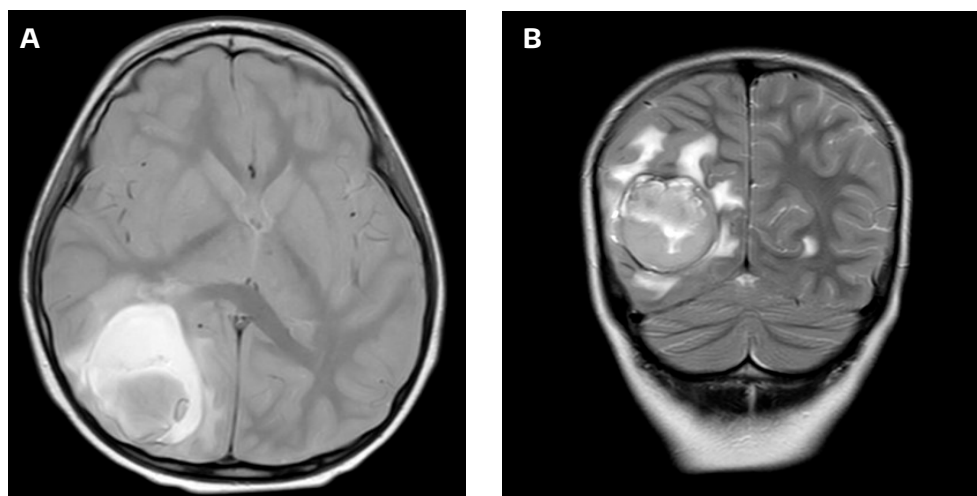


Figura 2. Resonancia magnética contrastada de cráneo. A. Corte axial, B Corte coronal: reporta en lóbulo parietooccipital derecho colección hemática heterogénea con áreas de mayor y menor intensidad en su interior, hiperintensa en T1 y T2, contornos son lobulados parcialmente definidos, condiciona edema perilesional, el cual se extiende a sustancia blanca profunda de lóbulo temporal del mismo lado, mide aproximadamente 42 x 52 x 40 mm, en sus ejes dorsoventral, rostrocaudal y mediolateral respectivamente con volumen aproximado de 46 ml, desplaza línea media interhemisférica 5.5 mm a la izquierda, sin realce tras la aplicación de medio de contraste.

Fue valorado por neurocirugía quienes decidieron realizar una craneotomía con el objetivo de toma de biopsia del parénquima cerebral debido a sospecha de lesión tumoral y evacuar líquido intraparenquimatoso. Durante el procedimiento quirúrgico, se identificó hematoma intraparenquimatoso organizado, parcialmente encapsulado, con colección líquida. Se obtuvieron muestras representativas para estudio histopatológico.

Presentó evolución postquirúrgica favorable con mejoría de cuadro clínico inicial, sin embargo, persistió con dificultad para la marcha por lo que se realizó nueva TC de cráneo simple de control que reportó neumocéfalo frontal, desplazamiento de la línea media en región frontal de forma dominante, craniectomía segmentada parietooccipital derecha. Imagen de colección líquida con cambios isquémicos periféricos parietooccipital derecho (Fig. 3).

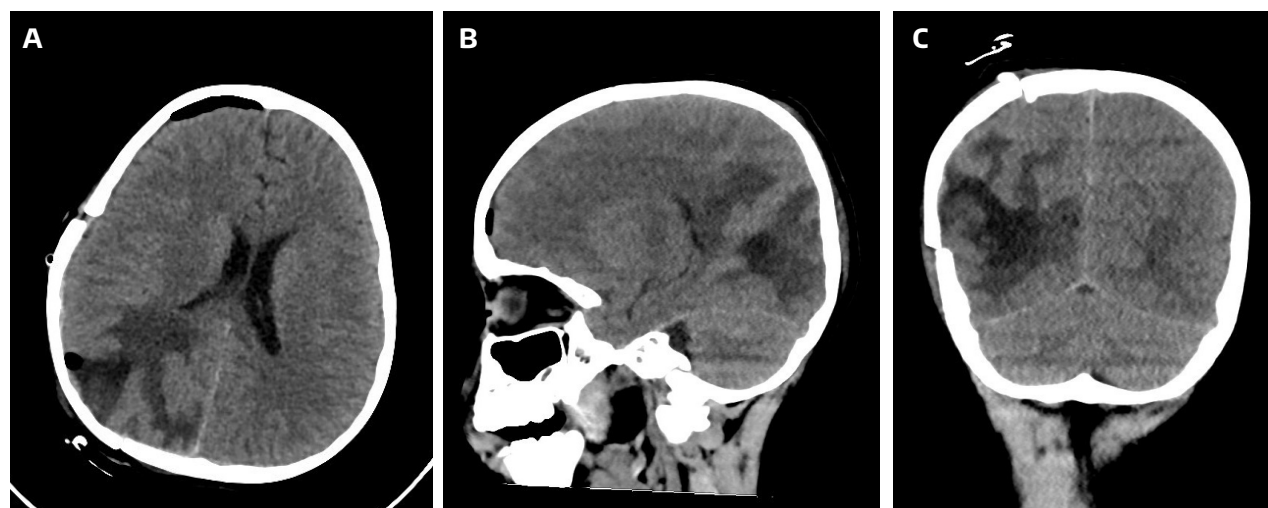


Figura 3. Tomografía Computarizada de cráneo simple. A. corte axial se observa neumocéfalo frontal, desplazamiento de la línea media en región frontal de forma dominante, craniectomía segmentada parietooccipital derecha. Imagen de colección líquida con cambios isquémicos periféricos parietooccipital derecho. B. corte sagital, C. corte coronal, imagen heterogénea en región parietooccipital derecha de contornos irregulares sin realce hiperdensos y de dos densidades, se ubica desde la región parietal superior y desciende hacia caudal hasta la corona radiada.

Se obtuvo resultado de biopsia de parénquima cerebral de lóbulo parietooccipital derecho que reportó Ganglioglioma, asociado a zona de hemorragia con reacción inflamatoria xantomatosa (Fig.4), con resultado de inmunohistoquímica

CD-34 positivo en vasos sanguíneos, enolasa neuronal específica positivo, cromogranina- A positivo, sinaptosina positiva, proteína gliofibrilar ácida positiva, KI-67 positivo 3%.

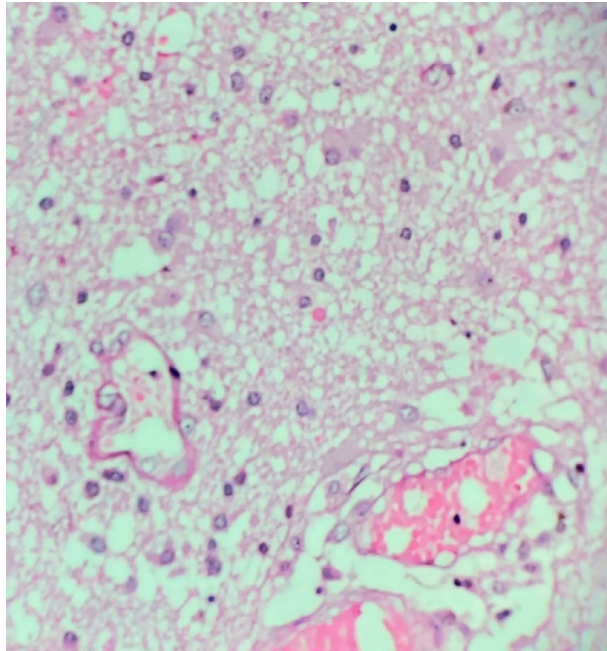


Figura 4. Imagen de biopsia de parénquima cerebral. Muestra teñida con hematoxilina y eosina con aumento 20X, se observa múltiples fragmentos de tejido irregulares, pardo-oscuros, blandos que miden en conjunto 4.5 x 3 x 1.5 cm, pesan 8 g (6 frag-2 cass). Hallazgos histológicos compatibles con Ganglioglioma.

Bajo este contexto, se solicitó valoración por el servicio de Oncología, quienes evaluaron al paciente y determinaron que requería manejo especializado en una unidad oncológica. Tras la aprobación del traslado interhospitalario y la coordinación para garantizar disponibilidad de cama, el paciente fue referido para iniciar un tratamiento integral en dicha unidad

Discusión

El ganglioglioma es un tumor primario del SNC, con componente histológico mixto (neuronal y glial), de bajo grado (tipo 1) hasta en un 90% de los casos según la última clasificación del año 2021 de la OMS (6). La presentación clínica de nuestro paciente comparte características similares a las reportadas en la literatura (8), cursando con focalidad neurológica y datos de HTIC, esto se debe a su localización, de preferencia, supratentorial, con afectación en más del 75-80% del lóbulo temporal (1), lo cual contrasta con la ubicación parieto-occipital del caso. Cabe mencionar que se describen otros sitios de origen como a nivel medular, intraventricular e incluso en región selar, resaltando la amplia ubicuidad de este tumor y sus manifestaciones consecuentes (7,12,13). De manera particular es llamativo el dato clínico del deterioro progresivo de las funciones mentales superiores como la acalculia y la ataxia expresada como inestabilidad en la marcha las cuales podrían explicarse por la situación topográfica de la lesión y su efecto de masa. Por el contrario, el paciente nunca presentó eventos paroxísticos tipo convulsiones muy comunes en esta neoplasia tal como lo describe Bartuluchi y Cols en una revisión de cuatro pacientes pediátricos con epilepsia lesional tumoral (14).

Dentro de los estudios de imagen se ha descrito el uso de la resonancia magnética, así como la tomografía simple de

cráneo (1-8), siendo esta, la primera herramienta a considerar por su gran disponibilidad. Los hallazgos clásicos describen lesiones de aspecto quístico con nódulo mural isodenso con o sin calcificaciones en un 50 % de los casos (9), además de escaso efecto de masa, lo cual difiere con nuestro caso y es similar con lo reportado por Khandediya y Cols (15) en una paciente de 4 años con ganglioglioma desmoplásico (categoría grado 1 de la OMS), ya que se encontró desplazamiento de la línea media. Respecto al hematoma parenquimatoso que se expresó como imagen hiperintensa presumía ser de origen tumoral lo cual se pudo confirmar al realizar el abordaje quirúrgico, hallazgo poco usual en los gangliogliomas (9).

Es importante mencionar que el diagnóstico definitivo lo ofrece el estudio histopatológico sumado a la inmunohistoquímica, ya que por signos y síntomas clínicos o estudios radiológicos estos tumores comparten similitudes siendo muy inespecíficos (16). Dentro del diagnóstico diferencia encontramos los tumores neuroectodérmicos primitivos y ependimomas en los cuales se evidencia un patrón estoriforme de células fusiformes, datos de desmoplasia y presencia de células ganglionares. La desmoplasia es positiva para la proteína ácida fibrilar glial (GFAP), mientras que las células fusiformes y ganglionares son reactivas a la sinaptofisina. En tanto que el xantastrocitoma pleomórfico, es rico en reticulina con lipidización prominente y ausencia de un componente neural, así como el gangliofibroma, que también carece de un componente neuronal (15). El oligodendroglioma tiene apariencia de células de “huevo frito” y es de resaltar su capacidad de diferenciación neuronal y neurocítica, así como su mutación en el gen del isocitrato deshidrogenasa y la codeleción 1p/19q (17). Sin embargo, también pueden compartir similares características

histopatológicas como el caso del astrocitoma desmoplásico corroborado por Zhigen Li et al. comparando en su estudio este tumor y ganglioglioma (18).

En cuanto al tratamiento de esta patología debemos considerar su carácter benigno, por ello la resección quirúrgica es la terapia de elección siendo esta suficiente en la mayoría de las ocasiones (1-8). En nuestro paciente se planteó el requerimiento de la misma tras la alta sospecha clínica y la necesidad de confirmación diagnóstica previa estabilización hemodinámica y verificar las condiciones óptimas para realizar dicho procedimiento. Otras terapias complementarias, como radioterapia o quimioterapia (10), están indicadas al no existir una resección quirúrgica completa o si tras resultados de biopsia se evidencia datos de malignidad como anaplasia reportada en el 10% de los casos (8 - 19). Recientemente Green y Cols reportaron en un pequeño grupo de pacientes con glioma de bajo grado el uso de anticuerpos monoclonales como el bevacizumab con resultados prometedores pero que deben ser confirmados por ensayos clínicos posteriores (11).

Acerca del pronóstico no se ha informado sobre el riesgo de recurrencia (15), siendo este excelente tras la resección tumoral sin comprometer la calidad de vida del paciente, sin embargo, esto puede depender como lo indica Reinhardt et al en su revisión de perfiles morfológicos y moleculares de gangliogliomas anaplásicos los cuales presentan un comportamiento distinto (19). Recalcamos que nuestra unidad no cuenta con servicio de oncología pediátrica siendo justificado el traslado a otra casa de salud especializada con el fin de continuar con el seguimiento y manejo integral.

Conclusión

El ganglioglioma, aunque es un tumor cerebral poco común en la edad pediátrica, debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial ante un cuadro clínico de crisis epiléptica refractaria y signos de hipertensión endocraneana, la alta sospecha radiológica es clave para establecer una detección oportuna, sumado al estudio histopatológico e inmunohistoquímico, lo cual orientará su manejo individualizado y multidisciplinario en unidades asistenciales oncológicas.

Contribución de los autores

Vasco Morales: Preparación de borradores originales. **Delgado Macías:** Redacción – Conceptualización. **Onofre Jacome:** Redacción- Revisión y Edición. **Mora Sosa:** Supervisión, administración de proyecto. **Cruz Barrera:** Revisión, Validación.

Declaración ética

Este caso clínico ha sido presentado de manera anónima, asegurando la protección de la identidad y la confidencialidad del paciente involucrado. Toda la información ha sido manejada conforme a las normativas éticas y legales vigentes, garantizando que ningún dato personal pueda ser identificado. El consentimiento informado fue obtenido de su representante legal, y se ha respetado su derecho a la privacidad en todo momento.

Declaración de la disponibilidad de datos

Los datos no están disponibles al público, ya que se guarda la confidencialidad de la población estudiada, pero podría considerarse su disponibilidad bajo una solicitud académica razonable, previa solicitud al autor correspondiente.

Conflicto de intereses

Los participantes declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores declaran no recibir ningún financiamiento para la ejecución de este estudio.

Agradecimiento

Nuestro sincero agradecimiento al Dr. Edwin Antonio Ross Rodríguez por su aporte en cuanto a sus conocimientos acerca de la descripción de biopsia mencionada en el caso.

Al Dr. Julio Hidalgo por ser guía fundamental en la elaboración del Proyecto.

Referencias

1. Laso EL, González MEM. Tumores cerebrales infantiles, semiología neurológica y diagnóstico [Internet]. Aeped.es. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16.pdf>
2. Orozco-Forero JP, Martínez-Sánchez LM, Pamplona-Sierra AP, Rodríguez-Gázquez M de LÁ, Toro-Moreno AC, Álvarez-Hernández LF, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con tumores del sistema nervioso central en Medellín, Colombia. Gac Mex Oncol [Internet]. 2020;19(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/j.gamo.20000368>
3. F. Vázquez Gómez, E. Carceller Ortega, Á. Lassaletta Atienza. Tumores cerebrales en niños. Pediatría Integral [Internet]. 2021;7(XXV):357–66. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv07/04/n7-357-366_AlvaroLassaletta.pdf
4. Rey-Casserly C, Diver T. Late effects of pediatric brain tumors. Curr Opin Pediatr [Internet]. 2019;31(6):789–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mop.0000000000000837>
5. Thomas H, Timmermann B. Paediatric proton therapy. Br J Radiol [Internet]. 2020;93(1107). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20190601>
6. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the Central Nervous System: A summary. Neuro Oncol [Internet]. 2021;23(8):1231–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
7. Anaya Jara M, Calderón Elvir C, Rodríguez Jurado R, Hernández Argüelles JM, Pérez Gómez JL. Presentación de un caso de ganglioglioma holomédular. Acta pediátr Méx [Internet]. 2018;27(3):157–60. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=423640833008>

8. González DTM, García JAL, Gil DME, Pérez DCB, Brito DCN, Santoveña DMS. ¿Cuándo debemos sospechar un ganglioglioma? Datos claves para pensar en este raro tumor cerebral. *seram* [Internet]. 2022; 1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/8525>
9. Jhaveri MD. *Diagnostic imaging: Brain*. 4a ed. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - Health Sciences Division; 2020.
10. Bitterman DS, MacDonald SM, Yock TI, Tarbell NJ, Wright KD, Chi SN, et al. Revisiting the role of radiation therapy for pediatric lowgrade glioma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2019;37(35):3335-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/jco.19.01270>
11. Green K, Panagopoulou P, D'Arco F, O'Hare P, Bowman R, Walters B, et al. A nationwide evaluation of bevacizumab-based treatments in pediatric lowgrade glioma in the UK: Safety, efficacy, visual morbidity, and outcomes. *Neuro Oncol* [Internet]. 2023;25(4):774-85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/noac223>
12. Thoma C, McKenna G. Intraventricular ganglioglioma: a rare case report. *J Surg Case Rep* [Internet]. 2023;2023(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jscr/rjad235>
13. Erkan B, Demir S, Akpınar E, Akkurt TS, Tanrıverdi O, Gunaldi O. A rare tumor in the sellar region: ganglioglioma, a case report and a general overview. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2023;39(12):3621-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-023-06073-1>
14. Oishi T, Tanaka S-I, Ogasawara Y, Maeda K, Oguri H, Hiramatsu M. *Untitled Document*. 2001; Disponible en: <https://ranc.com.ar/index.php/revista/article/download/127/88>
15. Khandediya O, Kapoor P, Singh V. Desmoplastic Infantile Ganglioglioma: A Case Report of a Rare Supratentorial Tumor. *J Med Imaging Case Rep* [Internet]. 2020;4(2):70-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17756/micr.2020-056>
16. Tuan TA, Duc NM. Giant cerebellar ganglioglioma mimicking a pilocytic astrocytoma. *J Clin Imaging Sci* [Internet]. 2021; 11(3):3. Disponible en: <https://clinicalimagingscience.org/giant-cerebellar-ganglioglioma-mimicking-a-pilocytic-astrocytoma/>
17. Aguilar-Hidalgo KM, Alvarez-Castro JA, Santellán-Hernández JO, Calderón-Garcidueñas AL, Romero-Luna G, Monjarás-Romo G, et al. A patient with epilepsy, ganglioglioma, and oligodendroglioma with anaplastic foci in the same left frontoparietal lesion: A case report. *Cureus* [Internet]. 2022; 14(11). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/121318-a-patient-with-epilepsy-ganglioglioma-and-oligodendroglioma-with-anaplastic-foci-in-the-same-left-frontoparietal-lesion-a-case-report#!/>
18. Li Z, Yu Y, Lu Z, Gong J. Infantile and noninfantile desmoplastic astrocytoma and ganglioglioma: Only different age of onset? *World Neurosurg* [Internet]. 2020;144:e189-94. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875020318581>
19. Reinhardt A, Pfister K, Schimpf D, Stichel D, Sahm F, Reuss DE, et al. Anaplastic ganglioglioma—A diagnosis comprising several distinct tumour types. *Neuropathol Appl Neurobiol* [Internet]. 2022;48(7). Disponible en: https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/221058/1/Neuropathology_Appl_Neurobio_2022_Reinhardt_Anaplastic_ganglioglioma_A_diagnosis_comprising_several_distinct_tumour.pdf

Descargo de responsabilidad/Nota del editor: Las declaraciones, opiniones y datos contenidos en todas las publicaciones son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores individuales y no de la Gaceta Médica de la Junta de beneficencia de Guayaquil y/o el/los editor/es. GMJBG y/o el/los editor/es declinan toda responsabilidad por daños personales o materiales derivados de ideas, métodos, instrucciones o productos a los que se haga referencia en el contenido.