

Neurocitoma o tumor epitelial disembrionárico

Neurocytoma or dysembryoplasia epithelial tumor

Ceferina F. Rodríguez Vilorio^I; José Alert Silva^{II}; Álvaro Suárez Arias^{III}; Lisbeth Cordero Méndez^{III}; Aixa María Ulloa Balmaseda^I; Encarnación Vásquez Olazábal^{II}

^IEspecialista de I Grado en Oncología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Oncología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{III}Especialista en Radioterapia. Hospital México. Departamento de Radioterapia, San José, Costa Rica.

RESUMEN

El neurocitoma o tumor epitelial disembrionárico (TND) es un tumor infrecuente del sistema nervioso central (SNC) clasificado Grado I, según la OMS, y las series que aparecen en la literatura médica informan de pocos casos. Por considerarse una entidad poco frecuente y por haber asistido en un corto período a 2 pacientes adolescentes uno con recidiva de tumor cerebral que fue reintervenido y donde el diagnóstico patológico inicial se correspondía con un astrocitoma de bajo grado y la otra, llevada a sala de operaciones con el diagnóstico de astrocitoma de alto grado, y donde después de estudios de inmunohistoquímica el diagnóstico final fue de tumor neuroepitelial disembrionárico extraventricular. Se indicó tratamiento con radiaciones ionizantes. Se decidió revisar la literatura y presentar estos 2 casos.

Palabras clave: Neurocitoma, radioterapia, tumores del sistema nervioso central.

ABSTRACT

The Neurocytoma or dysembryoplasia epithelial tumor (DET) is an infrequent tumor of the central nervous system (CNS) classified as Degree I according to the WHO

and the series appearing in the medical literature report not much cases. It is considered a not much frequent entity and due to the care during a short period to 2 adolescent patients, one of them with relapse of cerebral tumor re-operated on and where the former pathologic diagnosis was in correspondence with a high degree astrocytoma and that after the immunohistochemistry studies the final diagnosis was of a extraventricular dysembryoplasia neuroepithelial tumor. The treatment prescribed was with ionizing radiations. Literature was reviewed and two cases were presented.

Key words: Neurocytoma, radiotherapy, central nervous sy.

INTRODUCCIÓN

El neurocitoma o tumor epitelial disembrionárico (TND) es originado en el sistema nervioso central (SNC), de origen neuronal y glioneuronal, bien diferenciado,¹ que se desarrolla durante la embriogénesis, generalmente de localización supratentorial, poco frecuente, de crecimiento lento, de carácter benigno o de bajo grado de malignidad, según la clasificación de la OMS (Grado I). Caracterizado por vez primera en 1988 por *Daumas-Duport and Scheithauer*.¹⁻⁴

Predomina en niños o adultos jóvenes, en el 90 % de las veces con antecedentes de presentar convulsiones parciales de larga data, resistentes a la terapéutica farmacológica anticonvulsivante. La clínica de crisis parciales, la ausencia de focalización neurológica y los hallazgos de la RMN permiten orientar el diagnóstico diferencial con los gliomas.²⁻⁵

Por lo infrecuente de la entidad y por la coincidencia de haberse presentado en un período muy corto, describimos 2 pacientes, adolescentes, que padecían esta patología, en los cuales fue necesaria la terapéutica con radiaciones ionizantes.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Paciente No. 1

Paciente del sexo masculino, blanco, de 16 años de edad.

Antecedentes: presentó cuadros convulsivos desde los 9 años de edad, por los que en el 1997 requiere hospitalización; mediante TAC se evidenció una lesión tumoral temporo parietal izquierda.

Fue llevado a la sala de operaciones donde le realizaron exéresis de la masa tumoral, identificada en el Departamento de Anatomía Patológica como astrocitoma de bajo grado de malignidad.

Se mantuvo con cuadros convulsivos ocasionales que se exacerbaban en los últimos meses hasta hacerse muy frecuentes en el día, con resistencia a la terapéutica anticonvulsivante.

El 21 de marzo de 2005 fue llevado nuevamente a la sala de operaciones: le realizaron craniectomía parietal izquierda y en la nota operatoria describieron una masa tumoral recidivante al nivel parietal izquierdo que infiltraba la duramadre con marcada vascularización y una masa sólida friable con múltiples adherencias. Sólo pudo realizarse exéresis parcial de la lesión tumoral.

La biopsia por congelación (B#05-6248-13) demostró que se trataba de un astrocitoma.

En el informe de la biopsia por parafina B#05-6249-1076 se describe: se observan fragmentos de corteza cerebral y escasa sustancia blanca, así como la duramadre adherida al nivel de la corteza y ondulaciones constituidas por células con citoplasma escaso y núcleos redondos que se disponen rodeando espacios de aspecto mucinoso, donde incluso parecen flotar algunas neuronas. No hay evidencia de necrosis, no hay hemorragias, no hay proliferación endotelial ni se observan mitosis.

Se realizan técnicas de inmunohistoquímica que expresan la proteína glial ácida fibrilar, la sinaptosina y el neurofilamento y se concluye como una recurrencia de tumor epitelial disembrionoplásico extraventricular, Grado I de la OMS, incompletamente resecado.

El paciente fue referido para radioterapia (RT) posoperatoria; se planificó tratamiento basado en imágenes de tomografía axial computarizada (TAC) RT tridimensional conformada (3D) a dosis total de 54 Gy con buena tolerancia y sin complicaciones.

Paciente No. 2

Paciente femenina, de 12 años de edad, con antecedentes de haber recibido un trauma craneal occipital un mes antes de la aparición de los síntomas, dados por convulsiones, vómitos, cefalea y cuadro de hemiparesia izquierda.

Le realizan TAC que demostró la existencia de una lesión ocupante de espacio en la región frontoparietal derecha profunda, hipodensa en su centro con periferia hipercaptante en anillo con cierto desplazamiento de la línea media, sugestiva de astrocitoma de alto grado.

Fue llevada a sala de operaciones el 7 de abril de 2005.

Según nota operatoria del neurocirujano: se describió un tumor de consistencia gelatinosa, parasagital frontoparietal medio derecha, muy vascularizado con un componente quístico amplio del cual solo pudo realizar exéresis parcial.

La biopsia por congelación (B#05-09810) reporta un tumor de células pequeñas.

En la biopsia por parafina (B#05-09864) se observó la presencia de un tumor constituido por células de núcleos redondos, homogéneos, rodeados por un halo claro que recordó oligodendrocitos. Las células se disponían formando lóbulos sólidos.

Al examen por inmunohistoquímica hay expresión de la proteína glial ácida fibrilar y sinaptofisina débil positiva y se concluye como un neurocitoma o tumor epitelial disembrionárico extraventricular.

La paciente fue referida a radioterapia para tratamiento por persistencia tumoral. Se programó tratamiento con radiaciones ionizantes, radioterapia tridimensional conformada basada en imágenes de TAC a una dosis total de 54 Gy con buena tolerancia y respuesta.

COMENTARIOS

Los neurocitomas son lesiones infrecuentes del SNC, que pueden ser clasificados en varios grados, según la clasificación de la OMS, y el tratamiento de elección lo constituye la cirugía.

En una serie quirúrgica amplia su incidencia osciló entre 0,25 y 0,5 %. Casi siempre se diagnostican entre los 20 y 40 años de edad y no hay informes de anomalías citogenéticas para este tumor. Es preciso reconocerlos por su implicación pronóstica y terapéutica. Por TAC y RMN suelen visualizarse calcificaciones, mínima vascularización, quistes y hemorragias.

El TND se desarrolla en cualquier parte de la corteza supratentorial, pero tiende a hacerlo en el lóbulo temporal. Ocasionalmente, afecta a los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1). Se reporta en la literatura un niño con extensión extracortical con extensa toma extra callosa.^{5,6}

Aparecen informes en la literatura acerca de neurocitoma extraventricular o tumor disembrionárico localizados en la médula espinal.⁶⁻⁸

Dentro de este grupo de tumores resultan más frecuentes los neurocitomas intraventriculares o también llamados neurocitoma central (Grado II), enfermedad inusual, benigna, que afecta a adultos jóvenes, de localización en septum pellucidum y fornix ventricular y que comienzan con hipertensión endocraneana por obstrucción e hidrocefalia, con papiledema y alteraciones visuales.^{2,9}

El curso clínico de este tumor es benigno. Por imágenes se observan calcificaciones y masa de tumor bien circunscrito, localizadas en los ventrículos laterales y tercer ventrículo y, raras veces, en localización extraventricular.¹⁰

Desde el punto de vista histopatológico, este tumor está caracterizado por una población neoplásica uniforme de células redondeadas pequeñas con rasgos de diferenciación neuronal en una delicada matriz fibrilar; en los núcleos, la cromatina es fina, moteada, con un pequeño nucléolo (patrón en sal y pimienta) separados por capilares ramificados con seudorrosetas perivasculares.

Su histogénesis es controversial y se origina de los restos de la capa de la granulosa, se diferencia tanto hacia la línea astrocitaria como la neuronal y, dentro de esta última, con maduración variable desde elementos completamente maduros hasta neurocitos, estos de composición mixta, han sido denominados como tumores disembrionáricos. Por inmunohistoquímica expresan la sinaptofisina y la proteína glial fibrilar ácida positiva.^{4,11,12} Este estudio permitió el diagnóstico en los 2 casos que presentamos pues, inicialmente, por el reporte patológico en la primera cirugía en el caso No. 1 y por las imágenes en el No. 2, se sospechaba otro diagnóstico.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con oligodendrogliomas, subependimomas y gliomas mixtos.^{11,12}

El tratamiento de elección para los tumores Grado I y algunos Grado II de la OMS es la cirugía, el pronóstico es favorable si la resección es completa sin producir déficit neurológico permanente.^{4,13}

La reintervención quirúrgica se plantea en pacientes jóvenes con buen estado general y en los que la recidiva afecta a zonas sin importancia funcional (lóbulos frontales, temporales u occipitales y en la región parietal posterior).

El tratamiento radiante está indicado preferentemente en aquellos casos en los que aparecen recidivas o en los que fueron parcialmente reseçados, aunque en estos últimos, si son lesiones Grado I, algunos recomiendan observación, o también en aquellas lesiones que pueden, por su localización, comprometer funciones vitales.

En el presente reporte exponemos 2 casos de adolescentes en los que se desarrolló este tipo de tumor y en los que fue necesaria la terapéutica complementaria con radiaciones ionizantes a las dosis de 54 Gy, el primero requirió previamente reintervención quirúrgica por recidiva, la lesión no pudo ser totalmente reseçada y en la segunda, por haberse reseçado parcialmente la lesión, en ambos fue bien tolerada y no se presentaron complicaciones.

La radioterapia posoperatoria puede considerarse para enfermedad residual, sin embargo, la sensibilidad para el neurocitoma intraventricular no ha sido bien establecida y se requieren estudios para determinar la radiosensibilidad de estas neoplasias.⁶

La radioterapia está indicada si la exéresis es incompleta y existe riesgo de progresión tumoral o en caso de recidiva tumoral, en lesiones de bajo grado, sintomáticas, que no pueden ser reseçadas por su localización o extensión, y preferentemente en pacientes de 35 a 40 años.⁶

La radioterapia posoperatoria sólo mejoró la supervivencia de pacientes sometidos a resección subtotal, tumores reseçados con un alto índice de mitosis o a quienes sólo se les tomó biopsia del tumor.^{14,15}

Cuando se plantea la radioterapia en tumores de bajo grado hay que considerar el curso natural de la enfermedad, los posibles riesgos de efectos tardíos de las radiaciones ionizantes sobre la función cognitiva, y los posibles beneficios derivados de la mejoría de los síntomas, del posible incremento de la supervivencia o del retraso de la recidiva tumoral.^{4,13}

Se informa en la literatura de una niña en quien se tomó una actitud conservadora por la localización del tumor.²

En recientes trabajos se acepta que en la terapéutica de estos tumores del SNC desempeñan un papel importante la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia.^{14,16,17}

En los últimos 15 años ha sido señalada la experiencia de tratamiento quirúrgico asociado a radioterapia, ya sea fraccionada o radioneurocirugía (Gamma knife), añadido a la microcirugía, en el tratamiento de estos tumores y se plantea que es una apropiada alternativa que ofrece control sobre el tumor con beneficios de mínima invasión y bajas tasas de morbilidad y se aconseja el seguimiento estrecho

de estos pacientes para determinar las recidivas tempranas en caso de aparición.^{18,19}

Otro aspecto de interés es la dosis de prescripción para el tratamiento con radiaciones ionizantes: se plantea que la dosis es de 50 a 54 Gy en el caso de niños, después de una resección parcial o en el caso de tumores atípicos.²⁰ Otros autores recomiendan la dosis de 50 Gy en niños, para adolescentes entre 50 y 54 Gy con lesiones típicas y reservarse dosis más elevadas, entre 50 y 60 Gy, para lesiones señaladas como atípicas.^{21,22}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Louis DN, Ogaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvett A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;114:97-109.
2. Fernández Teijeiro A, Aurrecochea J, Mateo B. Actitud conservadora en una niña con tumor neuroepitelial disembrionoplástico. *Rev An Ped (Barcelona).* 2004, 61:366-85. ISSN: 1695-4033.
3. Daumas-Duport C, Varlet P. Dysembrioplastic neuroepithelial tumors. *Rev Neurol.* 2003;159:622-36.
4. Diana F, Steven N, Schild E. Enfoque multidisciplinario en tumores del Sistema Nervioso Central. Cap. 29. En: Rubin P. *Oncología Clínica.* 8va ed. Madrid: Elsevier; 2003. p. 789-822. (Versión en español) ISBN 84-8174-627-4.
5. Cataltepe O, Marshall P, Smith TW. Disembrionoplastic neuroepithelial tumour located in pericallosal and intraventricular area in child. Case report. *J Neurosurg Pediatr.* 2009;13:456-60.
6. Sharma MC, Deb P, Sharma S, Sarkar C. Neurocytoma: a comprehensive review. *Neurosurg Rev.* 2006;29:270-85.
7. Polli FM, Salvati M, Miscusi M, Delfín R, Gingaspero F. Neurocytoma of the spinal cord: report of three cases and review of the literature. *Acta Neurochir.* 2009;151:569-74.
8. Mpairamides E, Alexiou GA, Stefanaki K, Sfakianos G, Prodromou N. Extraventricular neurocytoma in a child. Case report and review of the literature. *J Child Neurol.* 2009;24:491-4.
9. Bouazis M, Mansour A, Feknous s, Yassi F, Smati S, Belhouchet S, Lankar A. Central neurocytoma: case report. *Neurochirurgie.* 2009;55:581-4.
10. Yang GF, Wu SY, Zhang LJ, Lu GM, Tian W, Shah K. Imaging findings of extraventricular neurocytoma report of 3 cases and review of the literature. *Am J Neuroradiol.* 2009;30:581-5.
11. Mc Keever Paul E. *The Brain, Spinal Cord, and Meninges.* Cap. 10. En: Sternberg S. *Diagnostic Surgical Pathology.* Vol. I. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;1999. p. 431.

12. Buccoliero AM, Caldarella A, Ammannati F, Mennonna A, Taddei GL. Extraventricular neurocytoma morphological and immunohistochemical considerations on differential diagnosis. *Pathol Res Pract.* 2002;198:627-33.
13. Halperin E, Pérez CA, Brady LW. Central Nervous System Tumours in children. En: Halperin E, Pérez CA, Brady LW. *Principles and practice of Radiation Oncology.* 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams; 2008. p. 185.
14. Paek SH, Han JH, Kim JW, Park CK, Jung HW, Park SH, et al. Long term outcome of conventional radiation therapy for central neurocytoma. *J Neurooncol.* 2008;90:25-30.
15. Lenzi J, Salvati M, Raco A, Frati A, Piccirilli M, Delfín R. Central neurocytoma: a novel appraisal of a polymorphic pathology. Our experience and a review of the literature. *Neurosurgery Rev.* 2006;29:286-92.
16. Leenstra JL, Rodriguez FJ, Frechette CM, Giannini C, Stafford SL, Pollock BE, et al. Central neurocytoma: management recommendations based on a 35 year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67:1145-54.
17. Cemil B, Tunk K, Guvenc Y, Ocakcioglu A, Ozen O. Extraventricular neurocytoma-report of a case. *Neurol Neurochir Pol.* 2009;43:191-4.
18. Kim CY, Paek SH, Jeong SS, Chung HT, Han JH, Park CK, et al. Gamma knife radiosurgery for central neurocytoma: primary and secondary treatment. *Cancer.* 2007;110:2276-84.
19. Yen CP, Sheehan J, Patterson G, Steiner L. Gamma knife surgery for neurocytoma. *J Neurosurg.* 2007;107:7-12.
20. Rades D, Schild SE. Is 50 Gy sufficient to achieve long-term local control after incomplete resection of typical neurocytomas? *Strahlenther Onkol.* 2006; 182:415-8.
21. _____. Treatment recommendations for the various subgroups of neurocytomas. *J Neurooncol.* 2006;77:305-9.
22. Rades D, Fehlaue F, Ikezaki K. Schild SE. Dose effect relationship for radiotherapy after incomplete resection of atypical neurocytomas. *Radiother Oncol.* 2005;74:67-9.

Recibido: 4 de agosto de 2009.
Aprobado: 12 de marzo de 2010.

Dra. *Ceferina Rodríguez Vilorio*. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.
Calle 29 y D, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico:
crodivil@infomed.sld.cu