

Tumor disembrionoplástico neuroepitelial y epilepsia focal de larga evolución: informe de caso y revisión en la literatura

Dysembryoplastic neuroepithelial tumor and long lasting focal epilepsy: case report and literature review

Germán Reyes Botero, Paula Andrea Millán Giraldo, Harol Usuga Arcila, Carlos Santiago Uribe Uribe, Elvia Inés Góez Gutiérrez

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un paciente de 20 años con epilepsia focal sintomática de larga evolución con poco control de sus crisis por tratamiento médico irregular. Las imágenes de resonancia magnética evidenciaron lesión multicística principalmente del lóbulo temporal izquierdo. Se tomó biopsia estereotáxica cerebral de la lesión; la histopatología mostró un componente glioneural en una matriz mucinosa, y por tanto, se hizo el diagnóstico de tumor disembrionoplástico neuroepitelial. El paciente logra control de las crisis con ácido valproico y carbamazepina, mejora su estado funcional, aunque persiste el déficit cognitivo previo. No se realizó resección quirúrgica por ser una lesión benigna muy extensa y por el adecuado control de las crisis con el tratamiento médico.

Debe sugerirse siempre el diagnóstico de tumor disembrionoplástico neuroepitelial, ante cualquier tumor glial, en un paciente con larga historia de crisis focales, que inicien antes de los 20 años, sin déficit neurológico y que la resonancia magnética cerebral muestre una lesión cortical microcística, localizada principalmente en lóbulo temporal.

PALABRAS CLAVE: epilepsia focal, lóbulo temporal, neoplasia benigna cerebral, tumor neuroepitelial.

(Germán Reyes Botero, Paula Andrea Millán Giraldo, Harol Usuga Arcila, Carlos Santiago Uribe Uribe, Elvia Inés Góez Gutiérrez. Tumor disembrionoplástico neuroepitelial y epilepsia focal de larga evolución: informe de caso y revisión en la literatura. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:33-37).

SUMMARY

The case of a 20 year old boy, with long-lasting focal symptomatic epilepsy and a poor control of his seizures, because of irregular adherence to the neurological treatment, is presented. Brain MRI showed a multi-cystic lesion, located mainly in the temporal lobe. A brain stereotaxic biopsy was performed, finding a specific neural gliosis in a mucin-like matrix. The diagnosis of dysembryoplastic neuroepithelial tumor was done. Patient had a good control of his seizures with valproic acid and carbamazepine. Patient improved his functional state; however his previous cognitive deficit remains unchanged. Surgical resection was not developed because the lesion is considered as very benign and because the control of his seizures.

The diagnosis of dysembryoplastic neuroepithelial tumor should be kept in mind in a patient with a long history of focal seizures; mainly when seizures onset begin before 20 years old, without motor or sensory neurological deficit, and when the MRI shows a cortical multi-cystic lesion, without mass effect, located in the temporal lobe.

KEY WORDS: brain benign neoplasm, focal epilepsy, neuroepithelial tumor, temporal lobe.

(German Reyes Botero, Paula Andrea Millán Giraldo, Harol Usuga Arcila, Carlos Santiago Uribe Uribe, Elvia Inés Góez Gutiérrez. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor and long lasting focal epilepsy: case report and literature review. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:33-37).

Recibido: 03/03/08. Revisado: 05/03/08. Aceptado: 08/03/08.

Germán Reyes Botero, Paula Andrea Millán Giraldo, Residente de Neurología Clínica. Harol Usuga Arcila, Residente de Neurocirugía. Carlos Santiago Uribe Uribe, Neurólogo y Profesor vinculado. Sección de Neurología Clínica. Hospital San Vicente de Paúl. Facultad de Medicina, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Elvia Inés Góez Gutiérrez, Patóloga, departamento de Patología, Hospital San Vicente de Paul. Facultad de medicina, Universidad de Antioquia.

Correspondencia: curibe35@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El tumor disembrionoplástico neuroepitelial (DNET) es una lesión neuro-glial mixta de bajo grado, su principal manifestación clínica es la epilepsia de larga evolución que inicia alrededor de los 10 años (1). El DNET se presenta principalmente en el lóbulo temporal (62%) y las lesiones generalmente tienen aspecto microquístico, pueden ser multifocales y coexistir con disgenesia cortical (2). La histopatología revela un elemento glioneuronal específico, con material mucinoso (3). Los hallazgos en la resonancia magnética (IRM) muestran múltiples lesiones microquísticas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 sin edema peri-tumoral, con el contraste, puede haber un realce focal. El tratamiento de esta lesión tumor, aunque benigna, en la mayoría de los pacientes es la cirugía, porque ha permitido el control satisfactorio de las crisis. La quimioterapia y la radioterapia no han mostrado beneficio (1,3).

Se presenta un caso de DNET confirmado por histopatología, que no requirió resección quirúrgica de la lesión por control adecuado de sus crisis con tratamiento médico.

Presentación del caso. Paciente de 20 años de edad diestro, de raza negra, residente en área rural del Pacífico. Inicia a los ocho años crisis focales motoras de miembro inferior derecho de pocos minutos de duración sin generalización secundaria; tres meses después presenta crisis tónico-clónicas generalizadas que continúa presentando con frecuencia interdiaria durante 12 años. A los 10 años presenta deterioro cognitivo y desescolarización. Es manejado con carbamazepina a dosis de 800 mg/día, sin buena adherencia al tratamiento.

Es llevado a urgencias debido a que luego de una crisis tónico-clónica generalizada permanece en estado de mutismo y apatía. Se encuentra paciente con apertura ocular espontánea, no obedece órdenes, sin contacto visual ni respuesta verbal, sin signos focales motores ni movimientos anormales.

Durante la hospitalización presenta varias crisis focales, caracterizadas por automatismos orolinguales, versión cefálica y ocular a la derecha, con generalización secundaria y periodo postictal,

después del cual regresa al estado de mutismo y apatía, ya descrito.

Se realizan los siguientes paraclínicos: EEG que muestra ondas agudas frontales izquierdas con diseminación a región frontal contralateral, citoquímico de LCR con 1 leucocito, 30mg/dl de proteínas y 73mg/dl de glucosa, radiografía de tórax: normal, VDRL no reactivo, cuadro hemático: normal, ELISA para VIH negativo. Se realizó IRM de encéfalo simple y contrastado, que evidenció lesión multiquística principalmente en el lóbulo temporal izquierdo y algunas lesiones realizaron en anillo con el gadolinio (Figuras 1-3).

Para el diagnóstico etiológico se tomó biopsia estereotáxica cerebral de la lesión evidenciada en IRM (Figuras 4-5). Se analizaron múltiples fragmentos de tejido cerebral entre 0.5 y 0.8 cm producto de la biopsia. Al examen microscópico se identifican células de aspecto oligodendroglial con halos perinucleares en una matriz mucinosa con una red vascular fina; en escasas áreas con material mucinoso se logran identificar algunas neuronas. No se observa atipia, necrosis, ni proliferación vascular.

Se logra el control de las crisis con ácido valproico 1500mg/día y carbamazepina 1200mg/día. El paciente mejora su estado funcional, llegando a ser independiente para las actividades básicas de la vida diaria y mejorando su interacción social, aunque persiste déficit cognitivo previo. El mutismo descrito posterior a cada crisis generalizada, fue considerado como déficit postictal, que no volvió a presentar una vez se obtuvo control de las crisis. Por los hallazgos al EEG no se consideró el diagnóstico de estado epiléptico, ya que sólo se registró actividad epileptiforme interictal. No presentó signos focales neurológicos ni alteración del estado de consciencia.

Finalmente, luego de los estudios realizados se hizo diagnóstico de epilepsia focal sintomática secundaria a lesión tumoral benigna (DNET) caracterizada por crisis focales motoras con generalización secundaria, y déficit post ictal (mutismo). Fue evaluado por neurocirugía quien consideró era una lesión no susceptible de resección quirúrgica por ser benigna, con compromiso cortical y subcortical extenso temporal izquierdo, donde se encuentra el área elocvente para la memoria en

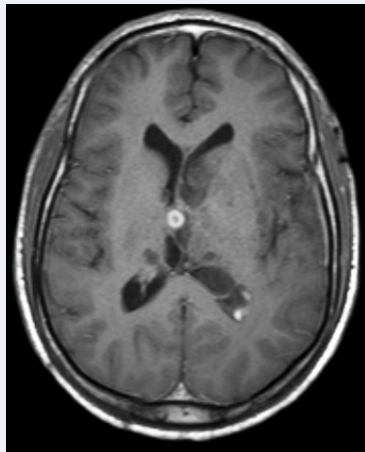


FIGURA 1. IMAGEN AXIAL T1-GADOLINIO.

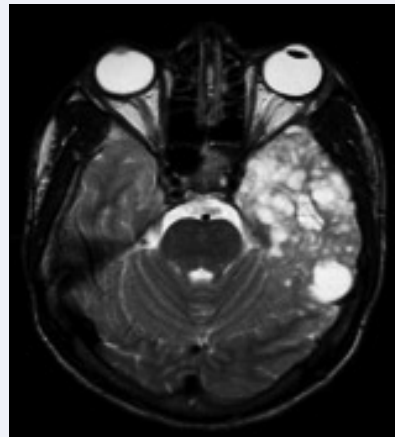


FIGURA 2. IMAGEN AXIAL T2.

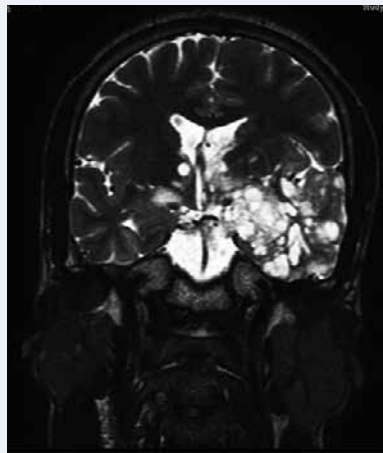


FIGURA 3. IMAGEN CORONAL T2..

FIGURAS 1-3. IMÁGENES DE RM DE ENCÉFALO QUE MUESTRAN UNA LESIÓN HETEROGÉNEA, CON IMÁGENES HIPOINTENSAS EN T1 E HIPERINTENSAS EN T2 MULTILOBULADAS, ALGUNAS REALZAN EN ANILLO CON EL CONTRASTE, COMPROMETIENDO LA CORTEZA Y SUSTANCIA BLANCA SUBCORTICAL A NIVEL DEL LÓBULO TEMPORAL IZQUIERDO.

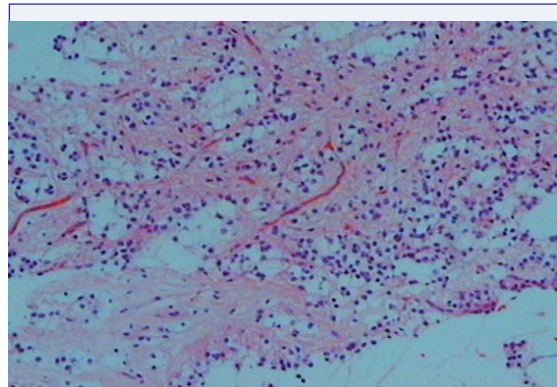


FIGURA 4. HEMATOXILINA EOSINA, 10X.

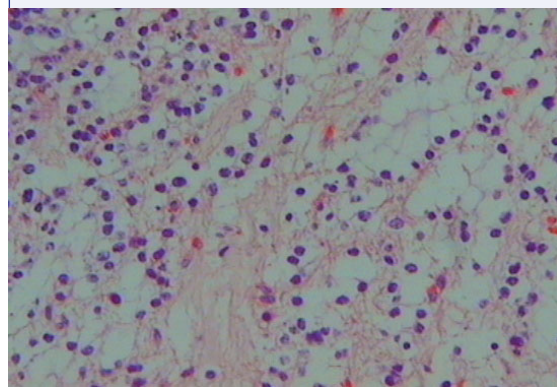


FIGURA 5. HEMATOXILINA - EOSINA 40X.

FIGURAS 4-5. LA HISTOPATOLOGÍA MUESTRA CÉLULAS DE ASPECTO OLIGODENDROGLIAL EN UNA MATRIZ MUCINOSA Y UNA FINA RED VASCULAR; SE LOGRAN IDENTIFICAR ALGUNAS NEURONAS.

este paciente y considerando un control adecuado de las crisis con el tratamiento médico. No fue considerado radioterapia ni quimioterapia como parte del tratamiento, por no estar indicada en este tipo de tumores, y por la existencia de informes de transformación maligna con estas modalidades de tratamiento.

DISCUSION

El tumor disembrionoplástico neuroepitelial (DNET) fue descrito en 1988 por Daumas-Duport et al (1). Este tumor es una lesión neuro-glial mixta de bajo grado (OMS grado I) de buen pronóstico, que contiene oligodendrocitos, astrocitos y neuronas, con material coloidal (2). Su principal manifestación clínica es la epilepsia con crisis focales de larga evolución y de difícil control; no hay déficit neurológico entre los periodos interictales en la mayoría de los casos (3), sin embargo, nuestro paciente persistía con trastorno cognitivo-comportamiento, muy probablemente por actividad epiléptica inter-ictal y déficit postictal. La edad de inicio de los síntomas varía entre 1 y 30 años, con una media de 9 años (1,4).

El DNET surge casi exclusivamente en los hemisferios cerebrales y se distribuye principalmente en los lóbulos temporal (62%) y frontal (31%) (1). Este tumor en la fosa posterior es raro, pero puede surgir en el cerebelo a nivel de la capa granular externa, semejando un astrocitoma cerebeloso (5).

Las lesiones pueden ser sólidas pero más frecuentemente tienen aspecto microquístico y multinodular; pueden ser multifocales y coexistir con regiones adyacentes de disgenesia cortical. (1,6) Este tumor es principalmente cortical pero puede tener extensión subcortical, puede erosionar la tabla ósea (60%) y calcificarse. En un corte coronal tiene forma en cuña (triangular), sin embargo, las lesiones intracorticales son redondeadas y pueden realzar con el contraste (7). Los hallazgos en la IRM muestra múltiples lesiones microquísticas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 sin edema peritumoral, con el contraste, puede haber un realce focal, aún en anillo como nuestro paciente (7, 8). En EEG es frecuente la actividad lenta intermitente y menos común las anomalías focales con descargas de punta onda lenta (5).

Se cree que el DNET surge de la segunda capa germinal del desarrollo del SNC, que esta compuesta por células transitorias que finalmente dan origen a neuronas, glía o ambas. Por tanto este tumor se puede presentar en otros sitios, donde se distribuye esta capa germinal, como el cerebelo, núcleo caudado y la protuberancia (9).

La histopatología del DNET revela un elemento glioneuronal específico, que se compone de astrocitos y oligodendrocitos entremezclados con capilares y con un material extracelular mucoso, asociado a neuronas no atípicas distribuidas en forma difusa. Las mitosis son raras y la necrosis está ausente en todos los casos (10).

Se debe sugerir siempre el diagnóstico de DNET, ante cualquier tumor glial, en un paciente que presenta una larga historia de crisis focales con o sin generalización, que inicien antes de los 20 años sin déficit neurológico y que la IRM muestre una lesión cortical sin efecto de masa, como es la lesión y la clínica que presenta el paciente (11).

El tratamiento de esta lesión tumor, aunque benigna, en la mayoría de los pacientes es la cirugía, porque ha permitido el control satisfactorio de las crisis y no se han reportado casos de recurrencia o transformación maligna (1,3). La radioterapia y la quimioterapia no han mostrado beneficio y deberían evitarse en los pacientes con DNET porque además de todos los efectos adversos se han documentado casos de transformación maligna (astrocitoma anaplásico) con estas medidas de tratamiento (3,12).

En el caso presentado, el paciente no fue candidato a cirugía por tratarse de una lesión benigna temporal izquierda poco definida con compromiso subcortical muy extenso, donde se encuentra el área elocuente para el lenguaje en este paciente; y además se logró un control adecuado de las crisis con el tratamiento anticonvulsivante. La cirugía sería adecuada como en muchos pacientes con este tipo de lesiones tumorales, si fuera una lesión más definida, menos extensa, en área no elocuente, y no se hubiera logrado un control satisfactorio de la crisis.

Ante un paciente que presenta crisis focales, la búsqueda de una lesión estructural que explique la aparición de epilepsia sintomática debe ser rigurosa, especialmente si existe refractariedad en el tratamiento médico. El tumor disembrionoplástico es una lesión del desarrollo cortical que ocasiona epilepsia de difícil control y debería considerarse la opción quirúrgica bajo un grupo interdisciplinario de cirugía de epilepsia con experiencia, en pacientes previamente seleccionados teniendo en cuenta la localización, extensión, actividad eléctrica y refractariedad al tratamiento médico.

REFERENCIAS

1. **Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chowkiewicz JP, Laws ER, Vedrenne C.** Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. *Neurosurgery* 1988; 23:545-556.
2. **Cabiol J, Acebes JJ, Isamat F.** Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *Crit Rev Neurosurg* 1999; 9:116-125.
3. **Hirose T.** Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *Neuropathol* 1999; 19:233-237.
4. **Raymond AA, Halpin SFS, Alsanjari N, Cook MJ, Kitchen ND, Fish DR et al.** Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Features in 16 patients. *Brain* 1994; 117:461-475.
5. **Kuchelmeister K, Demirel T, Schlörer E, Bergmann M, Gullotta F.** Dysembryoplastic neuroepithelial tumor of the cerebellum. *Acta Neuropathol* (Berl) 1995; 89:385-390.
6. **Raymond AA, Fish DR, Sisodiya N, Stevens JM, Shorvon SD.** Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumor and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain* 1995;118:629-660.
7. **Kuroiwa T, Bergey GK, Rothman MI, Zoarski GH, Wolf A, Zagardo MT et al.** Radiological appearance of the dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *Radiology* 1996;197: 233-238.
8. **Stoodley MA, Ojeda VJ, Stokes BA, Lee MA, Thomas GW.** Dysembryoplastic neuroepithelial tumour: the Western Australian experience. *J Clin Neurosci* 1997; 4: 155-160.
9. **Daumas-Duport C.** Dysembryoplastic neuroepithelial tumors. *Brain Pathol* 1993;3: 283-295.
10. **Hirose T, Scheithauer BW.** Mixed dysembryoplastic neuroepithelial tumor and ganglioglioma. *Acta Neuropathol* 1998;95: 649-654.
11. **Daumas-Duport C, Varlet P, Bacha S, Beuvon F, Cervera-Pierot P, Chodkiewicz JP.** Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: nonspecific histological forms. A study of 40 cases. *J Neurooncol* 1999; 41:267-280.
12. **Rushing EJ, Thompson LD, Mena H.** Malignant Transformation of a Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor after Radiation and Chemotherapy. *Ann Diagn Pathol* 2003; 7: 240-244.