

REPORTES DE CASO

Tumor neuroepitelial disembrionárico: presentación de caso y revisión de la literatura

G. RENÉ ÁLVAREZ BERÁSTEGUI¹, VÍCTOR CÉSPEDES², ÓSCAR ZORRO GUÍO³,
LUIS F. JARAMILLO⁴, EUGENIO MEEK BENIGNI⁵

Resumen

El tumor neuroepitelial disembrionárico (DNT) fue descrito por primera vez por Daumas-Duport, en 1988, e incorporado a la clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud, desde 1993, como parte del grupo de tumores neurogliales. El artículo describe un caso típico, dada su presentación clínica, hallazgos imaginológicos e histológicos, con adecuada evolución postoperatoria. Se hace una revisión de la literatura del DNT, describiendo su epidemiología, presentación clínica, hallazgos imaginológicos e histológicos, posibilidades de tratamiento actual y pronóstico.

Palabras clave: tumor neuroepitelial disembrionárico, DNT, epilepsia refractaria a manejo médico, cirugía de epilepsia.

-
1. Médico residente de Neurocirugía, Hospital de San José-Hospital Infantil Universitario de San José-Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.
 2. Médico residente de Patología, Hospital Universitario de San Ignacio-Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
 3. Médico neurocirujano, cirugía funcional y epilepsia, Hospital Universitario de San Ignacio, Bogotá, Colombia.
 4. Director del Departamento de Patología, Hospital Universitario de San Ignacio. Profesor asociado, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
 5. Médico patólogo, Hospital Universitario de San Ignacio. Profesor asistente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 13/07/2012.

Revisado: 25/07/2012.

Aceptado: 22/01/2013

Title: Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor (DNT): Case Presentation and Literature Review

Abstract

Dysembryoplastic neuroepithelial tumors (DNT) were first described by Daumas-Duport in 1988 and incorporated into the new World Health Organization classification of brain tumours as part of the group of glioneuronal tumours in 1993. We describe a typical case due to its clinical presentation, image and histologic findings, with good postoperative course. A review of the literature of DNT is made, describing its epidemiology, clinical presentation, image and histological findings, current treatment options and prognosis.

Key words: Dysembryoplastic neuroepithelial tumor, DNT, epilepsy, epilepsy surgery.

Introducción

Inicialmente, el término *disembrioplásico* fue utilizado en la literatura médica francesa para describir lesiones con desarrollo complejo que ocurrían en múltiples localizaciones, como el oído medio, las vías genitourinarias y los riñones [1]. En 1968, Arseny fue el primero en utilizar dicho término para describir lesiones localizadas en el sistema nervioso central; en este caso, para tumores de la médula espinal [1,2]. Posteriormente, Daumas-Duport, en 1988, propuso la expresión *tumor neuroepitelial disembrioplásico* (DNT, por su sigla en inglés), al describir 39 casos como lesiones supratentoriales, corticales de arquitectura multinodular y heterogeneidad en su composición celular, con presentación clínica consistente en

pacientes jóvenes con epilepsia refractaria a tratamiento médico, imágenes caracterizadas por lesiones pseudoquísticas, bien delimitadas, hipodensas, en ocasiones asociadas a realce focal con el medio de contraste o calcificaciones, que comprometerían en su mayoría el lóbulo temporal, el frontal y el parietal, y por último que con resección parcial o completa no presentaban signos clínicos o imaginológicos de recurrencia y al comparar los pacientes sin tratamiento complementario con aquellos sometidos a radioterapia adyuvante no encontraron diferencias en los resultados. En ese momento se propuso evitar este tipo de tratamiento, debido a los efectos deletéreos de la radio o la quimioterapia [1,3].

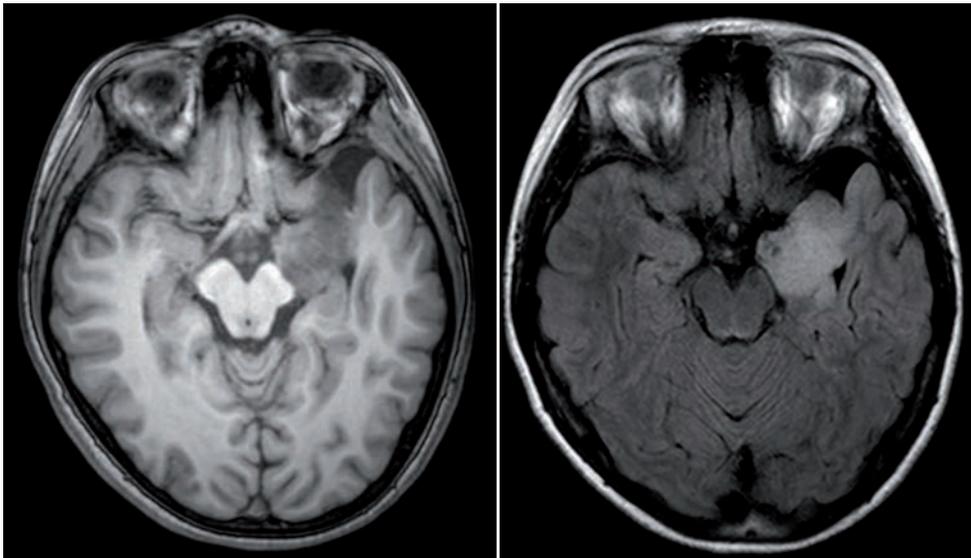
Desde 1993, el DNT fue incorporado a la clasificación de tumores cerebrales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como parte del grupo de tumores glioneurales [1,4,5] y en subsecuentes actualizaciones como tumores de bajo grado.

Hasta el 2012, la literatura médica mundial ha reportado más de 600 casos [6], últimamente haciendo hincapié en su naturaleza, en la cual, a diferencia del reporte de Daumas-Duport, se ha visto recurrencia, progresión o transformación en otros tipos histológicos de igual o menor grado de malignidad, así como en los factores asociados al periodo libre de crisis posterior a su resección quirúrgica.

Caso clínico

El caso se trata de una niña de nueve años de edad, quien presentaba un cuadro de seis meses de evolución, consistente en crisis dialépticas y automotoras que habían requerido para su control hospitalización en dos ocasiones. Dentro de sus antecedentes perinatales era producto de segundo embarazo, a término con curso normal, nacimiento por parto vaginal intrahospitalario sin complicaciones. Hasta el momento, la niña venía siendo tratada médicamente con ácido valproico (250 mg cada 12 h) y carbamacepina (400 mg cada 12 h), con lo cual presentaba, en promedio, dos a cuatro crisis por mes.

En el examen físico general no se encontró ninguna alteración, ni en su examen neurológico. Se le realizó una videotelemetría, que mostró una lentificación continua temporal izquierda con duración variable preponderante durante el sueño, y una resonancia magnética cerebral simple y contrastada, que mostró una lesión predominantemente cortical, localizada hacia la porción medial del lóbulo temporal y el gancho del hipocampo izquierdo de composición quística, de baja intensidad en T1 y alta intensidad en T2 y FLAIR, que no realizaba con el medio de contraste, así como no parecía generar efecto de masa, compatible en primera medida con un tumor neuroepitelial disembrionoplásico (figuras 1 y 2).



**Figura 1. Resonancia magnética simple de cerebro: cortes axiales.
Izquierda: T1; derecha: FLAIR**

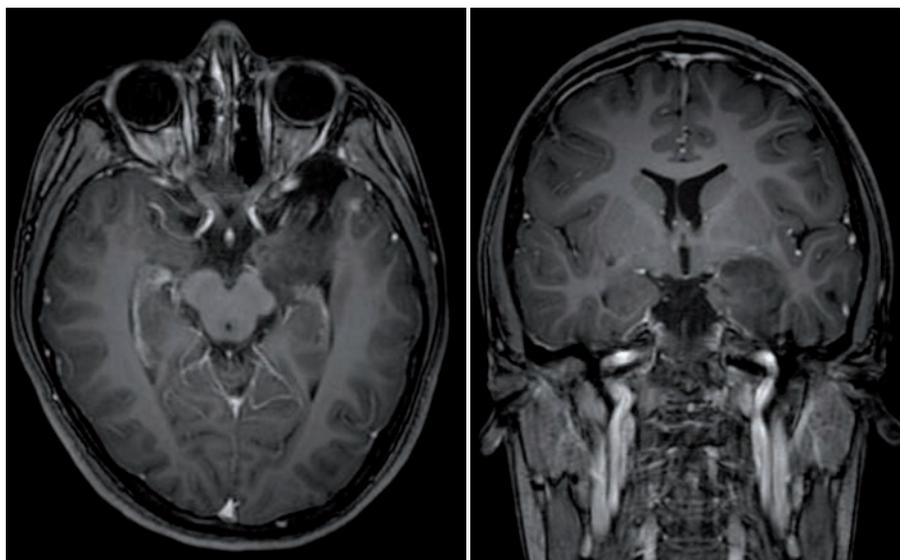


Figura 2. Resonancia magnética de cerebro con contraste.
Derecha: corte axial; izquierda: corte coronal

Teniendo en cuenta que se trataba de una paciente con epilepsia refractaria al manejo médico, secundaria a neoplasia temporal cortical mesial izquierda, se decidió llevar a lesionectomía más corticectomía temporal mesial izquierda sin complicaciones (figura 3) y adecuada evolución postoperatoria. Hasta el momento de la escritura de este artículo completaba un mes sin nuevas crisis convulsivas.

Dentro de los hallazgos histológicos se observó una lesión con arquitectura nodular, componente celular heterogéneo con patrón *oligodendroglial-like*, compuesto por células de núcleo redondo y basófilo en hematoxilina-eosina positivas para S-100. Ello sugiere su origen neuroepitelial, con neuronas de apariencia normal flotantes en mucopo-

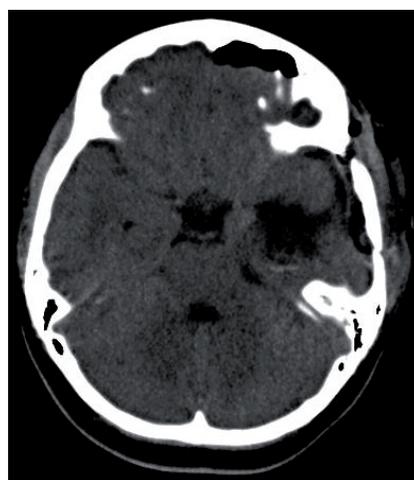


Figura 3. TAC cerebral simple, postoperatorio: área de resección tumoral temporal izquierda

lisacáridos, evidenciados en la tinción de *alcian-blue*, que eran positivas en la inmunohistoquímica para sinaptofisina. No se encontraron mitosis, necrosis o

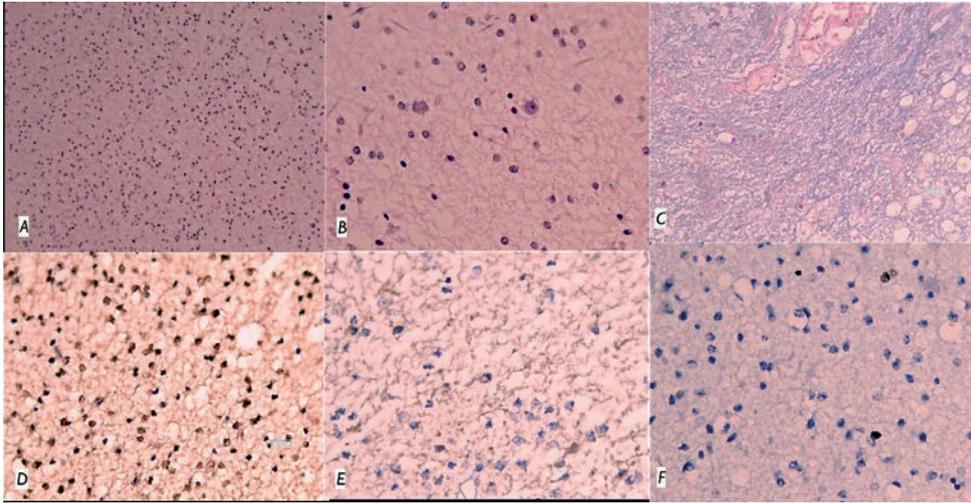


Figura 4. a y b) H&E. c) Alcian-Blue. d) S-100. e) sinaptofisina. f) Ki-67

proliferación microvascular. El índice de proliferación celular (Ki-67) fue menor al 1%. La lesión fue compatible con un tumor neuroepitelial disembrionárico, WHO I (figura 4).

Discusión

El DNT es un tumor cerebral intracortical, típicamente multinodular, clasificado por la OMS, en su actualización del 2007, dentro del grupo de tumores neurogliales con grado I de malignidad. Su presentación clínica se caracteriza por una crisis inicialmente parciales, complejas, que posteriormente terminan siendo generalizadas y que característicamente no responden al manejo con anticonvulsivantes en mono ni polifarmacia, lo que deteriora así el modo y la calidad de vida de los pacientes. En ocasiones se han reportado síntomas como cefalea o incluso se diagnostican

de forma incidental al realizar alguna imagen cerebral por otra causa diferente al tumor.

En cirugía de epilepsia la incidencia del DNT típico es del 12% en adultos, y del 13,5%, en niños; mientras que en series que incluyen tipos histológicos no específicos de este tumor ha sido identificado hasta en el 19-22% de los pacientes [7]. Entre los tumores neuroepiteliales diagnosticados en una institución, el DNT fue identificado en el 1,2% de pacientes menores de 20 años de edad y en el 0,2% en mayores de 20 años [7,8]. En el 90% de los casos, el inicio de las crisis ocurre en menores a 20 años, aunque ha sido reportado en pacientes mayores. El diagnóstico generalmente ocurre en la segunda o tercera décadas de la vida, aunque su detección se hace más frecuente en el estudio de epilepsias en niños o adultos jóvenes. El

género masculino se ha visto más afectado que el femenino [7].

La localización predomina en el lóbulo temporal tanto en su aspecto mesial como en el lateral. En orden de frecuencia afecta el lóbulo frontal, el parietal y el occipital. Se han descrito casos en la ínsula, el tallo cerebral, el cerebelo, el cuerpo estriado, y ha sido reportado un caso con afectación multifocal [1,9].

Imágenes

El adecuado diagnóstico por imágenes permite decidir un adecuado tratamiento. Su presentación característica consiste generalmente en una única lesión bien delimitada, de forma *giriforme* o multilobulada, que afecta la corteza con compromiso subcortical o sin este; de baja intensidad en T1; de alta intensidad en T2, que no genera efecto de masa ni edema peritumoral. A menudo con componente pseudoquístico intratumoral o calcificaciones intralesionales. No suele realzar con el medio de contraste o realzar en forma focal o en anillo [1,10-12].

En espectroscopia por resonancia magnética cerebral se caracteriza por un pico bajo de N-acetil-aspartato (NAA), pico normal de creatina (Cr), ausencia de colina (Cho) elevada o relación colina/creatina (Cho/Cr). El bajo pico de NAA sugiere, probablemente, una reducción en el número de neuronas por unidad de volumen, debido a la presen-

cia de un elemento glioneural y material mucinoso en el tumor. La baja relación Cho/Cr sugiere una baja actividad proliferativa [13].

En PET-F-FDG, el DNT ha mostrado hipometabolismo para la glucosa, y en la tomografía computarizada por emisión de fotones muestra hipoperfusión y, a su vez, una zona perilesional de actividad metabólica en relación con la displasia cortical que suele asociarse con este tumor y su hiperperfusión ictal e interictal [1].

Histopatología

EL DNT tiene ciertas características histológicas que permiten una adecuada aproximación diagnóstica: la localización cortical, a menudo en el lóbulo temporal; la arquitectura multinodular con componente astrocítico, oligoastrocítico o diferenciación oligodendroglia pura, en combinación con neuronas y astrocitos de apariencia normal; focos de displasia cortical contiguos, o el llamado elemento glioneural específico, que presenta una disposición columnar perpendicular a la superficie cortical, rico en mucopolisacáridos.

Su composición celular tiene una característica especial, aunque no exclusiva, llamada *oligodendroglial-like*, debido a su similitud a simple vista con numerosas células de la oligodendroglia; pero que, a diferencia de estas,

presentan núcleos grandes con múltiples nucleolos pequeños, cosa que no ocurre en los oligodendrogliomas, que se caracterizan por células con núcleo redondo con uno o dos nucléolos, ocasionalmente [1,14]. Otra característica especial en las áreas ricas en mucopolisacáridos del elemento glioneural específico o entre los nódulos es la presencia de grandes neuronas corticales inmersas en pequeñas lagunas de polisacáridos, llamadas *neuronas flotantes* [15].

A pesar de su naturaleza, en principio benigna, puede presentar áreas de proliferación microvascular, así como de mitosis escasas o calcificaciones, características que no deben malinterpretarse como hallazgos que sugieran malignidad [15].

Se han descrito dos presentaciones histológicas: la simple, caracterizada por una lesión con solo el elemento glioneural específico, y la compleja, caracterizada por un espectro que incluye nódulos y en ocasiones displasia cortical [15]. Hasta el momento, dichos patrones o formas no han demostrado utilidad en la clínica, ya que no se correlacionan con el control de crisis postoperatorio [5] o la probabilidad de tener recurrencia, progresión o transformación en mayor o menor grado histológico. Debido a que esta presentación histológica puede confundirse con gliomas de bajo grado, neurocitoma extraventricular u oligodendrogliomas,

para un adecuado diagnóstico, el DNT requiere la correlación clínica e imagenológica [1,15].

Opciones de tratamiento

Dado el caso poco frecuente en que esta lesión se encuentre de forma incidental, puede seguirse con observación clínica y por resonancia magnética cerebral simple y contrastada cada seis meses. En el caso en que la epilepsia sea controlada médicamente, el desarrollo conductual y psicológico sea normal y los efectos colaterales de los anticonvulsivantes sean bien tolerados, puede eventualmente continuar con observación estrecha seriada, aunque siempre con la idea de que este tumor presenta muy buena respuesta al manejo quirúrgico [1].

En general, siempre se prefiere la resección quirúrgica de la lesión, y en los últimos estudios existe la discusión respecto a su extensión o radicalidad que se obtenga. Hasta el momento, ello se ha concluido en las series más grandes o revisiones y análisis, la resección extendida (incluidas lesionectomía más hipocampectomía, en caso de ubicación temporal, o corticectomía del área subyacente o donde se presuma sea foco de displasia), en términos de obtener la mayor tasa de control de crisis [6], y a su vez en términos de evitar recurrencia, progresión o transformación tumoral [16].

Asociado al tipo de resección que se realice para evitar la recurrencia de crisis, se ha encontrado también la importancia del momento en que se realice, pues se tiene evidencia estadísticamente significativa que si es menor a un año de iniciado el cuadro epiléptico y si las crisis aún son focales o no se han generalizado, hay mayor probabilidad de obtener una mayor tasa de control de crisis [6].

Pronóstico

El DNT, desde su primera descripción por Daumas-Duport, en 1988, se ha considerado una entidad benigna, de bajo grado y, en ocasiones, llamada hamartomatosa, por su baja recurrencia o progresión tumoral. Sin embargo, en los últimos años, varios autores han llamado la atención respecto a que en los seguimientos durante periodos prolongados (dos a siete años), ya se han visto casos de recurrencia, progresión e incluso transformación tumoral en grados histológicos de igual o mayor grado de malignidad, asociados eventualmente con tratamiento complementario con radioterapia y de allí el probable efecto teratogénico de esta [16].

Además, teniendo en cuenta el seguimiento imagiológico de estos tumores posterior a su resección, este puede mostrar un nuevo realce con el medio de contraste, que no implica generalmente progresión tumoral [1,16]. En niños, especialmente, por un perio-

do de seguimiento postoperatorio mayor a doce meses, edad mayor a diez años y duración de la epilepsia mayor a dos años, se relaciona con mayor riesgo de recurrencia de las crisis, así como la presencia de tumor residual [17-19].

Conclusiones

En general, el DNT es una lesión con baja frecuencia de presentación; pero un poco mayor como causa de la epilepsia, refractaria al manejo médico. Para su adecuado diagnóstico es necesario poner en conjunto sus características clínicas, imagiológicas e histológicas. Su tratamiento es básicamente médico y quirúrgico; este último lo más radical posible, para evitar recurrencia de crisis o la del mismo tumor. Con esto no se requiere tratamiento adyuvante y se evitan sus efectos colaterales indeseables. Su pronóstico es bueno con el adecuado tratamiento, pero debido a su baja —aunque existente posibilidad de recurrencia, progresión o transformación histológica en igual o mayor grado de malignidad— requiere un seguimiento seriado clínico y por imágenes durante largo tiempo.

Referencias

1. O'Brien DF, Farrell M, Delanty N, Trautnecker H, Perrin R, Smyth MD, Park TS; Children's Cancer and Leukaemia Group. The children's cancer and leukaemia group guidelines for the diagnosis and management of dysembryoplastic

- neuroepithelial tumours. *Br J Neurosurg*. 2007 Dec;21(6):539-49.
2. Arseni C. Spinal cord dysembryoplastic tumours. *Psychiatr Neurol Neuroch*. 1968;71(6):509-19.
 3. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER Jr, Vedrenne C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures: report of thirty-nine cases. *Neurosurgery*. 1988;23:545-56. ir 1968;71:509-19.
 4. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol*. 1993;3:255-68.
 5. Thom M, Toma A, An S, Martinian L, Hadjivassiliou G, Ratilal B, Dean A, McEvoy A, Sisodiya SM, Brandner S. One hundred and one dysembryoplastic neuroepithelial tumors: an adult epilepsy series with immunohistochemical, molecular genetic, and clinical correlations and a review of the literature. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2011 Oct;70(10):859-78.
 6. Englot DJ, Berger MS, Barbaro NM, Chang EF. Factors associated with seizure freedom in the surgical resection of glioneuronal tumors. *Epilepsia*. 2012 Jan;53(1):51-7.
 7. Daumas-Duport C, Pietsch T, Hawkins C, Shankar SK. Dysembryoplastic neuroepithelial tumour. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Lyon: WHO Press; 2007. p. 99-102.
 8. Rosemberg S, Vieira GS. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: an epidemiological study from a single institution. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998 Jun;56(2):232-6.
 9. Whittle IR, Dow GR, Lammie GA, Wardlaw J. Dysembryoplastic neuroepithelial tumour with discrete bilateral multifocality: further evidence for a germinal origin. *Br J Neurosurg*. 1999;13:508-11.
 10. Lee DY, Chung CK, Hwang YS, Choe G, Chi JG, Kim HJ, Cho BK. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: radiological findings (including PET, SPECT, and MRS) and surgical strategy. *J Neurooncol*. 2000 Apr;47(2):167-74.
 11. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Sanal TH, Tayfun C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: proton MR spectroscopy, diffusion and perfusion characteristics. *Neuroradiology*. 2007 Oct;49(10):805-12.
 12. Shin JH, Lee HK, Khang SK, et al. Neuronal tumors of the central nervous system: radiologic findings and pathologic correlation. *Radiographics*. 2002;22:1177-89.
 13. Yu AH, Chen L, Li YJ, Zhang GJ, Li KC, Wang YP. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy evaluation. *Chin Med J (Engl)*. 2009 Oct 20;122(20):2433-7.
 14. Park JY, Suh YL, Han J. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: features distinguishing it from oligodendroglioma on cytologic squash preparations. *Acta Cytol*. 2003;47(4):624-9.
 15. Burger PC, Scheithauer BW. Neuronal and glioneuronal tumors. In: Burger PC, Scheithauer BW. AFIP atlas of tumor pathology: tumors of the central nervous system. 4th series, fascicle 7. Washington D. C: American registry of pathology and Armed forces institute of pathology; 2007. p. 235-41.
 16. Ray WZ, Blackburn SL, Casavilca-Zambrano S, Barrionuevo C, Orrego JE, Heinicke H, Dowling JL, Perry A. Clini-

- copathologic features of recurrent dys-embryoplastic neuroepithelial tumor and rare malignant transformation: a report of 5 cases and review of the literature. *J Neurooncol*. 2009 Sep;94(2):283-92.
17. Kirkpatrick PJ, Honavar M, Janota I, Polkey CE. Control of temporal lobe epilepsy following en bloc resection of low-grade tumors. *J Neurosurg*. 1993 Jan;78(1):19-25.
18. Sharma MC, Jain D, Gupta A, Sarkar C, Suri V, Garg A, Gaikwad SB, Chandra PS. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a clinicopathological study of 32 cases. *Neurosurg Rev*. 2009 Apr;32(2):161-9; discussion 169-70.
19. Nolan MA, Sakuta R, Chuang N, Otsubo H, Rutka JT, Snead OC 3rd, Hawkins CE, Weiss SK. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors in childhood: long-term outcome and prognostic features. *Neurology*. 2004 Jun 22;62(12):2270-6.

Correspondencia

G. René Álvarez Berástegui
geraver@gmail.com