

CAPNON. Un tumor neuroaxial muy infrecuente: Caso clínico y revisión de la literatura

CAPNON. A very rare neuroaxial tumor: Clinical case and literature review

Bayron Valenzuela C.¹, Patricia Orellana², Facundo Las Heras, PhD.³, Francisco Marín⁴, Monserrat Arroyo⁴, Jaime Fuentes⁴, Patricio Bustos⁴, Marcos Baabor⁴, Luis Contreras S.⁴

¹ Residente de Neurocirugía Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

² Unidad de Neurorradiología, Centro de Imagenología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³ Neuropatología, Clínica Las Condes y Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴ Neurocirujano, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Resumen

La pseudoneoplasia calcificada (CAPNON) es una lesión inusual que ocurre en cualquier parte del sistema nervioso central (SNC). Alrededor de 100 casos han sido descritos en la literatura. No se asocian a presentación clínica característica, siendo su comportamiento benigno. El tratamiento consiste en exéresis del tumor. Presentamos, aquí el caso de un paciente de 36 años de sexo masculino con historia de hipoacusia y parestesias en hemicara derecha de 5 años de evolución. La resonancia ambulatoria muestra lesión tumoral calcificada en pedúnculo cerebeloso derecho. Se realiza neurocirugía con resección total de la lesión intraaxial. La biopsia informa proliferación fusocelular calcificada compatible con CAPNON. El CAPNON es una pseudoneoplasia benigna extremadamente inusual de origen incierto. El CAPNON a nivel cerebral y espinal puede tener una ubicación intraaxial o extraaxial. De las lesiones intracraneales son más frecuentes las extraaxiales y están ubicadas en la base de cráneo. El CAPNON se debe considerar en los diagnósticos diferenciales de lesiones calcificadas.

Palabras clave: Pseudoneoplasia calcificada, CAPNON, lesión benigna, diagnósticos diferenciales.

Abstract

Calcified pseudoneoplasia (CAPNON) is an unusual lesion occurring anywhere in the central nervous system (CNS). About 100 cases have been described in the literature. They are not associated with characteristic clinical presentation, being its behavior benign. Treatment consists of tumor excision. We present here the case of a 36-year-old male patient with a history of hypoacusis and paresthesias in the right hemicare of 5 years of evolution. Ambulatory MRI showed a calcified tumor lesion in the right cerebellar peduncle. Neurosurgery was performed with total resection of the intraaxial lesion. Biopsy reports calcified spindle cell proliferation compatible with CAPNON. CAPNON is an extremely unusual benign pseudoneoplasm of uncertain origin. CAPNON at the cerebral and spinal level may have an intraaxial or extraaxial location. Of the intracranial lesions, extra-axial lesions are more frequent and are located at the skull base. CAPNON should be considered in the differential diagnosis of calcified lesions.

Key words: Calcified pseudoneoplasm, CAPNON, benign lesion, differential diagnoses.

Correspondencia a:

Luis Contreras

Dr. Carlos Lorca Tobar 999. Independencia, Santiago. Chile.

luis.contreras.seitz@uchile.cl

Introducción

La calcificación pseudoneoplásica (CAPNON) es considerada como una lesión de tipo "osteofibrosa" que se puede desarrollar en cualquier parte del SNC, incluyendo el cerebro, meninges, médula espinal y tejidos adyacentes. El CAPNON fue primeramente descrito por Rhodes y Davis en 1978. A la fecha se estima que hay descrito aproximadamente 100 casos¹. Lamentablemente, debido a su escasa frecuencia, la prevalencia ha sido infraestimada debido a la naturaleza insidiosa de las lesiones, al curso asintomático, a los hallazgos poco específicos en las imágenes y al desafío diagnóstico². La fisiopatología del CAPNON es incierta, pero se cree que corresponde a reacciones inflamatorias/inmunológicas que ocurren en el SNC. Las manifestaciones clínicas del CAPNON son ampliamente variables dependiendo de la ubicación y el efecto de masa. En este reporte presentamos el caso de un paciente joven operado en nuestra institución (Hospital clínico de la Universidad de Chile) y una breve discusión con la información disponible en la actualidad.

Caso clínico

Hombre joven de 36 años, sin antecedentes médicos, que se presenta en el policlínico con historia de cinco años de hipoacusia progresiva en oído derecho que en los últimos cuatro meses evoluciona con anacusia asociado a parestesias en territorio trigeminal derecho. Agrega cefalea frontal ocasional. No refiere algia facial ni vértigo. Al examen neurológico destaca anacusia oído derecho. Prueba de Unterberger positiva a derecha. Neuroimágenes describen lesión intraaxial calcificada en el pedúnculo cerebeloso medio derecho (Figuras 1 y 2). Se decide realizar cirugía por síndrome del ángulo pontocerebeloso derecho por tumor. Abordaje retrosigmoideo en posición *park bench* (Figura 3). Craneotomía retrosigmoidea, durosotomía arciforme. Durante la disección aracnoidal se identifican múltiples adherencias en relación al complejo medio "tipo aracnoiditis". En relación al pedúnculo cerebeloso medio se identifican calcificaciones gliales, que marcan una ruta para exéresis de lesión

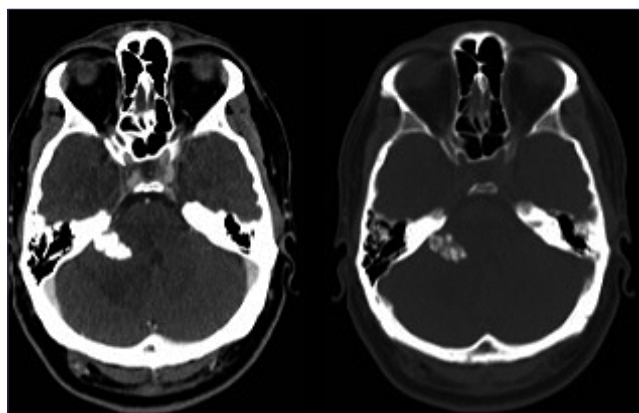


Figura 1. TC sin contraste. Ventana de partes blandas (a) Ventana ósea; (b) Masa calcificada del ángulo pontocerebeloso derecho que crece hacia el parénquima, con hipodensidad perilesional por edema vasogénico y con leve efecto de masa sobre el 4º ventrículo.

intraaxial. Lesión calcificada como en placas, de pobre vascularización central que se deja resecar fácilmente con disector y aspirador. El informe anatomopatológico describe una lesión inusual constituida por dos componentes, uno de aspecto fasciculado, de células elongadas sin atipias, asociado a un componente nodular, con calcificaciones distróficas presentes. Destaca además producción de hueso trabecular maduro. Estudio inmunohistoquímico para EMA (antígeno de membrana epitelial) revela tinción focal en las células fusadas. Receptor de progesterona negativo, S100 y CD68 resultaron negativos. El índice de proliferación Ki67 es bajo, de alrededor 2%. La evolución postoperatoria fue satisfactoria con remisión de los síntomas trigeminales. Mantuvo hipoacusia.

Discusión

CAPNON es un raro pseudotumor que puede aparecer en cualquier parte del sistema nervioso central. Esta lesión fue descrita por primera vez por Miller en 1922. A la fecha,

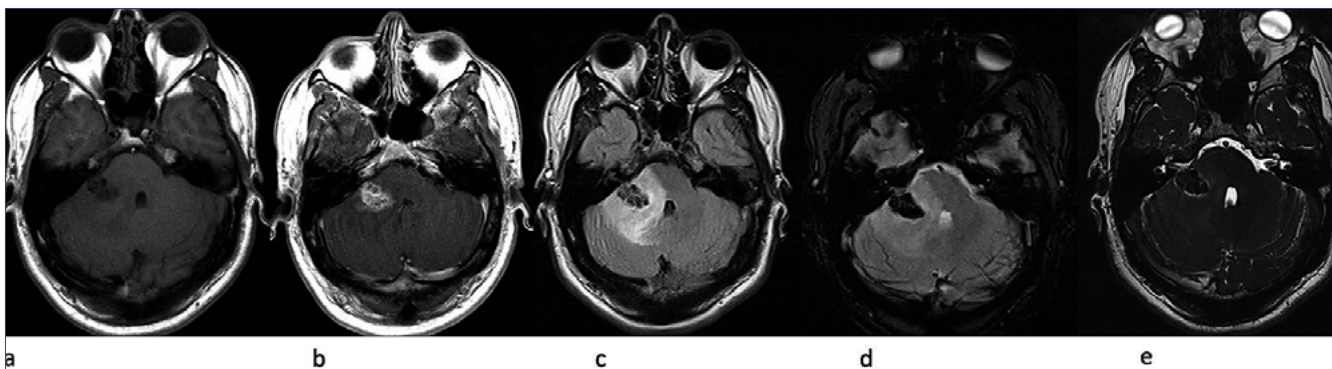


Figura 2. RM con Gadolinio (Gd). Secuencias ponderadas en T1 (a), en T1 con Gd; (b), En FLAIR; (c) Secuencia SWI; (d) y Secuencia CISS; (e). Lesión hipointensa en secuencias T1 y T2 que crece desde la cisterna del ángulo pontocerebeloso hacia el parénquima quedando rodeada por un halo hiperintenso de LCR como se ve en la secuencia CISS. Realiza con el Gd, se acompaña de edema vasogénico perilesional y ejerce leve efecto de masa sobre el 4º ventrículo. La secuencia SWI demuestra que presenta importante artefacto de susceptibilidad magnética.

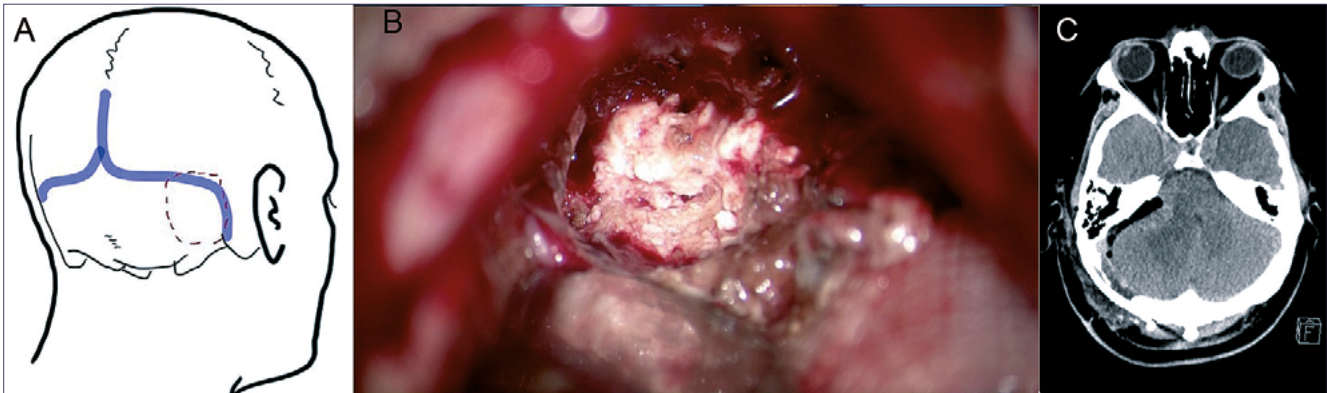


Figura 3. A) Abordaje retrosigmoideo; B) CAPNON intraoperatorio; C) TC postoperatorio.

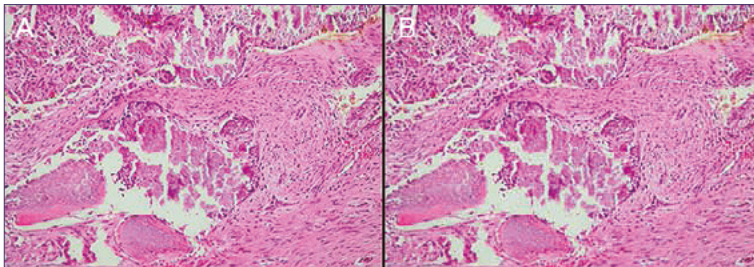


Figura 4. A) Secciones histológicas teñidas con Hematoxilina & Eosina muestran proliferación heterogénea constituida por células elongadas de estirpe fibroblástica, con pequeños capilares y abundantes calcificaciones distróficas (100X). B) A mayor aumento, las células son monótonas sin atipias, asociadas a tejido calcificado de aspecto granular (200X).

hay reportado un poco más de 100 casos. Si bien es una patología infrecuente, existe una discreta preponderancia en hombres de 1,92:1; sin edad de presentación predilecta. De los casos reportados, aproximadamente 60% son intracraneales y de estos, la gran mayoría son intradurales^{3,4}.

La presentación clínica del CAPNON depende de su ubicación y el efecto de masa local que éste genere. En nuestro paciente, era compromiso de los nervios craneales. El diagnóstico radiológico preoperatorio del CAPNON es un desafío debido a que los hallazgos imagenológicos son inespecíficos a pesar de su característica apariencia calcificada⁵. Típicamente en tomografía computada se presenta como una masa densamente calcificada que se puede localizar en cualquier parte del neuroeje intra o extraaxial. En resonancia magnética aparecen como lesiones hipointensas en secuencia ponderadas en T1 y T2, y en secuencia de susceptibilidad magnética presentan discreto *blooming*. La captación de gadolinio es variable pero lo más frecuente es un discreto realce interno de tipo lineal o en anillo y con escasa frecuencia se acompaña de edema perilesional⁶.

El diagnóstico diferencial desde el punto de vista radiológico dependerá de su localización. En el caso de las lesiones extraaxiales de la base craneal, como el meningioma, el cordoma, el condrosarcoma y el schwannoma vestibular, deben considerarse^{5,7}. En el caso de las lesiones calcificadas intraaxiales, las neoplasias calcificantes incluyen el ganglioglioma y el oligodendroglioma, además de las malformaciones cavernosas y las infecciones como la tuberculosis^{4,8} (Tabla 1). Es necesario considerar esta entidad en el diagnóstico diferencial de masas calcificadas para evitar resecciones quirúrgicas agresivas ya que la historia natural es de lesiones de lenta progresión y la recurrencia postcirugía ha sido raramente reportada.

Aunque las características histopatológicas del CAPNON son variadas, el aspecto “clásico” incluye una proliferación de células elongadas de tipo fibroblástico en una matriz condromixoide con cantidades variables de estroma fibroso, y abundantes calcificaciones distróficas con un componente inflamatorio secundario focal (Figura 4a y 4b). A pesar de estas características, el diagnóstico puede ser desafiante,

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales radiológicos

Intra-axiales	Extra-axiales
Ganglioglioma	Meningioma
Oligodendroglioma	Cordoma
Malformaciones venosas	Condrosarcoma
Tuberculosis	Schwannoma vestibular

con un diagnóstico diferencial histológico que incluye meningiomas y schwannomas. Incluso se ha informado de la inmunorreactividad de las células fusocelulares para EMA, lo que sugiere un origen leptomeníngeo para estas células^{9,10}. Sin embargo, la morfología heterogénea así como la negatividad para Receptor de Progesterona y S100 (positivos en meningiomas y schwannomas respectivamente) permiten establecer el diagnóstico con certeza.

Desde el punto de vista fisiopatológico, estas lesiones siguen siendo de origen incierto. Se cree que se pueden desarrollar como respuesta a trauma, infecciones o inflamación ocurrida en el SNC. Otras teorías, proponen un origen metabólico a nivel de vasos sanguíneos, que producen un depósito anómalo de calcio en los tejidos perivasculares, y otras teorías, proponen una respuesta fibroblástica e histiocítica que ocurre a través del tiempo^{5,6,11}.

Para finalizar, el manejo de cada paciente debe ser individualizada, acorde a la principal sintomatología del paciente. No existen guías de manejo sobre el CAPNON, probablemente, debido a los pocos casos reportados en la literatura. Sin embargo, la técnica quirúrgica con resección total, parece seguir siendo la principal herramienta, siempre y cuando los beneficios de la resección superen a los riesgos.

Conclusiones

El CAPNON es una lesión benigna poco frecuente que puede ocurrir en cualquier parte del SNC. Es importante, contar con la ayuda de un equipo multidisciplinarios, formado por neurocirujanos, neurorradiólogos y neuropatólogos, para realizar el diagnóstico certero de la lesión. Dentro de los diagnósticos diferenciales hay que considerar lesiones intradurales y extradurales. A pesar de los pocos casos reportados, la resección quirúrgica total y segura, sigue siendo la mejor herramienta para lograr los resultados clínicos esperados.

Referencias

1. Yang K, Reddy K, Chebib I, Hammond R, Lu JQ. Calcifying Pseudoneoplasm of the Neuraxis: From Pathogenesis to Diagnostic and Therapeutic Considerations. *World Neurosurg*. 2021 Apr;148:165-176. PMID: 33508489.
2. Lu JQ, Popovic S, Provias J, Cenic A. Collision lesions of calcifying pseudoneoplasm of the neuraxis and rheumatoid nodules: a case report with new pathogenic insights [e-pub ahead of print]. *Int J Surg Pathol*.
3. Gauden AJ, Kavar B, Nair SG. Calcifying pseudoneoplasm of the neuraxis: A case report and review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2019. PMID: 31629609.
4. Stienen MN et al. Calcifying pseudoneoplasms of the neuraxis (CAPNON): clinical features and therapeutic options. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155 (1):9-17.
5. Yang K, Reddy K, Chebib I, Hammond R, Lu JQ. Calcifying Pseudoneoplasm of the Neuraxis: From Pathogenesis to Diagnostic and Therapeutic Considerations. *World Neurosurg*. 2021 Apr;148:165-176.
6. Raghu P, Jeevanandham B, Ramachandran R, Ralph J, Paneerselvam P. Calcified Pseudoneoplasm of the Neuraxis (CAPNON)-A Rare Cause for Temporal Lobe Epilepsy: Not all Warrant a Surgical Intervention. *Ann Indian Acad Neurol*. 2020 Nov-Dec;23(6):811-813.
7. García Duque S, et al. Calcifying pseudoneoplasms of the neuraxis: Report on four cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;143:116-20.
8. Tong D, et al. Clinical images: Calcifying pseudoneoplasm of the neuraxis. *Arthritis Rheum* 2010;62(3):704.
9. Qian J, et al. Fibro-osseous lesions of the central nervous system: report of four cases and literature review. *Am J Surg Pathol* 1999;23(10):1270-5.
10. Hubbard M, et al. Multiple calcifying pseudoneoplasms of the neuraxis. *Neuropathology* 2015;35(5):452-5.
11. Garen PD et al. Intracranial fibro-osseous lesion. Case report. *J Neurosurg* 1989;70(3):475-7.