

Neurocitoma extraventricular: reporte de caso y revisión de la literatura

Extraventricular neurocytoma: case report and review of literature

Rubén Sabogal¹, Martha Tuñón², Marco T. Dorado³, Yoled Vizcaíno⁴, Huber S. Padilla⁵

¹ Docente de programa posgrado en Neurocirugía. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

² Docente de programa posgrado en Patología. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

³ Residente Sección de Neurocirugía. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

⁴ Residente Sección de Patología. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

⁵ Estudiante de Medicina. Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia. Hospital Universitario del Caribe. Cartagena de Indias, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 181-185, 2018

Resumen

El neurocitoma extraventricular (NEV) es una neoplasia del SNC con diferenciación neuronal, infrecuente, cuya incidencia hasta ahora ha sido reportada como 0,02-0,13% de los tumores intracraneales. Fue descrita por primera vez en el año 1992 por Nishio et al. y ha sido introducida recientemente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su cuarta edición de la clasificación de los tumores del sistema nervioso central (SNC). Esta entidad presenta características y comportamiento similares al neurocitoma central (NC), pero se localiza en tejido parenquimatoso extraventricular. Se presenta el caso de un paciente varón de 28 años quien acude al servicio de urgencias del Hospital Universitario del Caribe por cefalea intensa, de predominio en la madrugada y la mañana, asociada a náusea y emesis, marcada somnolencia, lenguaje confuso, no control de esfínteres; y pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo. Las imágenes diagnósticas (tomografía computarizada y resonancia magnética) identifican una lesión cortico-subcortical a nivel parietooccipital izquierdo. La evaluación de esta por hematoxilina y eosina permitió un diagnóstico preliminar de Tumor de Bajo Grado, de posible origen glioneuronal. Posteriormente la inmunomarcación reportó positividad en las células tumorales para Sinaptofisina, y negatividad para GFAP (Proteína Ácida Fibrilar Glial) e Inhibina. Teniendo en cuenta dichos resultados en la tinción para inmunohistoquímica, se reporta la lesión como un Neurocitoma Extraventricular Parietooccipital Izquierdo WHO grado II.

Palabras clave: Extraventricular, neurocitoma, sinaptofisina, neoplasias del sistema nervioso central.

Abstract

The extraventricular neurocytoma (NEV) is a neoplasm of the CNS with neuronal differentiation, infrequent, whose incidence until now has been reported as 0.02-0.13% of the intracranial tumors. It was first described in 1992 by Nishio et al. and it has been recently introduced by the World Health Organization (WHO) in its fourth edition of the classification of tumors of the central nervous system (CNS). This entity presents characteristics and behavior similar to the central neurocytoma (NC), but is located in extraventricular parenchymal tissue. We present the case of a 28-year-old male patient who attended the emergency service of the University Hospital of the Caribbean for severe headache, predominantly in the early morning and morning, associated with nausea and emesis, marked drowsiness, confused language, no control of sphincters; and loss of strength in the left side of the body. The diagnostic images (computed tomography and magnetic resonance) identify a cortico-subcortical lesion at the left parietooccipital level. The by hematoxylin and eosin allowed a preliminary diagnosis of Low Grade Tumor of possible glioneuronal origin. Subsequently, the immunostaining reported positivity in the tumor cells for Synaptophysin, and negativity for GFAP (Glial Fibrillary Acid Protein) and Inhibin. Taking into account these results in immunohistochemical staining, the lesion is reported as a Left Parietooccipital Extraventricular Neurocytoma WHO grade II.

Key words: Extraventricular, neurocytoma, synaptophysin, central nervous system neoplasms.

Introducción

El neurocitoma extraventricular (NEV) es una neoplasia infrecuente, descrita por primera vez en el año 1992 por Nishio et al¹. Ha sido introducida recientemente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su cuarta edición de la clasificación de los tumores del sistema nervioso central (SNC)². Esta entidad presenta un comportamiento morfológico y características histopatológicas e inmunohistoquímicas similares al neurocitoma central (NC) pero se localiza en tejido parenquimatoso extraventricular²⁻⁴. Histológicamente, el NEV es a menudo más complejo y menos celular, pero es más probable que contenga células ganglionares o ganglioides que el NC⁵. Aunque generalmente se localiza en los hemisferios cerebrales se ha reportado su presencia en el cerebelo y médula espinal^{4,6,7}. El NEV representa una dificultad diagnóstica debido a la similitud de sus características imagenológicas e histológicas con diferentes tumores cerebrales, principalmente el oligodendroglioma⁸ y su pronóstico es peor que el de NC. Se presenta el caso de un neurocitoma extraventricular en la región parietooccipital y se realiza una revisión de la literatura.

Caso clínico

Paciente masculino de 28 años de edad, quien presenta cuadro clínico de 30 días de evolución consistente en cefalea intensa, que se produce mayormente durante las madrugadas y en la mañana, asociada a náusea y emesis. Ingresa al servicio de urgencias del Hospital Universitario del Caribe por presentar desde hace 3 días marcada somnolencia, lenguaje confuso, no control de esfínteres; y pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo. Al examen físico neurológico se observa un paciente en regular condición, con respuesta de conciencia pobre, al estímulo doloroso presentó apertura ocular, con respuesta verbal no clara, obedeciendo órdenes parcialmente, se calcula una escala de Glasgow de 12/15. Llama la atención al examen de la mirada conjugada, oftalmoplejía para la movilización de ojo izquierdo hacia línea media, con supra e infraversión de dicho ojo. Pupila izquierda anisocórica de 5 mm de tamaño, pupila contralateral (derecha) se observa reactiva, de 3 mm. Al estímulo de

extremidades se observa movilización de hemicuerpo izquierdo, con franca hemiparesia derecha. Con estos hallazgos en la anamnesis y examen físico se considera como impresión diagnóstica un síndrome de hipertensión endocraneana, por posible lesión ocupante de espacio a descartar. Además, se considera cuadro de herniación uncal izquierda, por valor localizador de tercer par izquierdo.

La tomografía cerebral de ingreso al servicio de urgencias reporta una lesión ocupante de espacio, cortico-subcortical en región parietooccipital derecha, hiperdensa, que presenta calcificaciones, con signos de edema perilesional, efecto de masa con desplazamiento de la línea media, ausencia de visión de cisterna perimesencefálica y colapso del sistema ventricular ipsilateral (Figura 1). Se considera en primera instancia, impresión diagnóstica de oligodendroglioma.

Paciente con condición crítica inicial por lo cual es internado en Unidad de Cuidados Intensivos, se instaura manejo médico para hipertensión endocraneana, por medio de manitol, cabezera a 30 grados, valoración con hoja neurológica estricta, para ante compromiso mayor de estado de conciencia, definir manejo quirúrgico urgente. Paciente con buena respuesta al manejo médico inicial, en las siguientes 12 horas, presenta mayor interacción con el medio, Glasgow 14/15. Se reinterroga y revalora, encontrándose papiledema bilateral.

En imágenes de resonancia magnética tomada para mayor evaluación de la lesión se observa lesión quística parieto-occipital que realza al contraste con bordes delimitados, con múltiples septos en su interior, con efecto compresivo sobre ventrículo lateral, en cuerpo y atrium izquierdo, sugiriendo glioma de alto grado (Figura 2).

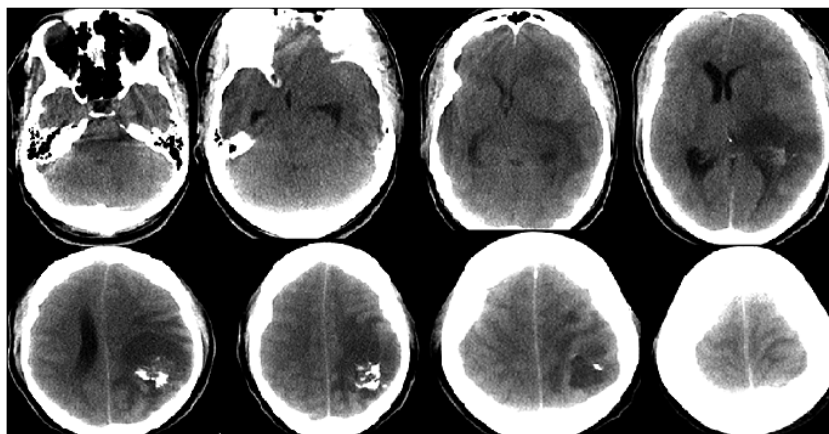


Figura 1. TAC de cráneo simple que evidencia lesión ocupante de espacio parieto occipital izquierda, subcortical.

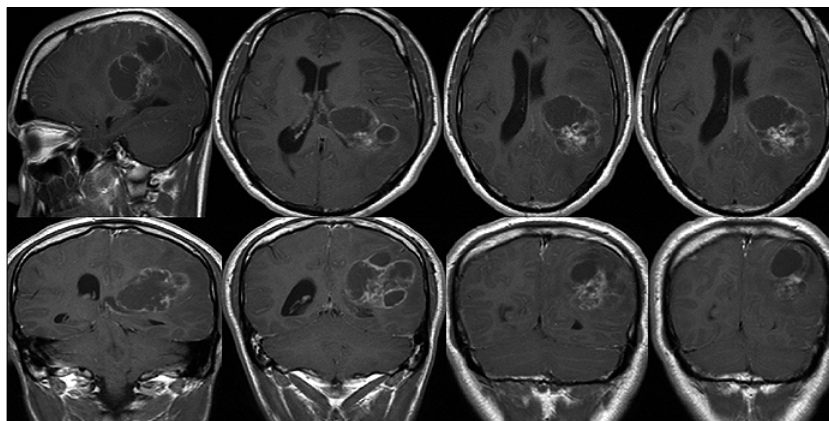


Figura 2. Imágenes en T1 contrastadas. Lesión quística, hipointensa, que realza al contraste, con bordes delimitados y múltiples septos. Presenta un efecto compresivo sobre el ventrículo lateral.

Paciente es llevado a cirugía, 4 días después de su ingreso, donde se realiza craneotomía fronto-parietal para resección de tumor, en el cual se obtiene lesión quística con salida de líquido cetrino, con toma de muestra para patología más aspirado con ultrasonido. Es derivado a la Unidad de Cuidados Intensivos para vigilancia neurológica estricta, con buena evolución, tolerando ventilación espontánea, alerta, sin nuevo déficit neurológico, con recuperación de hemiparesia derecha y persistencia de limitación de movilización de ojo izquierdo. Se traslada a sala general donde se da egreso 7 días después de confirmación de la lesión por servicio de patología, que informa neurocitoma. En una nueva resonancia 4 meses posteriores al procedimiento se evidencia lesión residual sin efecto de masa (Figura 3). Paciente actualmente en controles por consulta externa sin cefalea, sin emesis, no focalización motora, refiere paresia parcial para movilizar ojo izquierdo.

Los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina muestran corteza cerebral con presencia de una lesión tumoral conformada por células redondeadas, con citoplasma claro y núcleos hipercromáticos, embebidas en una matriz fibrilar. Se observaron cuerpos neuronales atrapados en medio de la proliferación neoplásica, áreas de calcificaciones extensas y presencia de glóbulos eosinofílicos (Figura 4). Dados estos hallazgos la lesión fue reportada como un Tumor de Bajo Grado, de posible origen glioneuronal. Posteriormente se realiza inmunomarcación que reporta positividad en las células tumorales para Sinaptofisina, Neurofilamento positivo en escasos axones dentro de la lesión y negatividad para GFAP (Proteína Ácida Fibrilar Glial) e Inhibina (Figura 5). El índice de proliferación celular Ki67 fue del 5%. Teniendo en cuenta dichos resultados en la tinción para inmunohistoquímica, se reporta la lesión como un Neurocitoma Extraventricular Parietooccipital Izquierdo WHO grado II.

Discusión

El neurocitoma es una neoplasia del SNC con diferenciación neuronal, poco frecuente, (5,9) que representa entre el 0,25-0,5% de todos los tumores del SNC⁵ y 0,1-0,5% de los tumores intra-

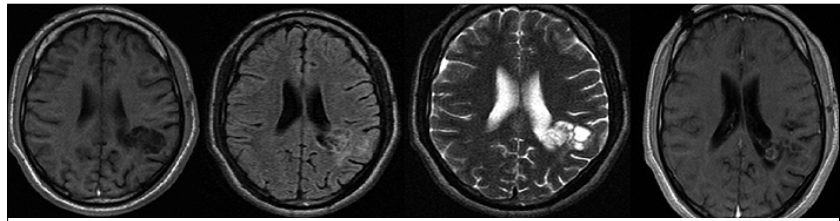


Figura 3. Imagen 4 meses después de la cirugía, cortes T1, T2 y FLAIR con remanente tumoral quístico, sin efecto de masa, alrededor de ventrículo lateral izquierdo.

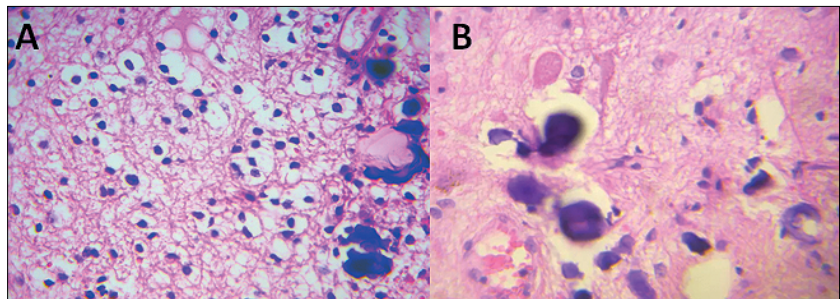


Figura 4. Hematoxilina y eosina, 400x. A. Células redondeadas, citoplasma claro y núcleos hipercromáticos, embebidas en una matriz fibrilar con calcificaciones. B. Calcificaciones y glóbulos eosinofílicos.

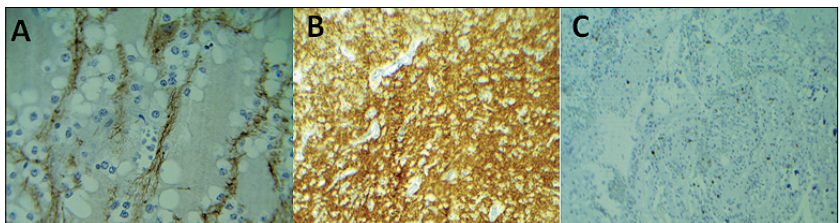


Figura 5. Inmunohistoquímica. A. Neurofilamento positivo (escasos axones entre las células), 400x. B. Sinaptofisina positiva, difusa e intensa, 40x. C. Ki 67 del 5%, 40x.

craneales⁴. Afecta principalmente a los adultos jóvenes de cualquier sexo⁹. Fue descrita por primera vez en el año 1982 por Hassoun et al^{4,10}. Esta neoplasia ocurre comúnmente cerca del agujero de Monro, en los ventrículos laterales o tercero¹⁰. Aquellos originados en sitios alejados de los ventrículos se han denominado como neurocitomas extraventriculares (NEV)¹¹. En 2007, el NEV fue reconocido como una entidad separada entre los tumores glioneuronales y se clasificó como un tumor de grado II de acuerdo con la clasificación de la OMS de tumores cerebrales^{5,6}. Son tumores aún más inusuales, con características histopatológicas similares a las neoplasias que ocurren en los ventrículos laterales⁷, provenientes de tejido nervioso desprovisto de cualquier conexión aparente con el sistema ventricular¹². La incidencia del NEV no se

encuentra totalmente conocida, sin embargo, se ha reportado que representa entre el 0,02-0,13%^{3,13} de los pacientes con tumores intracraneales y presentan una mayor prevalencia en los pacientes asiáticos, principalmente en Japón. Es precisamente esta escasa frecuencia lo que hace tan peculiar y llamativo al presente caso, ya que si bien es poco usual el diagnóstico de esta neoplasia a nivel de los ventrículos, lo es incluso más en un sitio alejado de los mismos. Su edad de presentación varía entre 2 y 76 años de edad^{3,13}, con un promedio de edad de 34 años. Aún no se ha reportado la relación entre el género y la aparición de NEV¹²⁻¹⁵. La presentación en población pediátrica es infrecuente³. El paciente del presente caso contaba con 28 años de edad, encontrándose cerca del promedio de 34 años reportado por la literatura, aunque cabe recor-

dar que el NEV puede presentarse en un muy amplio rango de edades.

Esta entidad se localiza con mayor frecuencia en el lóbulo frontal^{3,7,15}, seguido por el lóbulo temporal^{14,15}, parietal^{3,7,11,13,15} y occipital^{3,15}. En el paciente de este caso la lesión se encontraba localizada hacia la región parietooccipital, situándose por tanto en el área menos habitual para estas lesiones, en lo que respecta a hemisferios cerebrales. Sin embargo, la literatura reporta que existen localizaciones aún menos usuales como el cerebelo, tálamo, tronco encefálico, medula espinal^{13,14}, glándula pineal^{3,7}, hipotálamo, región sellar y base del cráneo^{3,6}, e inclusive en regiones fuera del sistema nervioso como el retroperitoneo, abdomen, pelvis¹³, y dentro de teratomas maduros del ovario⁶.

La aparición de los síntomas es muy variable, desde tres meses hasta diez años, siendo la elevación de la presión intracraneana la presentación más usual como resultado del efecto de masa. Sin embargo, los síntomas varían teniendo en cuenta la localización tumoral y se pueden observar convulsiones, hemiparesia, diplopía, alteraciones visuales o trastornos de la marcha^{3,7,12,15}; otros síntomas menos frecuentes reportados involucran trastornos de la memoria, demencia, estado mental alterado, alteraciones del equilibrio y debilidad^{8,14}. El cuadro clínico presentado por el paciente de este caso, acorde a lo que la literatura informa, correspondió a una hipertensión intracraneana por efecto de masa y alteraciones neurológicas asociadas a la localización de la neoplasia. Cabe resaltar que estos signos y síntomas son altamente inespecíficos, y no permiten intuir el diagnóstico de NEV desde el examen físico, sospechándose en la mayoría de los casos patologías neoplásicas más frecuentes como los gliomas.

Por otra parte, los neurocitomas espinales se presentan con frecuencia con paraparesia inicial y posteriormente desarrolla alteraciones autonómicas¹⁴; también pueden desarrollar debilidad de las extremidades, parestesias y entumecimiento, de acuerdo al nivel de afectación¹².

Los NEV son difíciles de diferenciar de otros tumores intraparenquimatosos utilizando la Tomografía Computari-

zada (TC) y Resonancia Magnética-RM¹⁴. Aparecen como lesiones sólidas y circunscritas que muestran un contraste heterogéneo, degeneración quística, calcificación y edema perilesional, pero debido a las variaciones en la celularidad y localización pueden tener un amplio espectro de patrones de imagen^{3,7,14}. En la TC son isodensas o ligeramente hiperdensas con captación uniforme y fuerte del contraste, en ocasiones se observan calcificaciones y cambios quísticos¹². En la resonancia magnética, en T1, el componente sólido es predominantemente isoíntenso, pero puede ser también hipointenso; y en T2 y FLAIR la señal es predominantemente hiperintensa¹⁶. Las imágenes del presente caso (Figuras 1 y 2) sugirieron los diagnósticos de oligodendroglioma y glioma de alto grado respectivamente, probablemente debido a la mayor frecuencia de estas patologías y al amplio espectro de patrones del NEV, lo cual no permitió la sospecha imagenológica del mismo.

Macroscópicamente, el NEV es grisáceo, semejante a la materia gris, con áreas hemorrágicas. A la disección se experimenta aspereza debido a la presencia de calcificaciones¹². Presenta un aspecto histológico heterogéneo, más complejo que el NC, es menos celular y posee una apariencia similar al oligodendroglioma debido a que sus células son redondas, pequeñas y uniformes, con citoplasma claro y embebidas en una matriz fibrilar, tal y como la histología apreciada en el presente caso (Figura 4). En el NEV, a diferencia del NC, la diferenciación de células ganglionares y la presencia de células ganglioides son frecuentes. Pueden estar presentes calcificaciones y vasos hialinizados¹⁶. En la microscópica del caso que nos compete se observaron extensas áreas de calcificaciones más no diferenciación ganglionar o vasos con hialinización de su pared.

Los neurocitomas se han diagnosticado en base a la inmunoreactividad a la sinaptofisina, reconocida como un marcador diagnóstico importante¹⁵. La inmunohistoquímica es una herramienta útil para diferenciar el neurocitoma del oligodendroglioma (su principal diagnóstico diferencial). La fuerte inmunoreactividad de la sinaptofisina en el neurocitoma confirma su diagnóstico, tanto en el neuropilo como en el

citoplasma perinuclear a diferencia del oligodendroglioma que puede revelar leve positividad al marcador¹⁶. También se muestra una fuerte positividad para la Enolasa Neuronal Específica tanto en NC como en NEV¹⁴. En lesiones con componente glial, las células pueden marcar positivo para GFAP. La proteína IDH1 mutante R132 está ausente¹⁶. En nuestro caso se observó una intensa y difusa reactividad para la sinaptofisina, lo cual determinó la diferenciación neuronal de las células neoplásicas, así como reactividad para Neurofilamento en axones de neuronas normales, atrapados en medio de la proliferación de células tumorales. El índice de Ki-67 fue del 5%. Aunque el término "atípico" ha sido usado para lesiones con un índice de proliferación elevado, aún no se han establecido criterios definitivos para la gradificación¹⁶. Debido a su baja prevalencia no se han realizado estudios suficientes que permitan determinar el tratamiento adecuado. Sin embargo, la resección quirúrgica es la opción más aceptada convirtiéndose en pilar de la terapia y tiene como meta realizar una resección máxima con daño neurológico mínimo¹⁴.

Aunque el NEV es una lesión de bajo grado y presenta tasas bajas de recidiva, los resultados varían considerablemente¹⁶. Las edades extremas son factor de mal pronóstico. En edades por encima de los 50 años tienen riesgo de recurrencia y en menores de 18 años se relaciona a variantes atípicas^{3,14}. La resección macroscópica total se ha asociado con una menor tasa de recurrencia. Las lesiones resecaadas de forma subtotal a menudo son estables, pero la recurrencia es posible¹⁶.

Conclusiones

Aunque el NEV constituye una entidad de infrecuente diagnóstico, es pertinente mantenerla en el grupo de los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta para tumores de bajo grado encontrados en los hemisferios cerebrales, especialmente aquellos localizados a nivel del lóbulo frontal.

Recibido: 26 de mayo de 2018

Aceptado: 16 de julio de 2018

Referencias

1. Martínez OL, Alfredo L, López R, Francisco J, Otero P, Cendón SA, et al. Neurocitoma atípico de cerebelo que simula un hemangioblastoma. Presentación de un caso. *Neurocirugía*. 2014; 5(4): 189-93.
2. Kamboj M, Gandhi J, Mehta A, Sharma A. Atypical extraventricular neurocytoma: A report of two cases. *J Cancer Res Ther*. 2015; 11(4): 1022.
3. Patil AS, Menon G, Easwer HV, Nair S. Extraventricular neurocytoma, a comprehensive review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014; 156(2): 349-54.
4. Singh A, Chand K, Singh H, Sarkar C, Sharma MC. Atypical neurocytoma of the spinal cord in a young child. *Child's Nerv Syst*. 2007; 23(2): 207-11.
5. Myung JK, Cho HJ, Park CK, Chung CK, Choi SH, Kim SK, et al. Clinicopathological and genetic characteristics of extraventricular neurocytomas. *Neuropathology*. 2013; 33(2): 111-21.
6. Xu L, Ouyang Z, Wang J, Liu Z, Fang J, Du J, et al. A clinicopathologic study of extraventricular neurocytoma. *J Neurooncol*. 2017; 132(1): 75-82.
7. Yang G-F, Wu S-Y, Zhang L-J, Lu G-M, Tian W, Shah K. Imaging findings of extraventricular neurocytoma: report of 3 cases and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30: 581-5.
8. Huang WY, Zhang BY, Geng DY, Zhang J. Computed tomography and magnetic resonance features of extraventricular neurocytoma: A study of eight cases. *Clin Radiol*. 2013; 68(4): e206-12.
9. Gauchez P, Varlet P. So-called malignant and extra-ventricular neurocytomas : Reality or wrong diag. 2000; 161-2.
10. Agarwal S, Sharma MC, Sarkar C, Suri V, Jain A, Sharma MS, et al. Extraventricular neurocytomas: a morphological and histogenetic consideration. A study of six cases. *Pathology*. 2011; 43(4): 327-34.
11. Xiong Z, Zhang J, Li Z, Jiang J, Han Q, Sun S, et al. A comparative study of intraventricular central neurocytomas and extraventricular neurocytomas. *J Neurooncol*. 2015; 121(3): 521-9.
12. Sharma MC, Deb P, Sharma S, Sarkar C. Neurocytoma: A comprehensive review. *Neurosurg Rev*. 2006; 29(4): 270-85.
13. Wang J, Song D-L, Deng L, Sun S-Y, Liu C, Gong D-S, et al. Extraventricular neurocytoma of the sellar region: case report and literature review. *Springerplus*. 2016; 5(1): 987.
14. Brat DJ, Scheithauer BW, Eberhart CG, Burger PC. Extraventricular neurocytomas: pathologic features and clinical outcome. *Am J Surg Pathol*. 2001; 25(10): 1252-60.
15. Liu K, Wen G, Lv X-F, Deng Y-J, Deng Y-J, Hou G-Q, et al. MR Imaging of Cerebral Extraventricular Neurocytoma: A Report of 9 Cases. *Am J Neuroradiol*. 2012; 12-6.
16. Figarella-Branger D, Soylemezoglu F, Burger PC, Park S, Honavar M. Extraventricular neurocytoma. In: *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*. 4th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC); 2015. p. 159-60.

Correspondencia a:

Dr. Marco T. Dorado Melo
Fundación Centro Colombiano De Epilepsia
Fundación FIRE Colombia, Barrio Ternera, Diagonal 32, Calle 1A del Edén. Cartagena de Indias, Colombia.
Teléfono: 3017840668
mado_live87@hotmail.com
yoledvizcaino@gmail.com