



Tumor neuroepitelial disembrionoplásico durante el embarazo. Reporte de un caso

Choreño-Parra JA,¹Tena-Suck ML,²Pérez-Sánchez VM,³Sánchez-Garibay C,⁴Martínez-Zúñiga N,¹Salinas-Lara C²

Resumen

ANTECEDENTES: el tumor neuroepitelial disembrionoplásico es una neoplasia poco frecuente del sistema nervioso central que causa crisis convulsivas focales resistentes al tratamiento farmacológico en pacientes jóvenes; su manifestación durante el embarazo es excepcional.

CASO CLÍNICO: paciente femenina de 33 años de edad, con antecedente de tres embarazos y que, durante el cuarto, en la semana 12, inició con crisis convulsivas. El diagnóstico, por resonancia magnética nuclear, fue de tumor en el lóbulo frontal izquierdo, razón por la que se vigiló estrechamente hasta el final del embarazo, que concluyó por parto, sin ninguna complicación. Debido a que en la segunda resonancia magnética se evidenció el crecimiento de la lesión, se decidió la resección quirúrgica. El diagnóstico histopatológico informó que se trató de un tumor neuroepitelial disembrionoplásico. Aunque hubo una influencia del embarazo en el comportamiento y crecimiento de este tipo de tumor, no fue posible observar la expresión de receptores hormonales en las células del tumor y el tratamiento no se modificó por la gestación.

CONCLUSIONES: la repercusión del embarazo en el tumor neuroepitelial disembrionoplásico no se explica por la influencia de las hormonas; este tipo de tumor sigue siendo una neoplasia benigna en el contexto de una gestación, porque no ha mostrado complicaciones que pongan en riesgo la vida de la madre y su feto.

PALABRAS CLAVE: tumor neuroepitelial disembrionoplásico, embarazo, tumor cerebral, convulsiones, receptores hormonales.

Ginecol Obstet Mex. 2017 February;85(2):109-115.

Dysembryoplastic neuroepithelial tumor during pregnancy. A case report

Choreño-Parra JA,¹Tena-Suck ML,²Pérez-Sánchez VM,³Sánchez-Garibay C,⁴Martínez-Zúñiga N,¹Salinas-Lara C²

Abstract

BACKGROUND: Dysembryoplastic neuroepithelial tumor is a less frequently primary central nervous system neoplasm that causes focal

¹Médico pasante del Servicio Social, Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México.

²Doctorado en Ciencias, patóloga, Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

³Doctorado en Ciencias, jefe del Departamento de Patología postmortem, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

⁴Maestría en Ciencias, Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2016

Aceptado: diciembre 2016

Correspondencia

Citlaltépetl Salinas Lara
cisa69@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Choreño-Parra JA, Tena-Suck ML, Pérez-Sánchez VM, y col. Tumor neuroepitelial disembrionoplásico durante el embarazo. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2017 feb;85(2):109-115.

seizures resistant to pharmacological treatment in young patients and its presentation during pregnancy is very rare.

CASE REPORT: We report here the case of a 33 years old woman who started with seizures at 12th week of her fourth gestation. She was diagnosed by cerebral magnetic resonance imaging with a left frontal lobe tumor and was observed carefully until the end of pregnancy solved by delivery without any complication. Second magnetic resonance was performed that evidenced enlargement of the injury, therefore resection was carried out and histopathological diagnosis was for dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Although it was observed an influence of pregnancy on clinical behavior and growth of this kind of tumor we did not find expression of hormonal receptors in the cells of the lesion and treatment was not modified by gestation.

CONCLUSIONS: So impact of pregnancy on dysembryoplastic neuroepithelial tumor is not explained by a hormonal influence and this kind of tumor stills being a benign neoplasm in the context of gestation, since it has shown no risk of maternal and fetal life threatening complications.

KEY WORDS: Dysembryoplastic neuroepithelial tumor; Pregnancy; Brain tumor; Seizures; Hormonal receptors

¹ Médico pasante del Servicio Social, Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México.

² Doctorado en Ciencias, patóloga, Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

³ Doctorado en Ciencias, jefe del Departamento de Patología postmortem, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

⁴ Maestría en Ciencias, Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México.

Correspondence

Citlaltépetl Salinas Lara
cisala69@hotmail.com

ANTECEDENTES

Los tumores primarios del sistema nervioso central son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres de todas las edades. Su frecuencia durante la edad reproductiva es de 2 a 3.2 casos por 100,000 habitantes en Estados Unidos y representan la novena causa de muerte en esta población.¹ Su aparición durante el embarazo es realmente excepcional.²

En las pacientes embarazadas se han reportado diferentes clases de tumores cerebrales, los gliomas y meningiomas son los tipos más comunes (al igual que sucede en la población general), aunque no es posible asumir una asociación directa entre el embarazo y una lesión específica.³ Sin embargo, el perfil hormonal propio de la gestación puede ejercer una influencia en el crecimiento y la progresión de diferentes tipos de

tumores, así como en las características clínicas y la severidad del padecimiento, lo que puede resultar en variaciones significativas en el tratamiento de la paciente embarazada.^{4,5}

El tumor neuroepitelial disemбриoplásico es una neoplasia primaria del sistema nervioso central que suele tener un comportamiento benigno y ser causa de crisis convulsivas focales, resistentes al tratamiento farmacológico en pacientes jóvenes.^{6,7} Se han descrito tres subtipos histológicos (simple, complejo y no específico) que comparten un "elemento glioneuronal específico", caracterizado por múltiples células similares a oligodendrocitos reactivos a la proteína S-100 y glucoproteína mielínica de oligodendrocito, que se encuentran fijadas en columnas a lo largo de axones y capilares ramificados, divididas por una matriz mixoide en donde pueden observarse neuronas que parecen flotar.⁸



CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 33 años de edad, que acudió al servicio de neurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, referida de otra institución de segundo nivel de atención debido al antecedente de crisis convulsivas de dos meses de evolución acompañadas de cefalea. La paciente estaba cursando el cuarto embarazo, sin complicaciones previas. Inició con una crisis tónica-clónica generalizada, posterior a la que tuvo varios eventos de crisis parciales en la parte media derecha del cuerpo; se le indicó tratamiento con carbamacepina. Debido a que se descartaron otras posibles causas de crisis convulsivas y a la persistencia de las manifestaciones clínicas, se indicó una resonancia magnética cerebral a las 12 semanas de gestación, que informó la existencia de una masa ubicada en el giro superior y medio del lóbulo frontal izquierdo, hipointensa en T1 y FLAIR, e hiperintensa en T2 (Figura 1). El diagnóstico presuntivo fue de glioma de bajo grado. Se optó por una conducta expectante y tratamiento con carbamacepina hasta el final del embarazo, que concluyó mediante parto, sin complicaciones maternas ni fetales. La paciente siguió teniendo crisis focales durante el periodo de monitoreo, a pesar del tratamiento, pero no tuvo déficits neurológicos permanentes. Seis meses después del parto se realizó otra resonancia magnética que reveló el crecimiento de la lesión con respecto a la imagen previa; se decidió la resección quirúrgica.

El diagnóstico definitivo fue de tumor neuroepitelial disembrionárico, en el que se observaron células similares a oligodendrocitos arreglados en grupos sobre una matriz de fibras nerviosas en un líquido mixoide, con algunas neuronas dispersas (Figura 2). En el estudio de inmunohistoquímica, las células fueron reactivas a GFAP, enolasa neuronal específica, sinaptofisina e IDH1 y negativas para receptores de estrógenos

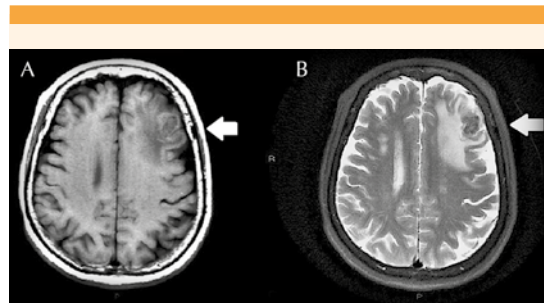


Figura 1. Resonancia magnética nuclear cerebral a las 12 semanas de gestación que muestra una masa en la corteza del lóbulo frontal izquierdo, hipointensa en las secuencias T1 y FLAIR (A), con bordes hiperintensos en T2 (B), acompañada de edema vasogénico periférico.

y progesterona (Figura 3). La paciente continuó con crisis parciales durante dos años en los que se ha tratado con topiramato y carbamacepina, hasta la remisión.

DISCUSIÓN

El tumor neuroepitelial disembrionárico es uno de los menos frecuentes entre los tumores primarios del sistema nervioso central. A pesar de que su incidencia es mayor en la edad reproductiva (casi siempre se inicia en la infancia)^{9,10} en la bibliografía solo existen dos reportes previos de manifestación en una paciente embarazada.^{11,12}

En 1999 Bobrowicz y sus colaboradores reportaron el caso de una mujer de 19 años de edad, con antecedente de epilepsia del lóbulo temporal, cuyos síntomas se iniciaron durante el embarazo. El diagnóstico se estableció con base en el informe de resonancia magnética, que fue de tumor del lóbulo temporal, resecado quirúrgicamente.

El análisis histopatológico e inmunohistoquímico mostró células neurogliales y células similares a

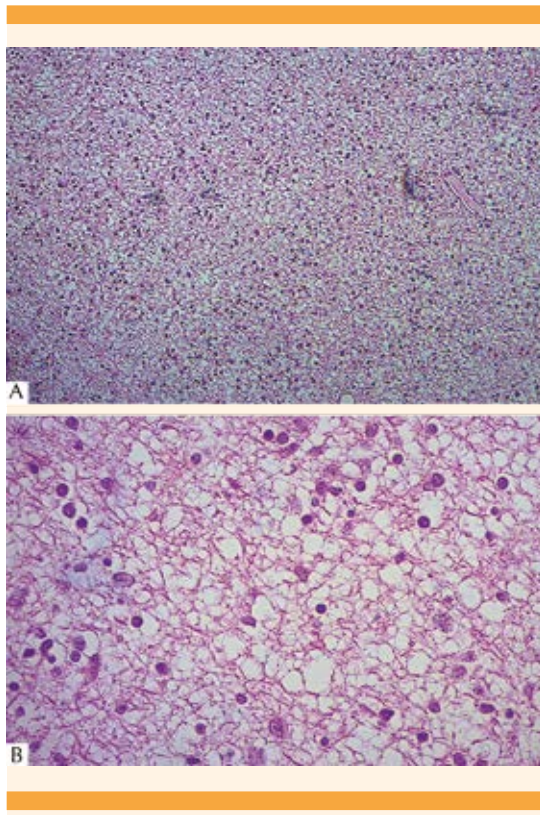


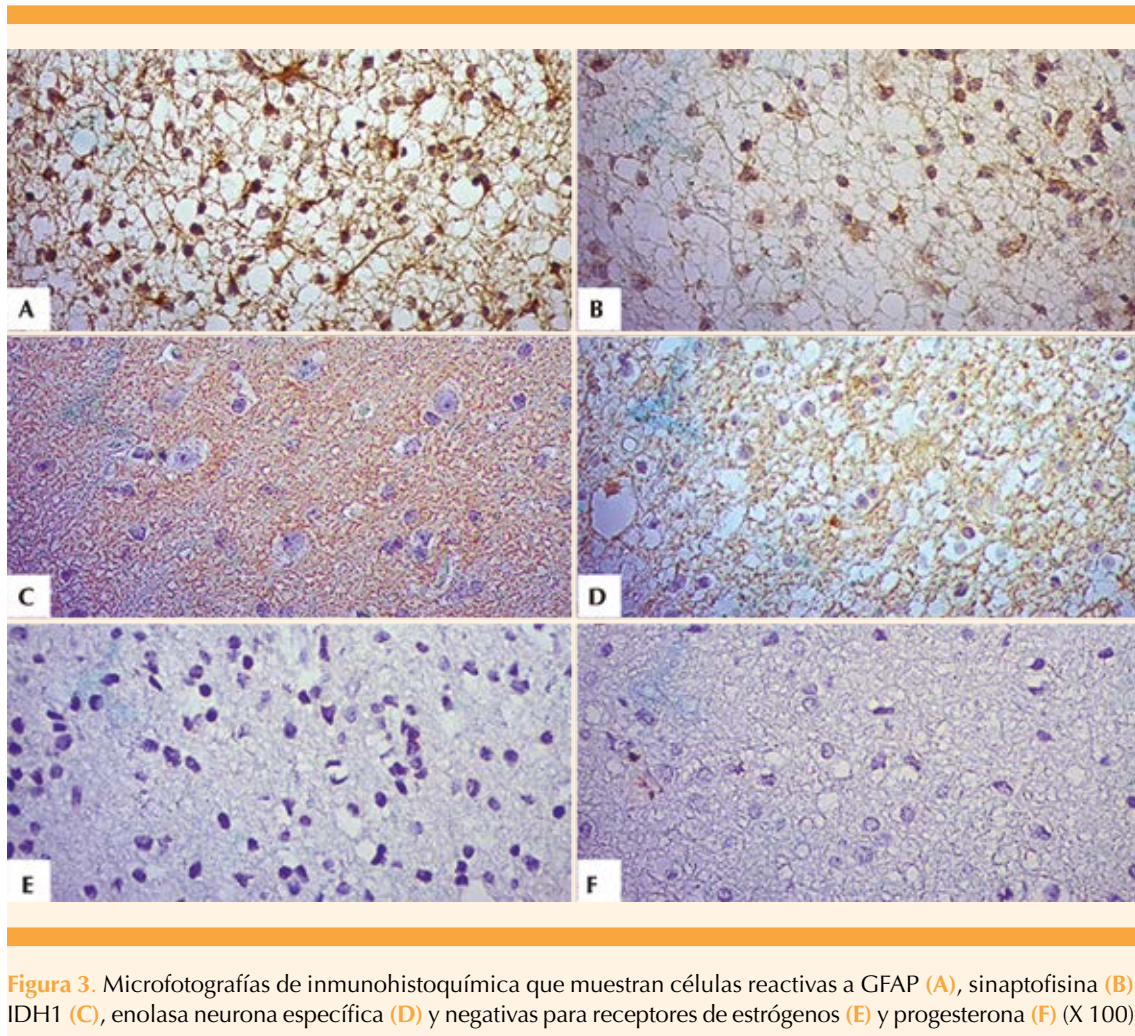
Figura 2. A) Microfotografía con tinción de hematoxilina y eosina que muestra una neoplasia bifásica con un componente laxo fibrilar y uno denso celular (X 100). B) Nótese el patrón fibrilar en las células similares a oligodendrocitos y algunas neuronas esparcidas entre la matriz mixoide (X 400).

oligodendrocitos reactivos a la proteína S-100 y sinaptofisina.¹¹ El segundo reporte fue el caso de una mujer de 36 años de edad, con un embarazo gemelar de 27 semanas que buscó atención médica debido a un síncope. La paciente tenía antecedentes de crisis parciales desde los 30 años de edad, que empeoraron a partir del parto previo. Por resonancia magnética se diagnosticó una lesión en el lóbulo temporal derecho y permaneció en vigilancia hasta la terminación del embarazo por cesárea a las 35 semanas. La imagen de resonancia de control no mostró aumento del tamaño de la lesión; sin embargo,

persistió con convulsiones hasta que quirúrgicamente se removió el tumor dos meses después de la cesárea.¹²

El tumor neuroepitelial disembrionárico se caracteriza por causar crisis focales simples, de difícil control en sujetos jóvenes y hasta ahora parecen ser también las manifestaciones clínicas más comunes en reportes previos de este tumor en pacientes embarazadas. No obstante, a diferencia de lo descrito en la bibliografía, en esta comunicación la paciente inicialmente tuvo una crisis tónica-clónica generalizada y, después, el comportamiento tendió a las crisis focales simples. En comparación con los otros casos reportados en los que las pacientes tenían antecedentes de convulsiones, que desaparecieron al remover el tumor, en nuestro caso hubo manifestaciones clínicas hasta la semana 12 del cuarto embarazo, sin antecedentes de alteraciones neurológicas, ni durante embarazos previos, que requirió tratamiento farmacológico por síntomas persistentes, hasta dos años después de la resección quirúrgica.

Estas diferencias son importantes debido a que subrayan el hecho de que no es siempre cierta la asociación de crisis focales con una lesión cerebral localizada (como es el caso del tumor intracraneal). Así, cuando es necesario evaluar la causa de una crisis generalizada en una paciente embarazada no debe excluirse la posibilidad de una neoplasia, aunque puede tratarse de un signo relacionado con otros padecimientos característicos del embarazo (por ejemplo, la pre-eclampsia después de las 20 semanas de gestación).¹³ Nuestro caso también refleja la importancia del análisis histopatológico para clarificar el diagnóstico y el enfoque terapéutico después de la resección quirúrgica en el contexto de la asociación entre tumor cerebral, convulsiones de reciente inicio y embarazo, una situación muy confusa incluso a pesar de que este tipo de tumores tiene un patrón muy



característico en la resonancia magnética que permite su identificación previa a la cirugía.^{14,15}

Nuestro reporte pone de manifiesto que el tumor neuroepitelial disembrionárico puede presentarse con crisis generalizadas. Este fenómeno también fue observado por Burneo y su grupo en un estudio retrospectivo de 23 pacientes con epilepsia, de inicio en la edad adulta asociado con un tumor neuroepitelial disembrionárico. Esos autores encontraron que las crisis focales simples fueron la presentación menos común del tumor. En lugar de ello ocurrieron crisis focales

complejas y crisis focales con generalización secundaria en 91 y 70% de los casos, respectivamente.¹⁶

Una explicación para las diferencias clínicas entre las pacientes embarazadas con tumor neuroepitelial disembrionárico puede estar relacionada con la influencia del perfil hormonal propio del embarazo en la severidad y persistencia de los síntomas, y en el grado de diferenciación y crecimiento de tumores intracraneales. Existen series de casos en los que se ha observado un efecto negativo de la gestación

en la evolución de algunas lesiones. En 2009 Pallud J y su grupo reportaron ocho casos de gliomas difusos de bajo grado; seis mostraron variaciones inducidas por el embarazo en su comportamiento clínico y en el empeoramiento de los síntomas y transformación del grado histológico.¹⁷ En otra serie, Just-Katz S y sus colaboradores encontraron que el embarazo indujo alteraciones en la biología de gliomas grado II y III, con un riesgo aumentado de progresión de estos tumores, mientras que los gliomas de grado I no parecieron modificarse.¹⁸ Otros tumores, como los meningiomas, también han demostrado ser sensibles a esos efectos.¹⁹ En este contexto, nuestro reporte es la primera evidencia de que el tumor neuroepitelial disembrionoplásico también puede ser objeto de la misma influencia porque al final del embarazo pudo documentarse un crecimiento de la lesión mediante resonancia magnética, que no resultó en complicaciones. Las características histológicas del tumor no se modificaron y no pudo demostrarse la expresión de receptores hormonales en las células del tumor (Figura 3). Por lo tanto, es probable que la influencia de la gestación en este tipo de tumor pueda explicarse por otros mecanismos, como el incremento en la vascularidad. De hecho, las concentraciones circulantes de factores de crecimiento vascular, como el factor de crecimiento endotelial vascular, se incrementan tempranamente durante el embarazo; está demostrado que esta molécula puede alcanzar el sistema nervioso central y aumentar la vascularización en el cerebro y promover la rotura de la barrera hematoencefálica.^{20,21} Por esto es de gran interés buscar la reactividad de la lesión al factor de crecimiento endotelial vascular mediante inmunohistoquímica; pese a ello, éste es el primer trabajo en el que se exploran posibles mecanismos que expliquen la influencia de la gestación en el comportamiento clínico y el crecimiento de este tipo de neoplasia.

Por lo que se refiere al tratamiento, no existe suficiente evidencia de cuál es la actitud correcta

para tratar un tumor neuroepitelial disembrionoplásico en una paciente embarazada. Como se ha observado en otros tipos de neoplasias, la vía de terminación del embarazo y el tiempo para establecer el tratamiento quirúrgico dependerán de tres factores clave: 1) la severidad de los síntomas neurológicos, 2) la edad gestacional y 3) el tipo histológico del tumor. Varias series de casos han reportado resultados favorables con la conducta expectante en tumores de bajo grado, en los que es posible llevar el embarazo hasta el final y, después, realizar la extracción quirúrgica del tumor. Esta práctica ha sido usada en casos de tumor neuroepitelial disembrionoplásico,^{11,12} incluido el de este artículo, pues se trata de una neoplasia benigna que no ha mostrado posibilidad de complicaciones que pongan en riesgo la vida de la madre y su feto. Lo anterior pone en entredicho si, de hecho, existe una influencia del embarazo en el comportamiento tumoral porque ninguna paciente reportada hasta ahora ha tenido complicaciones, ni en gestaciones previas ni en sus embarazos actuales. Sin embargo, no podemos ignorar el crecimiento del tumor documentado en este reporte y, por lo tanto, es probable que hasta ahora los efectos del embarazo en el tumor neuroepitelial disembrionoplásico no sean suficientes para influir en el pronóstico y el tratamiento, pero sí para poner de manifiesto lesiones que habían permanecido silentes.

CONCLUSIONES

El tumor neuroepitelial disembrionoplásico es una neoplasia benigna de aparición excepcional durante el embarazo. Sin embargo, parece existir una influencia de la gestación en el comportamiento clínico y el crecimiento del tumor que no puede explicarse por el efecto de las hormonas sexuales, pero que hasta ahora no ha representado un riesgo mayor de complicaciones que pongan en riesgo la vida de la madre y su feto, por lo que este tipo de lesión sigue siendo benigna y puede tratarse en forma expectante, hasta el final del embarazo.



REFERENCIAS

- Centers for Disease Control National Program of Cancer Registries. Dirección URL: <<http://www.cdc.gov/cancer/npcr/>>. (Retrieved October 9th, 2016).
- Bonfield CM, Engh JA. Pregnancy and brain tumors. *Neurol Clin* 2012;30:937-46.
- Roelvink NC, Kamphorst W, van Alphen HA, Rao BR. Pregnancy-related primary brain and spinal tumors. *Arch Neurol* 1987;44:209-15.
- Stevenson CB, Thompson RC. The Clinical Management of Intracranial Neoplasms in Pregnancy. *Clin Obstetr Gynecol* 2005;1:24-37.
- Simon RH. Brain tumors in pregnancy. *Semin Neurol* 1988;8:214-21.
- 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.
- Gyure KA, Sandberg GD, Prayson RA, Morrison AL, Armstrong RC, Wong K. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: an immunohistochemical study with MOG and MYT1. *Arch Pathol Lab Med* 1999;124(1):123-26.
- Thom M, Toma A, An S, Martinian L, Hadjivassiliou G, Ratilal B, et al. One hundred and one dysembryoplastic neuroepithelial tumors: an adult epilepsy series with immunohistochemical, molecular genetic, and clinical correlations and a review of the literature. *Neuropathol Exp Neurol* 2011;70(10):859-78.
- 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(3):267-80.
- Raymond AA, Halpin SF, Alsanjari N, Cook MJ, Kitchen ND, Fish DR, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Features in 16 patients. *Brain* 1994;117(Pt 3):461-75.
- Bobrowicz WT, Schmidt SB, Zabek M, Szpak GM, Lechowicz W. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. A case report. *Folia Neuropathol* 1999;37(3):162-66.
- Terauchi M, Kubota T, Aso T, Maehara T. Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108:730-32.
- DeAngelis LM. Central nervous system neoplasms in pregnancy. *Adv Neurol* 1994;64:139-52.
- Fernandez C, Girard N, Paz PA, Bouvier LC, Lena G, Figarella BD. The usefulness of MR imaging in the diagnosis of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in children: a study of 14 cases. *Am J Neuroradiol* 2003;24:829-34.
- Koeller KK, Dillon WP. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: MR appearance. *Am J Neuroradiol* 1992;13:1319-25.
- Burneo JG, et al. Adult-onset epilepsy associated with dysembryoplastic neuroepithelial tumors. *Epilepsy* 2008;17:498-504.
- Pallud J, Duffau H, Razak RA, Barbarino-Monnier P, Capelle L, Fontaine D, et al. Influence of pregnancy in the behavior of diffuse gliomas: clinical cases of a French glioma study group. *J Neurol* 2009;256:2014-20.
- Yust-Katz S, de Groot JF, Liu D, Wu J, Yuan Y, Anderson MD, et al. Pregnancy and glial brain tumors. *Neuro Oncol* 2014;16(9):1289-94.
- Juarez AA, Villareal PC, Giraldo ID, Chen FJ, Maqaña CG. Meningioma in pregnancy. Report of a case and review of the literature. *Ginecol Obstet Mex* 1995;63:349-51.
- Zhang ZG, Zhang L, Jiang Q, Zhang R, Davies K, Powers C, et al. VEGF enhances angiogenesis and promotes blood-brain barrier leakage in the ischemic brain. *J Clin Invest* 2000;106(7):829-38.
- Evans P, Wheeler T, Anthony F, Osmond C. Maternal serum vascular endothelial growth factor during early pregnancy. *Clin Sci (Lond)* 1997;92(6):567-71.

AVISO PARA LOS AUTORES

Ginecología y Obstetricia de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems (OJS)* que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.