

MEDULOEPITELIOMAS. Un tumor agresivo de la primera infancia. Comunicación de tres casos.

V. Cuccia, F. Lubieniecki, P. Giraudo, A. Taratuto, J. Monges y D. Díaz

Servicio de Neurocirugía y Anatomía Patológica del Hospital de Pediatría J. P. Garrahan, Buenos Aires

ABSTRACT

Objective: We report three cases of medulloepithelioma and discuss the features of this rare entity.

Material, methods and results: Three males aged less than two years (range: 18-23 months) were studied. The first case was admitted in a deep comatose state and died; autopsy was performed and a posterior fossa tumor was found. The second case was admitted because of acute hydrocephalus secondary to a posterior fossa tumor. The third case was being controlled because a suspected cortical dysplasia that evolved in a cerebral mass. The second and third cases were operated and the tumors were completely removed. Pathological examination confirmed the diagnosis of medulloepithelioma. Both patients were treated with adjuvant therapy, however they died after six and eleven months.

Conclusions: Medulloepitheliomas are exceedingly rare tumors of the early childhood that display a highly aggressive behavior. The tumor is poorly responsive to actual multimodality treatments with ominous prognosis.

Key words: brain neoplasm, childhood; medulloepithelioma.

Palabras clave: neoplasma cerebral, infancia, méduloepitelioma.

INTRODUCCIÓN

Los meduloepiteliomas del SNC son neoplasias raras, altamente malignas, embrionarias, que se presentan en los niños generalmente menores de cinco años, de evolución inexorablemente fatal, dentro del año de evolución, con diseminación por LCR^{1,2,3,4,5,6}. La característica histopatológica es la presencia de estructuras papilares, tubulares o trabeculares remedando el tubo neural primitivo, asociadas a sectores indiferenciados de tipo neuroectodérmico primitivo. Una segunda característica patológica es su tendencia a presentar múltiples líneas de diferenciación incluyendo elementos neuronales, gliales y mesenquimáticos^{1,3,4}.

Se comunican 3 casos de meduloepiteliomas.

CASO 1

Historia: paciente varón previamente sano de 18 meses de edad que consulta en mal estado general. La sintomatología comenzó 15 días antes con vómitos, como síntoma predominante, hipotonía, hiporreflexia y alteración progresiva del nivel de conciencia. Presentaba al ingreso, macrocefalia, hiporreactivo e hipotonía generalizada y alteración respiratoria que lo llevan al paro cardiorrespiratorio y muerte en las primeras 24 hs de su ingreso.

Estudios: el rápido desenlace del caso no permitió la realización de estudios por imágenes.

Macroscopia: se realizó autopsia completa. Hernia del uncus bilateral. En cerebelo se observó una masa blanco amarillenta, blanda, de 6 x 5 cm. ubicada en vermis con extensión a hemisferios cerebelosos y con infiltración meníngea.



Fig. 1. Caso 1. Tumor de vermis cerebeloso, sólido y quístico, blando, blancoamarillento.

Microscopia: se observó cerebelo infiltrado por playas compactas de células de aspecto primitivo y sectores con formación de estructuras tubulares y papilares, con membrana basal, esbozos de rosetas y áreas de necrosis. La inmunomarcación fue positiva para Vimentina, especialmente en túbulos, GFAP mostró positividad focal.

CASO 2

Historia: Paciente varón, de 20 meses de edad, que veinte días previos a la consulta comienza con cambios de carácter seguido de un SHE. Al ingreso el paciente se encontraba irritable, macrocéfalo con edema de papila bilateral e hipotonía generalizada.

Estudios: la TAC mostró una hidrocefalia moderada con una masa sólida quística sin calcificaciones ubicada en vermis cerebeloso. Masa heterogénea, hipoisodensa a predominio hipodensa que captó poco contraste y en forma heterogénea.

Evolución: al ingreso se colocó un shunt. A la semana, exéresis tumoral completa. Recidivó luego de tres ciclos de quimioterapia, en fosa posterior, supratentorial y médula, según la IRM de

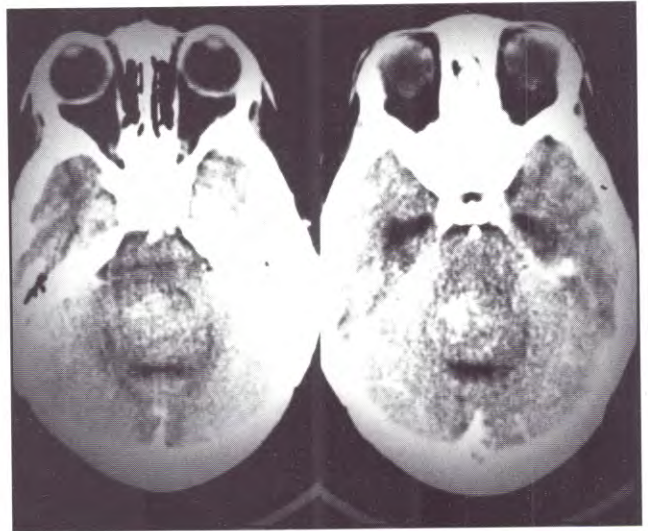


Fig. 2. Caso 2. TAC con contraste. Tumor vermiano isohipodenso con captación heterogénea.

control. Se realizó radioterapia craneoespinal con reducción parcial de la lesión. Once meses después de la cirugía y seis después de la radioterapia el paciente falleció por diseminación tumoral. Sin necropsia.

Anatomía patológica: tumor de 1,5 x 1,0 cm. compuesto por áreas primitivas y otras con papilas y/o túbulos con membrana basal continua Pas (+). Formación de rosetas tipo ependimarias. Diferenciación rabiomoblástica focal positiva para la Desmina.

CASO 3

Historia: paciente varón de 23 meses en estudio por convulsiones de 7 meses de evolución, focalizadas en hemisfero izquierdo con hemiparesia transitoria. Ingresó además con aumento del tono de miembros inferiores, hiperreflexia izquierda y clonus agotable. Normocéfalo.

Estudios: la primera TAC al comienzo de la sintomatología no mostró lesión. Una IRM dos meses después, mostró una imagen nodular que se interpretó como displasia cortical. La IRM de ingreso, muestra una lesión de mayor tamaño, de 9 x 6 x 8 cm. córtico subcortical parietal derecha. Predominantemente sólida. Heterogénea, isohipointensa en T1, hiperintensa en T2, contrastando en forma heterogénea, sin hidrocefalia pero con efecto de masa.

Evolución: se realizó exéresis completa de un



Fig. 3. Caso 3. RMI T1 con contraste. Tumor grande parietotemporal, córtico subcortical con captación heterogénea.

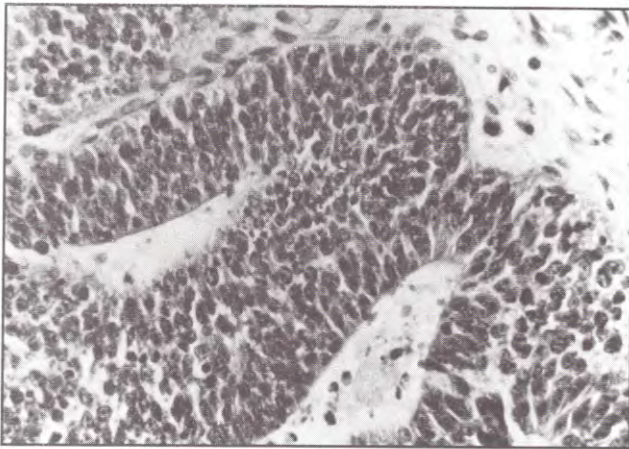


Fig. 4. Caso 3. Técnica de H-E. Estructuras papilares y tubulares que remedan el tubo neural primitivo.

tumor que infiltraba tejido circundante y adhería a duramadre. Comenzó quimioterapia y después del segundo ciclo presentó una sepsis con neutropenia febril, falleciendo. Sin necropsia.

Anatomía patológica: la masa tumoral era de 5 cm³ blanda y heterogénea. Microscópicamente el tumor formaba papilas y túbulos característicos. Áreas compactas, focos neuroblásticos y rosetas endimarias. Extensa necrosis y alto índice mitótico. Duramadre infiltrada por tumor. La inmunomarcación fue positiva para Vimentina en túbulos y papilas y focalmente positiva para GFAP, NF y CK.

DISCUSIÓN

Los medulloepiteliomas son tumores raros de la infancia primeramente descritos en 1926, por Bailey y Cushing, caracterizados histológicamente por contener estructuras remediando el tubo neural primitivo de cuatro a diez semanas de gestación^{1,2,3,4,5,6}. A pesar de haberse cuestionado su existencia es reconocido como una entidad patológica distintiva³. El hallazgo diagnóstico es la presencia de un epitelio pseudoestratificado dispuesto en patrones tubular, papilar y/o trabecular.

El epitelio presenta una membrana externa basal PAS (+) y ocasionalmente una interna sin cilias. Pueden predominar áreas compactas del tipo neuroectodermal primitivo. La mitad de los casos comunicados presentan diferenciación divergente hacia líneas celulares neuronales, astrocíticas, endimarias y oligodéndricas^{1,2,3,4}. La extensión y grado de maduración celular varía considerablemente. Los marcadores inmunohistoquímicos permiten expandir el espectro de diferenciación. En nuestros casos, dos presentaron diferenciación neuroblástica, uno diferenciación glial, (caso 2) y tres, rosetas endimarias. La diferenciación mesenquimática es rara y puede incluir músculo (uno de nuestros casos) cartílago y hueso¹.

Las estructuras que definen al médulloepitelioma, ("neural tubule like") se caracterizan por ser reactivos para Vimentina² y esto agrega un elemento de similitud con el tubo neural³. En cuanto a su patogénesis se postula que durante el desarrollo la transformación de epitelio neural a epéndimo ocurre luego que todos los neuroblastos y glioblastos han migrado del epitelio y por lo tanto el médulloepitelioma derive de este tipo de tejido, como resultado de transformación neoplásica en estadios fetales o postnatal inmediato o como resultado de reexpresión génica normal de determinantes del tubo neural.

Los diagnósticos diferenciales histopatológicos incluyen: PNET, meduloblastoma, epéndimoblastoma, carcinoma de plexo coroides y teratomas inmaduros.

El medulloepitelioma es un tumor raro. En la actualidad sólo hay 28 casos comunicados⁴, representaron el 0,3% de los tumores intracraneanos operados entre 1988 y 1997 en el Hospital Garrahan. Ocurren en el período neonatal pero predominan en niños menores de 5 años, con edad promedio de 2,2 años^{3,5,6}. Los casos aquí comunicados tienen un rango de 18 a 23 meses.

En cuanto al sexo, los tres casos son varones, si bien no hay predominancia de sexo en la literatura^{1,2,3,4,5,6}. Generalmente se ubican en hemisferios cerebrales en especial en el lóbulo temporal^{1,2,3,4,5,6}, sin embargo dos de los casos son de fosa posterior. Asimismo hay casos comunicados en tronco y cola de caballo^{2,5}.

Clínicamente se manifiestan por signos de HE y foco (hemiparesia, convulsiones) de cuatro a nueve meses de evolución según la literatura^{1,3,4,5,6} concordaste con nuestra experiencia. Con las neuroimágenes, los méduloepiteliomas se caracterizan en la TAC por ser hipo o isodensos, con variable componente quístico y captación heterogénea del contraste. En la IRM muestran generalmente un tumor bien definido hipointenso en T1 e hiperintenso en T2 con leve heterogeneidad con el contraste⁴.

La revisión bibliográfica destaca la falta de acuerdo en cuanto al manejo de los méduloepiteliomas intracraneanos^{2,4}. Uno de nuestros casos (caso 1) no pudo ser tratado. Los otros dos fueron operados con exéresis completa.

El caso 2 recayó durante el tratamiento quimioterápico continuándose con radioterapia con reducción temporaria del tumor y recaída precoz.

El caso 3 sólo recibió quimioterapia. Los dos fallecieron a los once y seis meses de la cirugía respectivamente.

CONCLUSIÓN

Del análisis de los tres casos y de la literatura se desprende que el méduloepitelioma es un tumor de la primera infancia, de comportamiento muy agresivo, sin respuesta al tratamiento quirúrgico ni adyuvante, casi inexorablemente fatal.

Bibliografía

1. Auer RN, Becker LE: Cerebral medulloepithelioma with bone, cartilage and striated muscle. Light microscopic and immunohistochemical study. **J Neuropathol Exp Neurol** **42**: 256-267, 1983.
2. Caccamo DV, Herman MM, Rubinstein LJ: An immunohistochemical study of the primitive and maturing elements of human cerebral medulloepitheliomas. **Acta Neuropathol** **79**:248-254, 1989
3. Karch SB, Urich H: Medulloepithelioma: definition of an entity. **J Neuropathol Exp Neurol** **31**: 27-53, 1972
4. Molloy P, Yachnis A, Borke L et al : Central nervous system medulloepithelioma: a series of eight cases including two arising in the pons. **J Neurosurg** **84**: 430-436, 1996.
5. Scheithauer BW, Rubinstein LJ: Cerebral medulloepithelioma. Report of a case with multiple divergent differentiations. **Childs Brain** **5**: 62-71, 1979.
6. Troost D, Jansen GH, Dingemans KP: Cerebral medulloepithelioma, electron microscopy and immunohistochemistry. **Acta Neuropathol** **80**: 103-107, 1990.