

Tumor disembrioplástico neuroepitelial: un caso de muerte súbita en un paciente joven epiléptico

Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a case of sudden death in a young epileptic patient

Resumen

Las muertes súbitas por tumores intracraneales no diagnosticados en vida son muy raras. En el presente artículo se presenta el caso de un paciente joven que es hallado muerto durante el sueño. Como único antecedente de interés destaca la presencia desde la infancia de crisis epilépticas de difícil control medicamentoso. Las pruebas de imagen no habían mostrado en vida alteraciones reseñables. En la autopsia se evidencia un tumor de 0,5 x 1 cm en la corteza cerebral del lóbulo parietal izquierdo, sin efecto masa. A la vista de los hallazgos del estudio histopatológico e inmunohistoquímico se realiza el diagnóstico de tumor disembrioplástico neuroepitelial (TDN) simple. Se establece como causa de la muerte el trastorno epiléptico orgánico secundario al tumor. El TDN es un tumor cerebral de muy baja frecuencia (0,2-1% de los tumores cerebrales) y normalmente se asocia a crisis epilépticas fármaco-resistentes. Este caso demuestra que ante una muerte súbita e inexplicada asociada a epilepsia es fundamental la realización de una autopsia médico-legal a fin de reconocer la causa y los factores de riesgo relacionados con la epilepsia y la muerte.

Palabras clave: Autopsia. Epilepsia. Muerte súbita. Patología Forense. Tumor Disembrioplástico Neuroepitelial.

Abstract

Sudden deaths due to intracranial tumors that have not been diagnosed in life are very rare. In this paper we present the case of a young patient who died during sleep. The only medical antecedent was drug-resistant epilepsy suffered since childhood. Neuroimage techniques did not show any alteration prior to death. The autopsy showed in the cerebral cortex of the left parietal lobe the presence of a tumor of 0.5 x 1 cm without mass effect. In view of the findings of histopathological and immunohistochemical studies a diagnosis of dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT) simple was made. The cause of sudden death was attributed to an organic seizure disorder secondary to the tumor. DNT is very infrequent (0.2-1% of brain tumors) and it is usually associated with drug-resistant seizures. This case demonstrates that in the investigation of sudden unexplained death associated to epilepsy is crucial to perform a medico-legal autopsy in order to confirm the cause and the risk factors related to epilepsy and death.

Key words: Autopsy. Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor. Epilepsy. Forensic Pathology. Sudden Death.

Introducción

Es excepcional que la primera manifestación de un tumor cerebral no diagnosticado en vida sea la muerte súbita (MS); además, en las últimas décadas, su incidencia ha disminuido gracias a las técnicas de imagen que han permitido un diagnóstico más precoz y preciso de estos tumores¹.

La muerte súbita inesperada en la epilepsia (MSIEP; *sudden unexplained death in epilepsy* [SUDEP]) es

una causa importante de mortalidad en pacientes epilépticos jóvenes. Para incluir una muerte en este último diagnóstico se requiere el cumplimiento de unos criterios estrictos, siendo necesario un estudio de autopsia completo que excluya cualquier causa anatómica y toxicológica de la muerte²⁻⁴.

En el presente artículo se presenta la MS de un paciente joven epiléptico secundaria a un tumor disembrioplástico neuroepitelial (TDN), lo cual -según nuestros conocimientos- no ha sido previamente

B. Biritxinaga¹
LM. Querejeta²
B. Morentin³
JF. Arnaiz¹

¹Anatomo-patólogo.
Servicio de Patología Forense de Bilbao.
Instituto Vasco de Medicina legal.
²Patólogo forense.
Servicio de Patología Forense de San Sebastián.
Instituto Vasco de Medicina legal.
³Patólogo forense.
Servicio de Patología Forense de Bilbao.
Instituto Vasco de Medicina legal.

Correspondencia:
Begoña Biritxinaga
Instituto Vasco de Medicina Legal
c/ Barroeta Aldamar 10,
48001 Bilbao
E-mail:
biritxinaga.b@AJU.ej-gv.es

Fecha de recepción:
2.NOV.2010
Fecha de aceptación:
24.NOV.2010

descrito (búsqueda bibliográfica realizada en MEDLINE desde 1950 a 2010).

Presentación de un caso

Varón joven de 20 años, con antecedentes desde los 6 años de crisis epilépticas parciales con generalización y mal control medicamentoso (en el momento de su fallecimiento estaba en tratamiento

con oxcarbazepina), que fallece de forma súbita e inesperada durante el sueño. Durante su control neurológico se le habían realizado estudios de imagen de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) que no habían mostrado alteraciones reseñables.

Se le realiza una autopsia médico-legal para esclarecer la causa de la muerte. En el estudio neuropatológico destaca el encéfalo con un peso de 1.545 gramos en el que se evidencia un área parduzca de 0,5 x 1 cm en la corteza cerebral del lóbulo parietal izquierdo, que no presenta efecto masa (Figura 1).

El estudio histopatológico evidencia un tumor que exhibe características histopatológicas distintivas, constituidas por elementos glioneuronales heterogéneos que contienen células oligodendrocito-like y neuronas flotantes inmersas en un fluido intersticial mixoide de apariencia microquística (Figura 2). Se determinan marcadores inmunohistoquímicos para la proteína glial fibrilar ácida (GFAP) (Figura 3) y para marcadores neuronales (enolasa, neurofilamentos y sinaptofisina) que fueron todos ellos positivos. A la vista de estos hallazgos se establece el diagnóstico de TDN simple.

El resto de órganos estudiados no presenta alteraciones morfológicas (macroscópicas ni microscópicas) destacables. El análisis químico-toxicológico realizado resulta negativo para los tóxicos analizados.

Discusión

En primer lugar se analiza la MSIEP, entidad importante que entraría a formar parte del diagnóstico diferencial en el presente caso. Para catalogar un caso como MSIEP se requiere el cumplimiento de unos criterios estrictos, siendo necesario un estudio de autopsia completo. La MSIEP es aquella MS e inesperada que sucede en un paciente diagnosticado de epilepsia, en el cual la autopsia no pone de manifiesto ninguna causa de muerte anatómica ni toxicológica y en el que se excluye un estatus epiléptico y una muerte traumática secundaria a un ataque epiléptico²⁻⁴. Se trata, por lo tanto, de un diagnóstico necrópsico de exclusión.

En los trabajos de MSIEP el hallazgo de lesiones cerebrales que podrían ser focos epileptógenos varía ampliamente de unos estudios a otros. La presencia de un tumor cerebral primitivo, no diagnosticado en vida, como causa de la crisis es un hallazgo que aparece hasta en el 7% de los estudios realizados⁴, como corresponde al caso que se presenta.

Figura 1.
Tumor en corteza cerebral ensanchada de límites imprecisos, que no presenta efecto masa.



Figura 2.
Histológicamente tumor constituido por elementos oligodendrocito-like inmersos en un estroma mixoide.

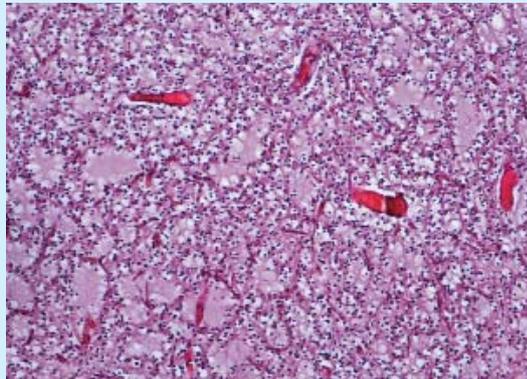
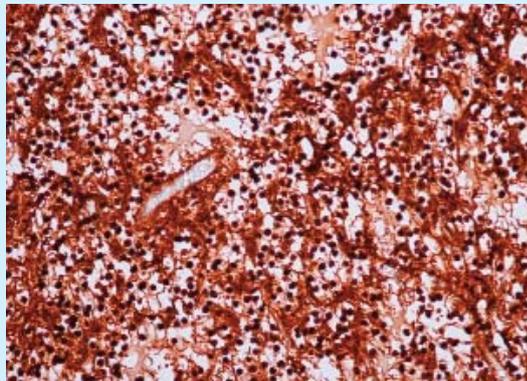


Figura 3.
GFAP positiva para las células tumorales.



El TDN es una entidad anatomoclínica descrita por Daumas-Duport, *et al.* en el año 1988 después del análisis de las lesiones corticales resecaadas a 39 pacientes epilépticos con crisis de difícil control⁵. La lesión suele tener un crecimiento mínimo o nulo, pues su potencial de proliferación es de 0 a 8%, por lo que se clasifica como lesión de comportamiento benigno y según la OMS como neoplasia de grado I. En base a su conducta y características microscópicas, algunos autores la consideran una lesión "cuasi-hamartomatosa"⁶.

Los hallazgos microscópicos más frecuentes corresponden a neuronas maduras y columnas de células oligodendrocito-like dispuestas en una matriz de mucina o "componente glioneural específico". Cuando solamente se observa este componente, como en el presente caso, se denomina "forma simple" y cuando se asocia con nódulos neurogliales, calcificaciones, hemorragia o displasia cortical, "forma compleja"⁵⁻⁸. No obstante, después de 20 años desde su inicial descripción histológica, los TDN son ocasionalmente diagnosticados de forma incorrecta como astrocitomas de bajo grado, oligodendrogliomas o gangliogliomas^{7,8}.

Los medios para su diagnóstico de imagen son la TC y la RM. La TC presenta una imagen hipodensa y la

RM es la técnica de elección mostrando una lesión cortical nodular generalmente hipointensa en T1 e hiperintensa en T2⁷.

La cirugía es el tratamiento de elección, siendo curables con la resección completa del tumor y alcanzándose una alta tasa de control de la epilepsia. La radio y la quimioterapia no están indicadas por ser tumores considerados histológicamente benignos y oncológicamente estables, aunque se han descrito algunos casos de transformación maligna⁹.

El caso expuesto demuestra que la autopsia continúa siendo una herramienta diagnóstica de primer orden, debido a que estos tumores de manera ocasional pueden ser infradiagnosticados por técnicas de imagen, especialmente en su forma simple ya que la variante compleja presenta una apariencia radiológica más heterogénea.

Nuestra experiencia indica que lo ideal sería que a todas las personas jóvenes que fallecen de forma súbita e inesperada se les hiciera una autopsia judicial, a fin de agotar todos los medios diagnósticos para averiguar la causa de la MS. Por otro lado, el resultado de la investigación médico-legal es fundamental para conocer la incidencia, las características epidemiológicas y los factores de riesgo de las MSIEP.

Bibliografía

- Eberhart CH, Morrison A, Kymberly A, *et al.* Decreasing incidence of sudden death due to undiagnosed primary central nervous system tumours. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125:1024-30.
- Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet* 2008;7:1021-31.
- Morentin B, Alcaraz R. Muerte súbita en epilepsia en niños y jóvenes. *Rev Neurol.* 2002;34:462-5.
- Lucena J, Subirana M, Cuquerella A, *et al.* Muerte súbita en epilepsia desde el punto de vista medico forense. *Cuad Med Forense* 2001;25:41-51.
- Daumas-Duport C, Varlet P, Bacha S, *et al.* Clinical study dysembryoplastic neuroepithelial tumors: non-specific histological forms – A study of 40 cases. *Journal of Neuro-Oncology* 1999;41:267-80.
- Al-Maghrabi J. Dysembryoplastic Neuroepithelial tumor (DNT): Morphological and immunohistochemical features. *JKAU: Med Sci* 2007;14:45-54.
- Campos AR, Clusmann H, von Lehe M, *et al.* Neuroradiology. Simple and complex dysembryoplastic neuroepithelial tumors (DNT) variants: clinical profile, MRI, and histopathology. *Neuroradiology* 2009;51:433-43.
- Guimaraes Dias Mussi M, Vieira Alves-Leon S, Claudio Santos Thuler L. Systematic Review of Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor Characteristics. *Applied Cancer Research* 2008;28:85-92.
- Hammond RR, Duggal N, Woulfe JM, *et al.* Malignant transformation of dysembryoplastic tumor. Case report. *J Neurosurg.* 2000;94:722-5.