

Reporte de Caso

Papiloma del Plexo Coroide Calcificado Extenso y Osificado en la Superficie Temporal Media como Causa de Epilepsia

Martha Lilia Tena-Suck, Marcos Vinicius Sangrador-Deitos, Santiago Nuñez-Velasco, Daniel Rembao-Bojórquez, Hortencia Elizabeth Mendoza-Lara, Luis Alberto Rodríguez-Hernández, Sonia Iliana Mejía-Pérez

31 de Mayo del 2019

Resumen

Los papilomas del plexo coroideo (CPP) son tumores benignos y de crecimiento lento (Grado I de la OMS). La mayoría de estas lesiones ocurren durante los primeros 2 años de vida y se encuentran principalmente en el sistema ventricular. Además, la calcificación densa es infrecuente. Presentamos un caso raro de un hombre de 38 años con dos años de historia de convulsiones, en el que la imagen de resonancia magnética (IRM) con contraste mostró una imagen heterogénea con un centro hipointenso rodeado de un halo hiperintenso, por lo que nuestra primera sospecha fue un glioma de alto grado. La evaluación histológica mostró múltiples papilas que flotaban libremente con un núcleo central fibrovascular con densas distrofias y metaplasia ósea. Las células mostraron inmunoreactividad focal para vimentina, proteína ácida fibrilar glial, proteína S-100, TTF-1 y citoqueratina 7. En este caso, notamos que las células epiteliales plexales muestran diferentes etapas de vacuolización intracitoplasmática con secreción de un material amorfo que aparentemente causa la destrucción de la matriz extracelular y la formación de calcificaciones irregulares. La presentación ectópica de CPP es extremadamente rara. La patogenia es controvertida y podría estar asociada a la secreción de varios factores pro-tumorigénicos, la senescencia celular y su fenotipo secretor pueden estar implicados en la ocurrencia ampliamente desconocida del fenotipo secretor asociado a la senescencia. *Rev Med Clin 2019;3(2):109-114.*
Palabras clave: Papiloma del plexo coroideo, Tumores del plexo coroideo, calcificación, tumores cerebrales calcificados, Fenotipo secretor asociado a la senescencia

Abstract

Extended Calcified and Ossified Choroid Plexus Papilloma in the Medial Temporal Surface as a Cause of Epilepsy

Choroid plexus papillomas (CPP) are benign and slow growing tumors (WHO Grade I). The majority of these lesions occur during the first 2 years of life and are mostly located in the ventricular system. Moreover, dense calcification is uncommon. We present a rare case of a 38 years-old man with a two years history of seizures, in which contrast enhanced magnetic resonance imaging (MRI) showed a heterogeneous image with a hypointense center surrounded by a hyperintense halo, for which our first suspicion was a high-grade glioma. Histologic evaluation showed multiple free-floating papillae with a central fibrovascular core with dense dystrophic calcifications and osseous metaplasia. The cells showed focal immunoreactivity for vimentin, glial fibrillary acidic protein, S-100 protein, TTF-1 and cytokeratin 7. In this case we noted that plexal epithelial cells show varying stages of intracytoplasmic vacuolation with secretion of an amorphous material which apparently causes the extracellular matrix destruction and the formation of irregular calcifications. Ectopic presentation of CPP is extremely rare. The pathogenesis is controversial, and it might be associated to secretion of several pro-tumorigenic factors, cellular senescence and its secretory phenotype can be involved in the extensively unknown occurrence of Senescence-Associated Secretory Phenotype. *Rev Med Clin 2019;3(2):109-114.*

Key words: Choroid plexus papilomas, seizures, high-grade glioma

Autores:

Los doctores Martha Lilia Tena-Suck, Marcos Vinicius Sangrador-Deitos, Santiago Nuñez-Velasco, Daniel Rembao-Bojórquez y Hortencia Elizabeth Mendoza-Lara son médicos adscritos al Departamento de Neuropatología en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la Ciudad de México; La Dra. Sonia Iliana Mejía-Pérez es médico adscrito al servicio de Neurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la Ciudad de México; El Dr. Luis Alberto Rodríguez-Hernández es médico adscrito del Departamento de Cirugía en el Hospital Regional No. 1 "Carlos McGregor Sanchez Navarro" del IMSS en Ciudad de México.

Correspondencia:

Dra. Sonia Iliana Mejía-Pérez, Departamento de Neurocirugía. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México. Av. Insurgentes Sur N° 3877, Colonia La Fama, Alcaldía de Tlalpan. Cp. 14269. México. Tel. 5556063822 ext. 2011. E-mail: soniamejia@neurocirugia-innm.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores del plexo coroideo (CPT, por sus siglas en inglés) representan el 0.3-0.6% de todos los tumores cerebrales, representan del 2 al 4% de los que aparecen en niños menores de 15 años y el 10 al 20% de los que se manifiestan en el primer año de vida. Los CPT se clasifican en papilomas del plexo coroideo (CPP), como grado I; CPP atípica, como grado II; y carcinoma del plexo coroideo (CPC), según grado III, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), clasificación de los tumores del sistema nervioso central (SNC).¹ La mayoría de los CPT se originan en el sistema ventricular, de 43 a 67% en el ventrículo lateral, 24 a 39% en el cuarto ventrículo, y 9.5 a 11% en el tercer ventrículo. En general, los pacientes presentan signos de hidrocefalia, cefalea y aumento de la circunferencia de la cabeza en la población pediátrica.²

Los CPP presentan una delicada red de tejido conectivo fibrovascular, que está cubierta por una sola capa de células epiteliales cuboides a columnas uniformes con núcleos monomorfos redondos u ovalados, situados en la base. La CPP puede adquirir características histológicas inusuales, que son raras e incluyen melanización, degeneración mucinosa, cambio oncocítico

y arquitectura glandular tubular de células tumorales, hueso, cartílago o formación de tejido adiposo, así como, degeneración del tejido conectivo, como cambios xantomatosos Angioma como aumento de los vasos sanguíneos.¹

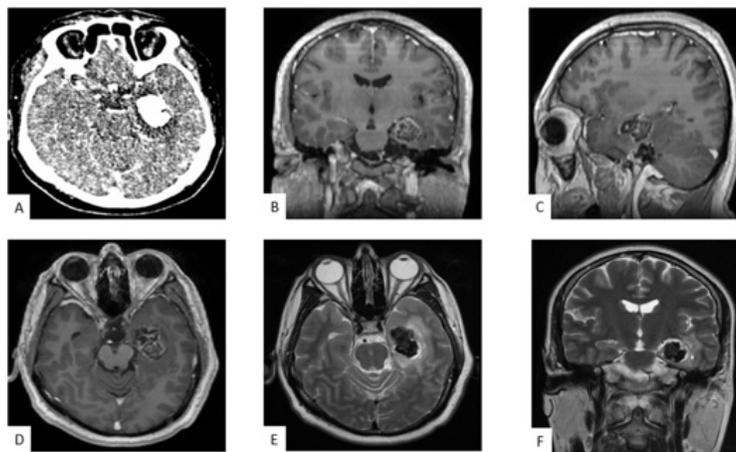
El objetivo de este trabajo es presentar el reporte de un caso de un hombre de 38 años de edad con CPP densamente calcificado en el giro parahipocampal izquierdo

CASO CLÍNICO

Un varón de 38 años, con una historia de dos años de convulsiones en tratamiento con levetiracetam, fue admitido en nuestra institución. Al ingreso, la evaluación general y neurológica no reveló alteraciones.

La tomografía computarizada (TC) mostró una imagen bien definida, redonda e hiperdensa de aproximadamente 3 cm de diámetro, ubicada en el lóbulo temporal medial izquierdo. La secuencia T1 de MRI en contraste y la secuencia T2 mejorada mostraron una lesión heterogénea en el lóbulo temporal medial izquierdo y el giro parahipocampal con un patrón de aumento de anillo, lo que nos hizo pensar en primer lugar en un glioma de alto grado (Figura 1, A-F).

Figura 1. (A) La tomografía muestra una imagen bien definida, redonda e hiperdensa de aprox. 3 cm de diámetro, ubicada en el lóbulo temporal medial izquierdo. Resonancia magnética T1 con contraste: (B) reconstrucciones coronales, (C) sagitales y (D) axiales; y secuencias T2: (E) axial, y (F) coronal; que reveló una lesión heterogénea en el lóbulo temporal medial izquierdo y giro parahipocampal con un núcleo central hipointenso rodeado por un halo hiperintenso con realce al medio de contraste por vía intravenosa.



Se realizó tratamiento quirúrgico a través de un abordaje T2-T3 trans-sulcal izquierdo, encontrando una lesión petrosa y amarillenta de 35x20x20mm, no compatible con nuestro diagnóstico preoperatorio que fue completamente resecado, sin complicaciones trans o postoperatorias.

Histológicamente, se identifica una lesión con calcificaciones de diferentes tamaños y formas, y se observa un estroma eosinofílico, correspondiente a la metaplasia ósea (Figura 2, A), que identifica estructuras que se asemejan a papilas cubiertas por epitelio cilíndrico con un centro fibrovascular de tejido conectivo (Figura 2, B).

Estas estructuras, rodeadas por epitelio cúbico, muestran la secreción de un material aparentemente granular, denso y proteico, que se relaciona directamente con la destrucción y fragmentación de la matriz extracelular y la formación de calcificación (Figura 2, C). Observamos la presencia de fragmentación extracelular observada (Figura 2, D). En algunas áreas, pudimos observar múltiples focos de mineralización, especialmente alrededor de las calcificaciones de edades más jóvenes, rodeados por una infiltración inflamatoria crónica (Figura 2, E). Estas llamadas "calcificaciones jóvenes" se forman alrededor de las áreas de mineralización y se observan como una imagen de basófilos amorfa (Figura 2, F).

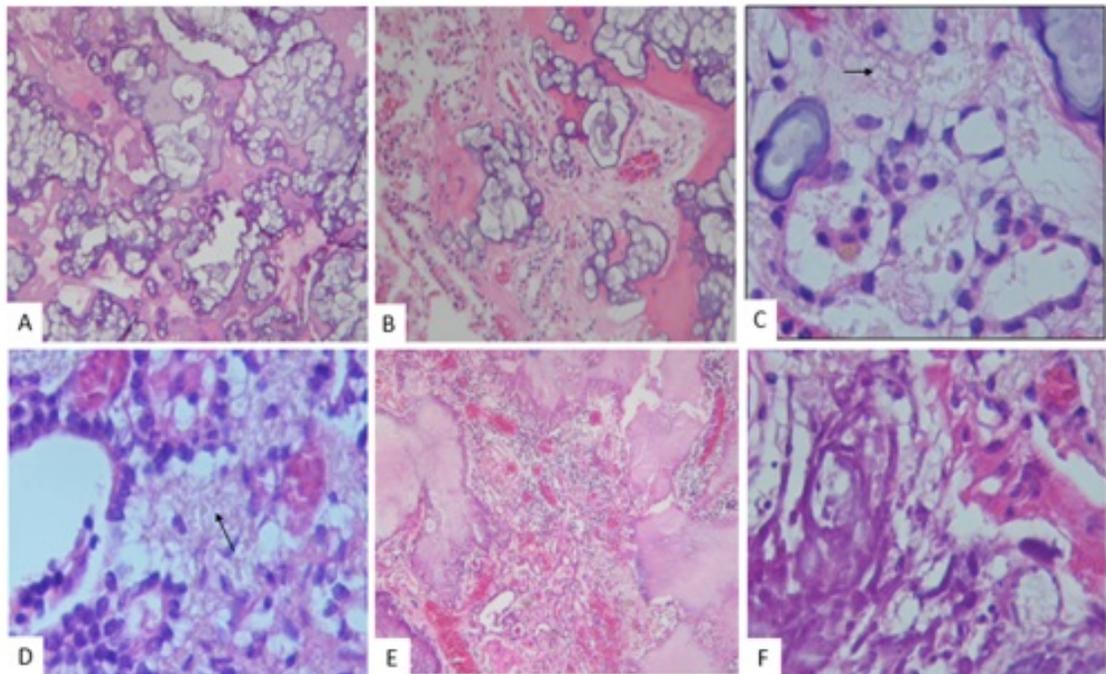


Figura 2. Histopatología del tumor. (A) Se identifican calcificaciones distróficas de diferentes tamaños y formas, y se observa estroma eosinófilo, correspondiente a metaplasia ósea (H & Ex200). (B) Estructuras que se asemejan a papilas, cubiertas por epitelio cilíndrico alto y plano en un centro fibrovascular de tejido conectivo (H y Ex100). (C) Estas estructuras, rodeadas por epitelio cúbico, muestran la secreción de un material aparentemente granular, denso y proteináceo, que se relaciona directamente con la destrucción y fragmentación de la matriz extracelular y la formación de calcificación (H & Ex400). (D) Se observa fragmentación extracelular (H & Ex400). (E) En algunas áreas, pudimos observar múltiples focos de mineralización, especialmente alrededor de las calcificaciones de edades más jóvenes, rodeados por una infiltración inflamatoria crónica (H & Ex400). (F) Estas llamadas "calcificaciones jóvenes" se forman alrededor de las áreas de mineralización y se observan como una imagen amorfa de basófilos, con una apariencia extraviada (H & Ex400).

Se realizó tinción inmunohistoquímica: el epitelio fue positivo para citoqueratina-7 (CK7) (Figura 3, A), GFAP en células focales (Figura 3, B), así como transtiretina (Figura 3, C), S-100 y TTF-1 (Figura 3, D). Encontramos que estas células son negativas para el antígeno de membrana epitelial (EMA) y la queratina AE5 / 6. Con la tinción con GFAP podemos apreciar la degradación granular y fibrilar de la matriz ex-

tracelular (Figura 3, E). Las calcificaciones "jóvenes" fueron positivas para vimentina (Figura 3, F) y osteoconectina. Las calcificaciones concéntricas "maduras" mostraron positividad para la osteoconectina, la osteoponina (Figura 3, G) y la osteocalcina (Figura 3, H). Con todos estos hallazgos, se realizó el diagnóstico de un papiloma del plexo coroideo ectópico con calcificación extensa con metaplasia ósea.

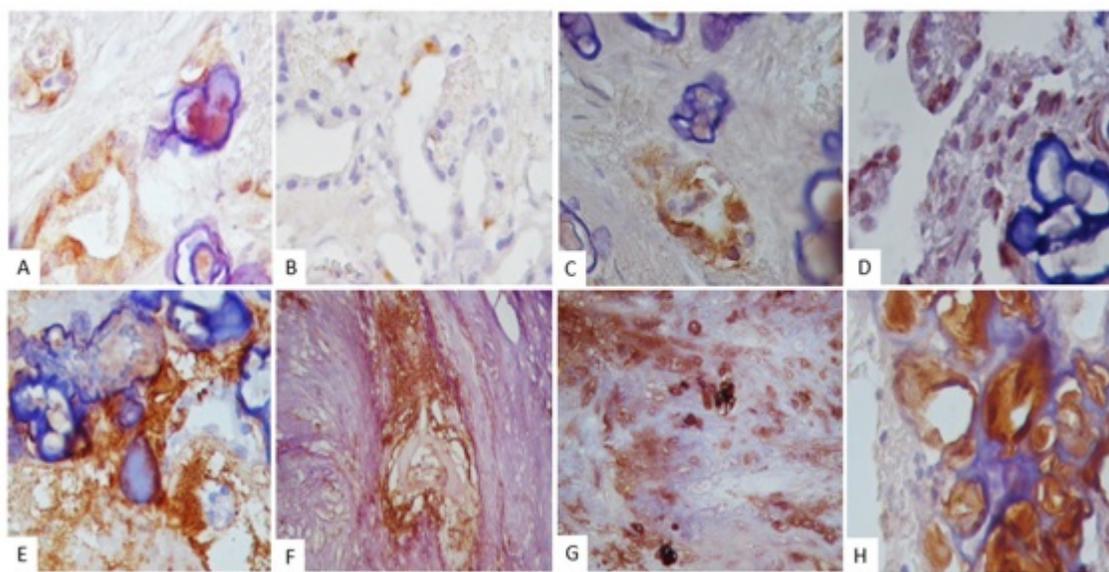


Figura 3. Inmunohistoquímica. (A) El epitelio muestra positivo para citoqueratina 7. (B) GFAP positivo en células focales. (C) La transtiretina parece positiva. (D) TTF-1 muestra núcleos positivos. (E) Con la tinción con GFAP podemos apreciar la degradación granular y fibrilar de la matriz extracelular. (F) Las calcificaciones jóvenes fueron positivas para vimentina. (G) Reacción focalmente positiva para la osteoponina. (H) La osteocalcina fue intensamente positiva en las calcificaciones concéntricas "maduras" (Magnificación original x400).

DISCUSIÓN

Las CPP son las lesiones que se observan con más frecuencia en dos lugares: cuarto ventrículo en adultos y ventrículos laterales en niños.¹ Se han notificado muy pocos casos de diseminación, principalmente en el espacio espinal y subaracnoideo,³ así como en la localización ectópica o parenquimatosa, que es aún más rara.⁴ En la MRI, las CPP suelen ser hiperintensas en la secuencia T2, hipointensas en la secuencia T1 y la calcificación está presente en hasta el 20% de los casos.¹ La calcificación se ha docu-

mentado radiológicamente en 4 a 25% de los casos con CPP, mientras que la osificación de ha sido reportada en pocos casos. Sin embargo, las lesiones densamente calcificadas son muy raras.⁴

Se especuló que el mecanismo subyacente a las convulsiones era una compresión ejercida sobre las estructuras temporales mesiales que forman la pared lateral del asta temporal del ventrículo lateral. Dado que el tumor de nuestro caso no reveló conexión con el ventrículo lateral,

se considera que se origina a partir de pequeños mechones de coroides que normalmente se proyectan desde cada receso desde islotes coroides aislados ectópicos dentro del plexo coroideo.^{3,4}

Macroscópicamente, los CPP son masas bien circunscritas, como coliflor. Puede adherirse a la pared ventricular, pero por lo general parece estar bien delineado en el tejido ventricular.¹ Presentamos un PCC densamente calcificado en forma de una lesión pétreo amarillenta que ni clínica ni radiológicamente apareció como un papiloma. Nuestro paciente debutó con un historial de convulsiones, presentación que no es común en estos pacientes. Lanneli et al.⁵ informaron tres tumores del plexo coroideo localizados en el asta temporal del ventrículo lateral que se diagnosticaron después del inicio de las convulsiones. Wanibuchi et al.⁶ informaron una CPP atípica densamente calcificada en el ángulo cerebelopontino en un adulto, que no tenía conexión con el ventrículo cuarto, y se diseñó como un caso ectópico.

Nuestro caso presentaba una metaplasia ósea extendida. Kocaeli et al.⁷ informaron un caso similar en el que también se encontraron elementos focales de la médula ósea; y Kawamata et al.⁸ informaron un caso con hallazgos similares, pero con una cuarta ubicación ventricular.

En inmunohistoquímica, CPP son positivos para CK, CK7, vimentina, proteína S-100 y GFAP. Alrededor del 70% de los CPP son positivos para la transtiretina, todos los cuales son hallazgos consistentes con nuestro caso.¹

La verdadera osificación dentro de los tumores cerebrales benignos es rara, y el mecanismo molecular para este proceso es poco conocido. Se realizaron VEGF, Sox2, BMP-2, osterix, osteopontina y osteocalcina en un intento por dilucidar el mecanismo de formación de hueso. La presencia de osterix sugiere que una célula pluripotente, o una que ya está parcialmente diferenciada, puede diferenciarse en un osteoblasto a través de esta vía.⁹ Se han propuesto

varios mecanismos, como la metaplasia del tejido conjuntivo, la transformación de células neuroepiteliales en tejido mesenquimatoso, la naturaleza teratomatosa, la heteroplasia, la diseminación, la transición mixta mesenquimato-neuroepitelial y la osificación como etapa final de la degeneración mucoide.⁹ Recientemente, el fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP, por sus siglas en inglés), que induce la senescencia en las células vecinas y activa una respuesta inmune, se considera ampliamente como un mecanismo de supresión tumoral. Este mecanismo se considera como un efecto protumorigénico contradictorio que promueve el crecimiento de células cancerosas, facilita las células madre y produce microambientes permisivos para tumores.¹⁰

La extracción total bruta se realizó en nuestro caso. Aunque este tipo de tumores suelen adherirse a las estructuras adyacentes, se recomienda la remoción total y parece ser factible, ya que la tasa de resección representa un factor pronóstico significativo y no se ha informado evidencia definitiva del efecto beneficioso de la radioterapia. El tratamiento de elección de CPP continúa siendo la escisión quirúrgica total del tumor.

CONCLUSIONES

Presentamos un caso raro de papiloma del plexo coroideo densamente intraparenquimatoso y densamente calcificado. El posible mecanismo patológico puede estar debajo de los cambios en la matriz extracelular y la respuesta inflamatoria densa, así como la degeneración del estroma con calcificación secundaria, causada por la secreción de líquido cefalorraquídeo por células epiteliales que entra en contacto con el cerebro normal. El fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP) también puede asociarse a estos cambios morfológicos. Se necesitan más estudios para explicar completamente esta presentación rara.

REFERENCIAS

1. Louis D, Ohgaki H, Wiestler O, et al. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2007.
2. Sarkar C, Sharma M, Gaikwad S, et al. Choroid plexus papilloma: a clinicopathological study of 23 cases. *Surg Neurol.* 1999; 52 (1): 37-39
3. Levy M, Goldfarb A, Hyder D, et al. Choroid plexus tumors in children: significance of stromal invasion. *Neurosurgery.* 2001; 48 (2): 303-309
4. Khade S, Shenoy A. Ectopic choroid plexus papilloma. *Asian J Neurosurg.* 2018; 13:191-4.
5. Lannelli A, Pieracci N. Tumors in the temporal horn of the lateral ventricle as a cause of epilepsy. *J Child Neurol.* 2008; 23:315-20.
6. Wanibuchi M, Margraf R, Fukushima T. Densely calcified atypical choroid plexus papilloma at the cerebellopontine angle in an adult. *J Neurol Surg Rep.* 2013; 74: 77-80.
7. Kocaeli H, Yilmazlar S, Abas F, et al. Total ossification of choroid plexus papilloma mimicking calcified petrous bone pathology. *Pediatr Neurosurg.* 2007; 43: 67-71.
8. Kawamata T, Kubo O, Kawamura H, et al. Ossified choroid plexus papilloma, case report. *No Shinkei Geka.* 1988; 16: 989-994.
9. Manjila S, Miller E, Awadallah A, et al. Ossified choroid plexus papilloma of the fourth ventricle: elucidation of the mechanism of osteogenesis in benign brain tumors. *J Neurosurg Pediatr.* 2013; 12:13-20.
10. Gonzalez-Meljem J, Martinez-Barbera J. Senescence drives non-cell autonomous tumorigenesis in the pituitary gland. *Mol Cell Oncol.* 2018; 5(3): e143-151.