



DNET Y OTROS QUE SE ASEMEJAN

M Carmen Sánchez de la Orden¹, Alexis Espinosa Pizarro¹, Teresa Guijo Hernandez¹, Laura Maria Frapolli Perez¹, Ana Andueza Urdangarín¹

¹Hospital Puerta del Mar, Cádiz.



OBJETIVO DOCENTE

- Claves diagnósticas en la imagen del tumor neuroepitelial disembrioplástico o DNET por RM y hallazgos típicos/atípicos.
- Describir los hallazgos histológicos posibles en el DNET que nos permiten comprender los casos atípicos y poder hacer un diagnóstico diferencial lo más aproximado posible mediante la imagen radiológica.
- Recurrencia en el DNET, infrecuente aunque posible, descripción de casos.



Estructura:

El tumor neuroepitelial disembrioplástico o DNET fue descrito por primera vez en 1988 por C. Daumas-Duport como un tumor benigno que afecta fundamentalmente a personas jóvenes y se caracteriza clínicamente por convulsiones parciales resistente a fármacos con una exploración neurológica normal.

Se trata de tumores neuroepiteliales de crecimiento lento (grado I de la OMS) que surgen de la materia gris cortical y en menor frecuencia de la sustancia profunda subcortical. El lóbulo temporal es el sitio más común (62%) seguido del frontal (31%). Aunque la gran mayoría de los DNET se limitan a la materia gris cortical como hemos comentado, también pueden surgir del núcleo caudado, el cerebelo o incluso de la protuberancia. La gran mayoría de los pacientes son varones menores de 20 años . Se ha relacionado también con el síndrome de Noonan, un trastorno genético que provoca alteraciones faciales, baja estatura, defectos cardíacos y retraso en el desarrollo.

El DNET es una entidad relativamente frecuente en las personas aquejadas con epilepsia apareciendo en el 1-19% de las resecciones quirúrgicas realizadas por esta causa.



HISTOLOGÍA

Se han descrito tres formas histológicas :

Una forma compleja que se caracteriza por la asociación de un elemento glio-neuronal específico (SGNE) con nódulos gliales y una arquitectura multinodular, siendo los focos de displasia cortical comunes en este tipo.

Una segunda forma, simple, que muestra solo el SGNE .

Y una tercera forma no específica de DNET, que no muestra el SGNE pero sí la misma clínica y características de neuroimagen que el DNET complejo. En el examen patológico, esta forma puede imitar cualquier tipo de glioma y, en consecuencia, en esta forma el diagnóstico final lo dicta su evolución y recidivas posteriores.

En términos de patología macroscópica los DNET pueden mostrar grandes variaciones en tamaño y forma, pero generalmente son lesiones mucinosas, multinodulares o mutiquísticas de consistencia friable.

Microscópicamente, se componen de múltiples nódulos que contienen componentes neuronales y gliales. Se caracterizan por una mezcla de astrocitos y elementos oligodendrogiales que se asocian a "neuronas flotantes" y degeneración mucinosa. El patrón multinodular y las áreas de degeneración mucinosa observadas en la histopatología pueden contribuir a la aparición de burbujas de jabón en la neuroimagen.



Otras características histológicas comunes incluyen "elementos glioneuronales específicos" (SGNE de los que ya hemos hablado) orientados en un patrón columnar perpendicular a la superficie cortical y áreas focales de displasia cortical, un hallazgo muy frecuentemente asociado.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO Y CLÍNICA

Daumas-Duport et al, definen los criterios clínico-radiológicos del DNET de la siguiente manera:

- 1) Convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, que comienzan antes de los 20 años de edad.
- 2) No déficit neurológico o déficit congénito estable.
- 3) Localización cortical de la lesión mediante imágenes de RM.
- 4) No hallazgos de efecto de masa o edema peritumoral en RM.

Por lo que hemos descrito estos tumores pueden estar presentes en todo el cerebro y generar convulsiones incluso en una localización subcortical debido a que contienen neuronas con potencial de presentar microcircuitos aberrantes y asociar displasia cortical.

En términos clínicos la presentación habitual es de convulsiones intratables de larga evolución (en el 90% de los casos la primera convulsión ocurrió antes de los 20 años) . Sí se asocian a anomalías congénitas complejas como las displasias corticales (hasta en el 80% de los casos) podría haber otros déficits neurológicos.

Aunque la recurrencia es muy rara, existe un informe reciente en la literatura sobre la transformación maligna de un DNET que demostró un mayor grado de actividad mitótica que la que comúnmente se observa en estos tumores . Este caso enfatiza la necesidad de un seguimiento a largo plazo de pacientes con DNET atípicos.

En general, los DNET parecen ser notablemente estables en términos de comportamiento biológico, y la resección quirúrgica es el tratamiento de elección, incluso cuando ésta es parcial cesando de forma eficaz la clínica en un elevado porcentaje de los pacientes.

IMAGEN RADIOLOGICA

Las lesiones DNET muestran predominantemente un patrón triangular que es mayor a nivel cortical y disminuye hacia los ventrículos, esta distribución se ve mejor en las imágenes coronales de imagen (RM y TC). También existen otras distribuciones como la rectilínea con morfología rectangular o la redondeada.

Asimismo es frecuente la presencia de tabiques finos o septos verdaderos (85%), éstos presentan la misma intensidad de señal que la corteza.

La apariencia en TC es de lesiones de baja densidad que pueden asociar calcificaciones así como festoneado de la tabla interna de la calota sin condicionar erosión, incluso llegamos a evidenciar aumento del espacio de la fosa craneal por este motivo.



La calcificación es visible en ~ 30% (más común histológicamente) y generalmente se visualiza en las partes más profundas del tumor, particularmente adyacente a áreas de realce tras la administración de contraste o zonas de hemorragia.

El aspecto característico de la imagen en RM es el de una masa cortical circunscrita, en forma de cuña, “con burbujas” y con tabiques multiquísticos.

El componente no quístico suele ser isoíntenso a hipointenso en comparación a la corteza en secuencias T1 e isoíntenso a hiperíntenso en T2/FLAIR. Por lo general, hay poco efecto masa y apenas edema vasogénico adyacente.

En Flair se aprecia intensidad de señal mixta con supresión parcial de algunas de las burbujas siendo útil esta secuencia para identificar pequeñas lesiones periféricas con intensidad similar al LCR.

Asimismo se aprecia el signo del “borde brillante” como un anillo hiperíntenso fino bien definido alrededor del DNET, separándolo del cerebro normal circundante. Se ha demostrado que algunos pacientes presentan un anillo residual parcial que se asocia a convulsiones, lo que lleva a especular que la eliminación del anillo hiperíntenso alrededor de la lesión puede ser relevante para evitar las recidivas.

En secuencias T1 y de IR particularmente, podemos visualizar signos de displasia cortical como un borramiento de la unión gris-blanca con márgenes peor definidos y cónicos.

En secuencia eco de gradiente T2* se valoran las calcificaciones como hipointensidades de señal, siendo el sangrado menos frecuente en este tipo de tumores.



En secuencia de Difusión no existe restricción. Los valores de ADC de DNET han sido estudiados por Yamasaki et al, que observaron que entre los pacientes con tumores de grado 1 o 2 de la OMS, aquellos con DNET tenían un valor más alto de ADC (media, $2.54 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{seg} \pm 0.13 \text{ DE}$), posiblemente debido a un espacio extracelular más grande y una menor celularidad en comparación con la de otros tumores cerebrales de bajo grado.

En las secuencias T1 con saturación grasa y administración de gadolinio, apreciamos como el realce puede ocurrir en aproximadamente un tercio de los casos y se trataría de una captación heterogénea o en anillo múltiple. Cuando está presente suele asociarse a calcificaciones.

La espectroscopia es inespecífica aunque puede ayudar al diagnóstico. Puede presentar pico de lactato elevado, no elevación del ratio colina- creatinina, un pico normal de creatinina y un pico bajo de N-acetilaspartato. Aunque el diagnóstico final, como sabemos se confirma histológicamente.

La imagen del tensor de difusión (DTI) es una técnica de imagen por resonancia magnética relativamente reciente que proporciona información sobre el parénquima cerebral y es de utilidad para la evaluación preoperatoria de los tractos de sustancia blanca en pacientes con tumores cerebrales. La tractografía se ha utilizado para clasificar el efecto de un tumor en los tractos de fibra, como la interrupción, el desplazamiento, la infiltración o el edema. Asimismo el desplazamiento en lugar de interrupción de los tractos de fibra, manteniendo la integridad de la fibra (anisotropía fraccional) sugiere una neoplasia de menor grado y menos agresiva como es el caso del DNET.

Los oligodendrogliomas por lo general, desplazan o interrumpen los tractos de fibra. Los tumores intraaxiales agresivos, como los glioblastomas, pueden causar infiltración y destrucción de los tractos adyacentes de la sustancia blanca. Esto se puede usar para mejorar la planificación prequirúrgica y clasificar las características histopatológicas y conductuales del tumor.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La apariencia del DNET con imágenes en resonancia magnética convencional es similar a la de otros tumores gliales de bajo grado, y en algunos casos puede ser difícil distinguir este tumor de otros tumores corticales. El diagnóstico diferencial de DNET incluyen por lo general lesiones corticales. Las características clínicas, los hallazgos de imágenes y los hallazgos histológicos son clave para hacer el diagnóstico.

Los **gangliogliomas** son tumores normalmente de bajo grado e infrecuentes, clínicamente se manifiesta también con focos de epilepsia y su típica localización es en los lóbulos temporales. En el 45% de los casos se manifiesta como una masa quística con un nódulo mural hipercaptante. Por tanto los puntos claves en el diagnóstico diferencial con el DNET serían en que no tiene una apariencia burbujeante, presentan calcificaciones con mayor frecuencia y que es más probable que presenten un componente sólido hipercaptante.

Los **oligodendrogliomas** se corresponden con el 5-25% de todos los gliomas y el 5-10% de todos los tumores intracraneales primarios.

En Imagen se presentan como masas que afectan tanto a la corteza como a la sustancia blanca subcortical hiperintensas en T2 que pueden localizarse en todo el cerebro con predominancia en lóbulos frontales, presentando una señal heterogénea debido a la calcificación, hemorragia y degeneración quística. Suele presentarse en la edad media y su heterogeneidad es un punto clave para su diagnóstico diferencial con el DNET.

El **xantastrocitoma pleomórfico** es un tipo raro de astrocitoma de bajo grado encontrado típicamente en pacientes también con epilepsia del lóbulo temporal. Normalmente se presentan como tumores corticales con un componente quístico y nódulo mural con captación intensa del contraste. No presenta edema adyacente ni calcificaciones con scalloping de la tabla interna del hueso, hallazgos que también podemos ver en el DNET. Una afectación reactiva dural es típica: signo de la cola dural.

El **astrocitoma pilocítico o pilocítico juvenil** son tumores bien definidos de bajo grado que ocurren en personas jóvenes, que se presentan como lesiones quísticas grandes con un realce intenso de un nódulo mural, presentando en ocasiones calcificaciones. Normalmente son cerebelosos, aunque también puede ser supratentoriales. Que sea el tumor tercero en frecuencia de localización en el lóbulo temporal de todos los descritos es un punto clave en el diagnóstico diferencial.

El **astrocitoma difuso** son tumores WHO II que como su nombre indica difusos normalmente confinados en sustancia blanca de localización hemisférica y el cuarto en frecuencia de los descritos en el lóbulo temporal, no suelen presentar realce tras la administración de contraste y la calcificación tampoco es frecuente.



Tampoco es frecuente que presente un componente quístico, lo que diferirá con el DNET.

Es importante destacar que la apariencia 'burbujeante' se puede ver también en tumores neuronales multinodulares y "vacuolating" (MVNT) que, sin embargo, se encuentran en la sustancia blanca yuxtacortical, en lugar de la corteza.

La distinción de este tumor de otros tumores cerebrales es importante porque los pacientes con DNET se benefician de la resección completa, y la presencia de tumor residual es un factor de riesgo para la recaída de convulsiones.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Por lo general no presentan crecimiento significativo en controles evolutivos, aunque sí se ha descrito un aumento muy gradual de tamaño en ciertos casos, solo informándose un caso de transformación maligna 11 años después de la escisión inicial.

El pronóstico es excelente, sin embargo, debido a la dificultad en el manejo médico de las convulsiones, los pacientes generalmente se someten a resección. A pesar de que en ocasiones sean resecciones incompletas los resultados son muy satisfactorios cesando la mayoría de las convulsiones.

La escisión quirúrgica sigue siendo necesaria y la mejor elección de tratamiento, ya que brinda la mejor oportunidad de curar la epilepsia y previene complicaciones hemorrágicas.

Teniendo en cuenta el hecho de que este tumor es benigno y crece lentamente con excelente pronóstico y buen resultado quirúrgico el radiólogo debe considerar esta entidad durante el diagnóstico diferencial de un adulto o niño joven con



antecedentes clínicos de epilepsia no tratable médicamente y ausencia de déficit neurológico progresivo incluso cuando no existan hallazgos radiológicos típicos.

Es de particular interés en los niños un diagnóstico definitivo debido al efecto altamente perjudicial de las terapias adyuvantes. Generalmente, el examen patológico conduce al diagnóstico de DNET si el SGNE está presente; sin embargo, parece obvio que este diagnóstico debe afirmarse con precaución, porque algunos oligodendrogliomas que albergan cambios quísticos y atrapan neuronas pueden imitar la SGNE. Además, los criterios de agresividad, que incluyen mitosis, necrosis isquémica, proliferación capilar, atipias nucleares y afectación meníngea, generalmente se observan en tumores malignos, pero no excluyen el diagnóstico de DNET. Por todas estas razones, el diagnóstico de DNET debe ser el resultado de una discusión multidisciplinaria que incluye a médicos, neurorradiólogos y patólogos.

CASOS

El primer caso que presentamos como caso típico (salvo por la edad) es el de una mujer de 27 años que debuta con episodios de bloqueo del lenguaje. Se aprecia en las dos imágenes superiores T2W de la **IMAGEN 1** una lesión de aspecto multiquístico de unos 3 cm, de localización temporal izquierda con morfología en cuña que engloba tanto corteza como sustancia blanca subcortical con dirección periventricular contactando con el asta occipital de VL. Existe un discreto engrosamiento focal de la corteza que podría sugerir una displasia cortical asociada. En la secuencia Flair no existe edema, así como tampoco signos de efecto masa asociado. En la secuencia SWI eco de gradiente tampoco se evidenció hipointensidades sugestivas de focos de calcificaciones.



En la **IMAGEN 2** en ambas imágenes Axial y Coronal tras la administración de gadolinio no existe realce central ni periférico de la lesión descrita. Todos hallazgos típicos de DNET.

La paciente se trató con con Levetiracetam con éxito evitándose en este caso la cirugía. No ha vuelto a presentar clínica desde 2017.

El segundo caso que aportamos se trata de un caso atípico tanto por sus hallazgos radiológicos como por su evolución. Se trata de un niño de 10 años que debuta con crisis comicial generalizada. En las imágenes superiores Flair y T2 de la **IMAGEN 3** se aprecia una tumoración multiquística hiperintensa en secuencia T2 en región parietooccipital izquierda, comprometiendo a la circunvolución cingular situándose por detrás del esplenio del cuerpo caloso. Se muestra heterogénea principalmente por los focos de calcificaciones que podemos ver en la secuencia SWI, eco de gradiente abajo a la izquierda. No presenta edema perilesional significativo así como tampoco signos de efecto masa. Tras la administración de gadolinio en la imagen de abajo a la derecha se observa un realce en anillo grueso. Debido a los hallazgos atípicos se hizo el diagnóstico diferencial con un tumor glial de bajo grado como el glioma vs DNET atípico.

En la **IMAGEN 4** se realiza el estudio de tractografía/DTI para valorar la proximidad del tumor a los tractos elocuentes de la sustancia blanca. Se aprecia amputación parcial tanto de algunas de las fibras de asociación que interconectan áreas corticales (color verde) como de las fibras comisurales en la región izquierda del rodete del cuerpo caloso (color rojo). Las fibras de proyección (azules), sin alteraciones.



Tras la cirugía se confirmó el diagnóstico de DNET. En la **IMAGEN 5** vemos los 2 controles post quirúrgicos posteriores, en el 1er control (imágenes superiores) se apreció en la Imagen Sagital de la izquierda un área hipointensa tras la administración de contraste (hiperintensa en secuencias T2), que albergaba un área de captación en anillo que sugería recidiva tumoral, en el segundo control (imagen inferior izquierda) se evidenció aumento de tamaño del área periférica y un realce en anillo grueso.

En la imagen superior derecha del primer control apreciamos un segunda zona similar a la anterior aunque solo con un realce puntiforme, también sugestiva de recidiva.

En la imagen inferior derecha en secuencia Flair se observó una modificación en patrón de señal periférico de la lesión, con un halo hiperintenso no visualizado antes.

A pesar de esta segunda intervención quirúrgica por DNET atípico parietooccipital el paciente continuó con clínica de crisis comiciales generalizadas y sospecha de nueva recidiva.

El tercer caso se trata de un caso típico con buena evolución tras tratamiento quirúrgico. En la **IMAGEN 6** : niño de 5 años que presenta una pequeña lesión frontoparietal medial derecha de unos 2,6 cm con una apariencia multiquística bien definida, sin edema ni signos de efecto masa. No presenta focos de calcificaciones en secuencia SWI y tras la administración de contraste paramagnético tampoco signos de captación. Confirmándose DNET en anatomía patológica y cediendo la clínica causante, con muy buenos resultados.



Posteriormente a modo de diagnóstico diferencial veremos 2 casos, el primero de ellos en la **IMAGEN 7** se trata de un niño de 9 años con episodios de desconexión del medio y cefaleas. Se aprecia una tumoración cortico-subcortical frontal derecha de unos 5 cm, se muestra en secuencias T2 isointensa al corteza cerebral con una hiperintensidad de su borde periférico en secuencia FLAIR , pero sin signos de edema perilesional. En secuencia SWI eco de gradiente, presenta marcados imágenes de vacío compatibles con grandes focos de calcificaciones. Tras la administración de gadolinio i.v. (imagen inferior izquierda) no se observa realce significativo ni captación anómala leptomenígea.

Se consideró en este caso la posibilidad aunque menos probable de que se tratase de DNET atípico por la ausencia de contraste y por su localización cortico-subcortical, aunque finalmente se confirmó que se trataba de un Oligodendroglioma grado II por anatomía patológica, fue difícil su aproximación diagnóstica ya que no presentaba componente quístico, también propio de estos tumores, aunque el resto de los hallazgos radiológicos típicos de este tipo de tumores sí estaban presentes.

En la **IMAGEN 8**, se realizan secuencias tensor de difusión objetivando un desplazamiento medial de las fibras de proyección descendentes que se codifican en azul en el mapa paramétrico de color.

Y por último en la **IMAGEN 9** mujer de 37 que debuta con epilepsia parcial. Se visualiza una lesión bien definida de localización corticosubcortical frontal precentral izquierda. Presenta un componente quístico dominante de unos 3 cm y un componente sólido en su margen anterior de un 1 cm, que presenta un intenso realce tras la administración de contraste. Se realiza estudio de espectroscopia de vóxel único en donde se aprecia discreto aumento relativo del pico de colina con respecto a creatina (1,28) , no apreciando un claro descenso de NAA, hallazgos sugestivos de bajo índice de actividad proliferativa celular.

CONCLUSIONES:

- El diagnóstico de DNET mediante imagen por RM en ocasiones es un reto, debido a que puede simular otros tumores de bajo grado con un tratamiento completamente diferente.
- Es importante mencionar la posibilidad de DNET en un joven < 20 años con historia de epilepsias recurrentes al tratamiento aunque no presenten hallazgos típicos, ya que se pueden beneficiar de un resección quirúrgica con excelente pronóstico.
- La secuencia T1 tras administración de gadolinio es esencial para el diagnóstico diferencial.



Imágenes

FIG.1

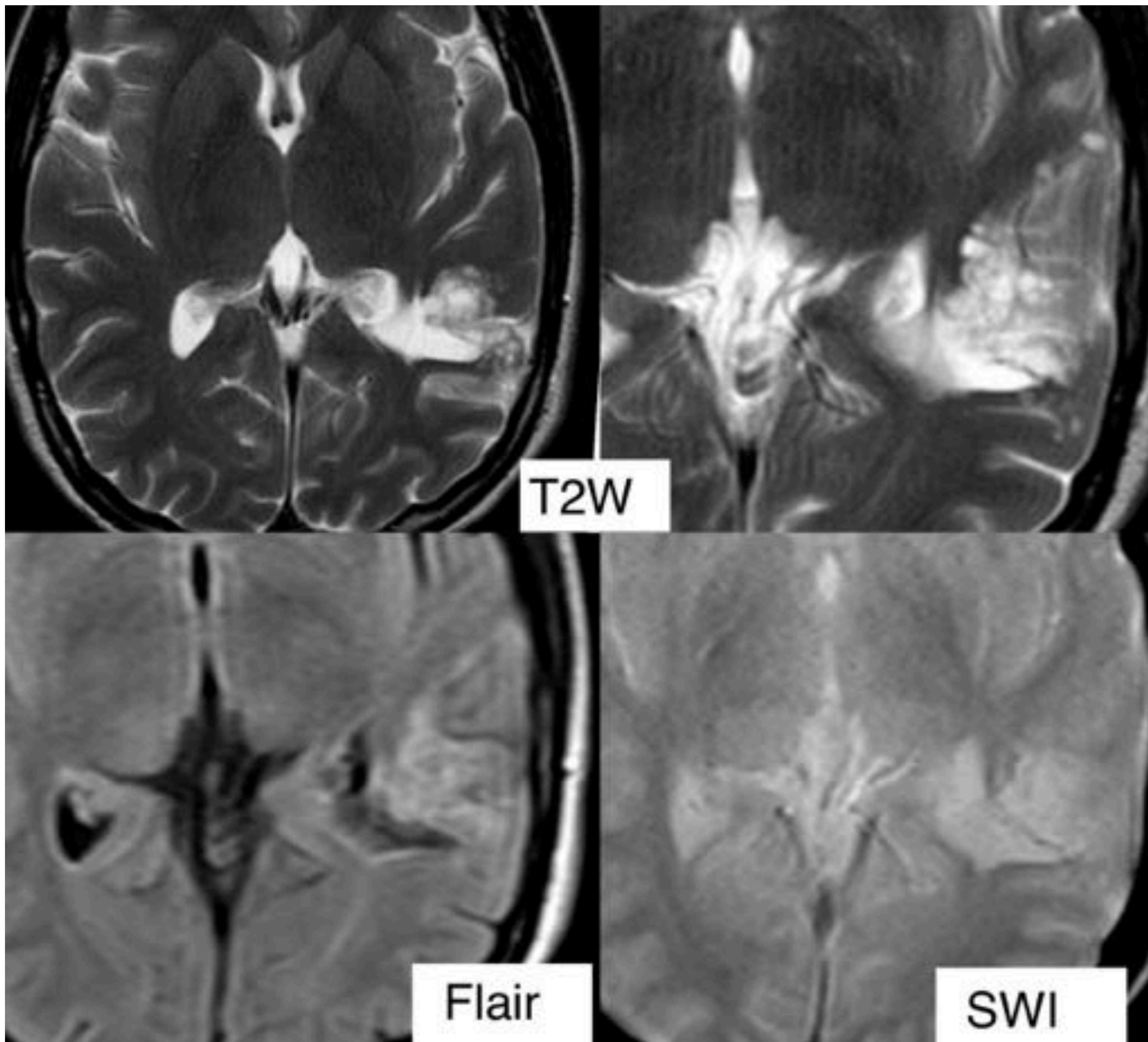


FIG.2

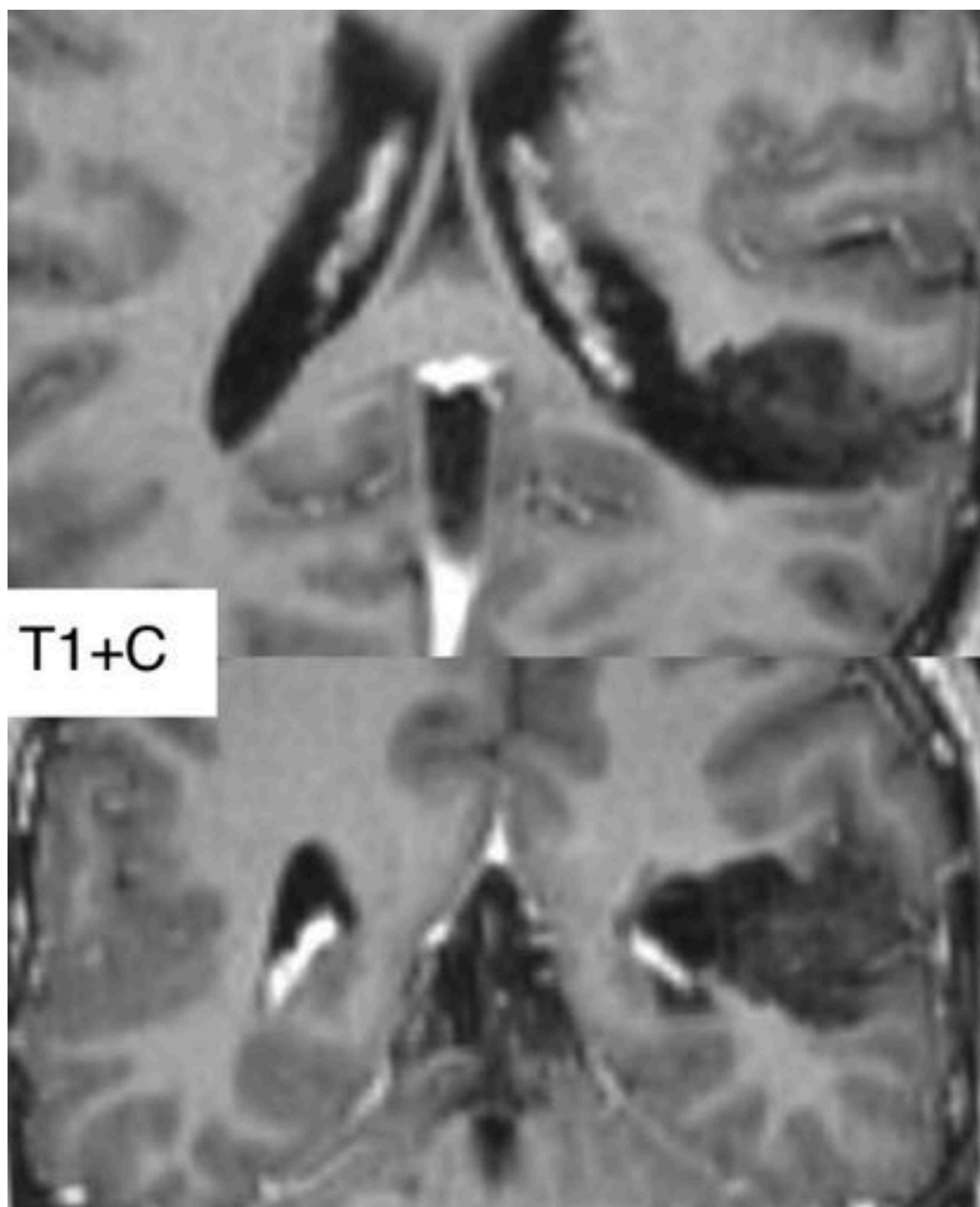




FIG.3

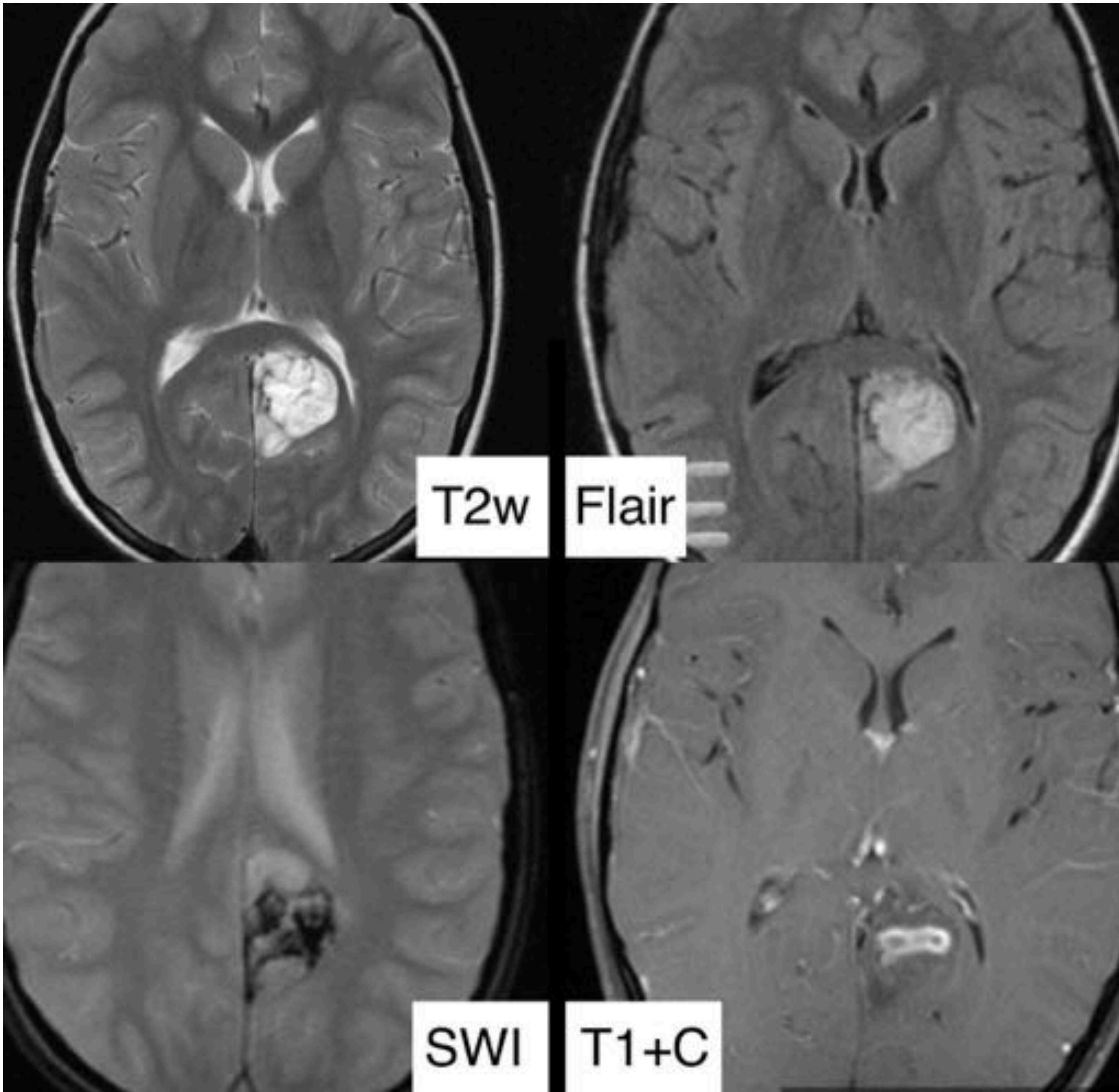


FIG.4

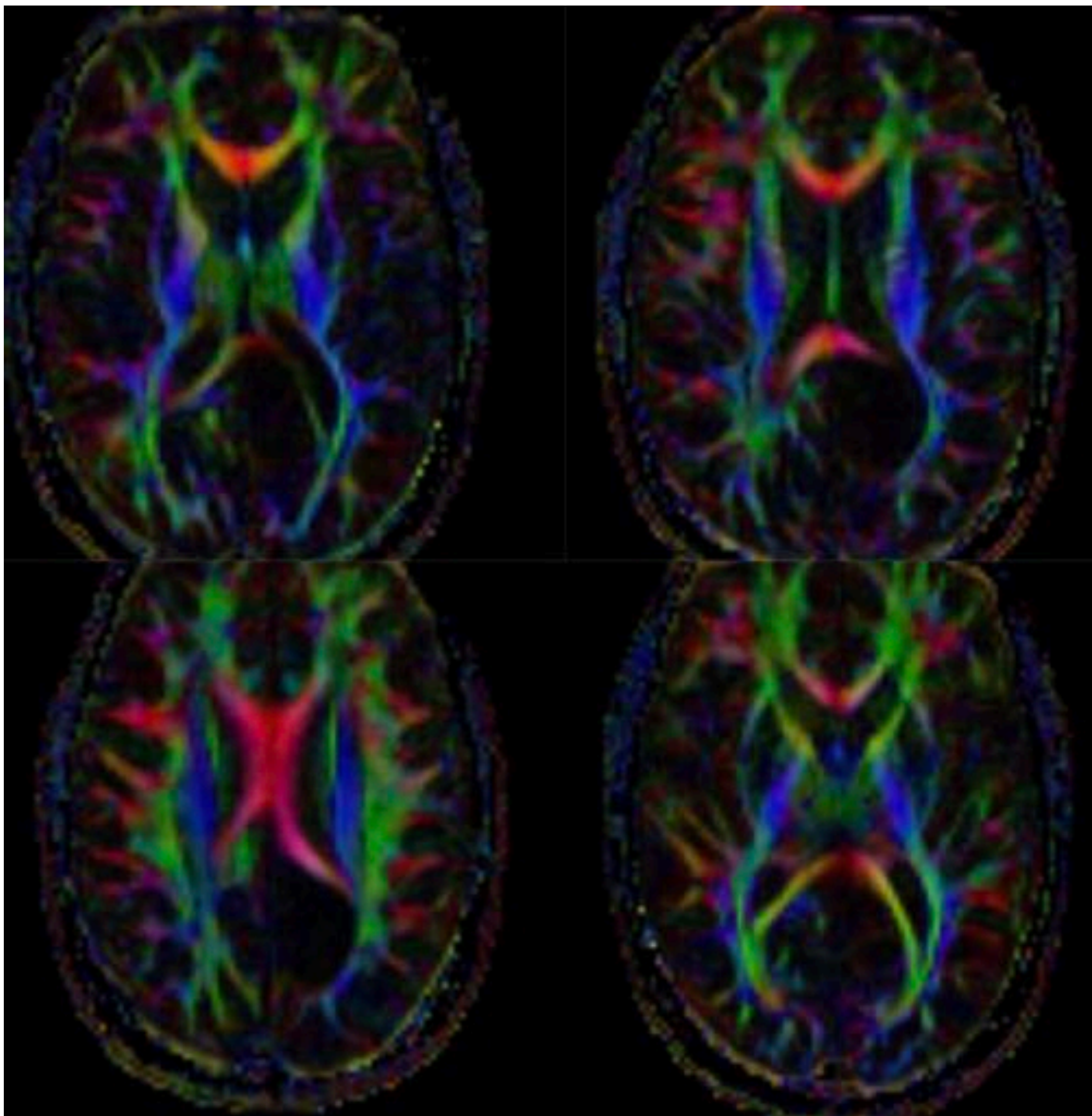




FIG.5

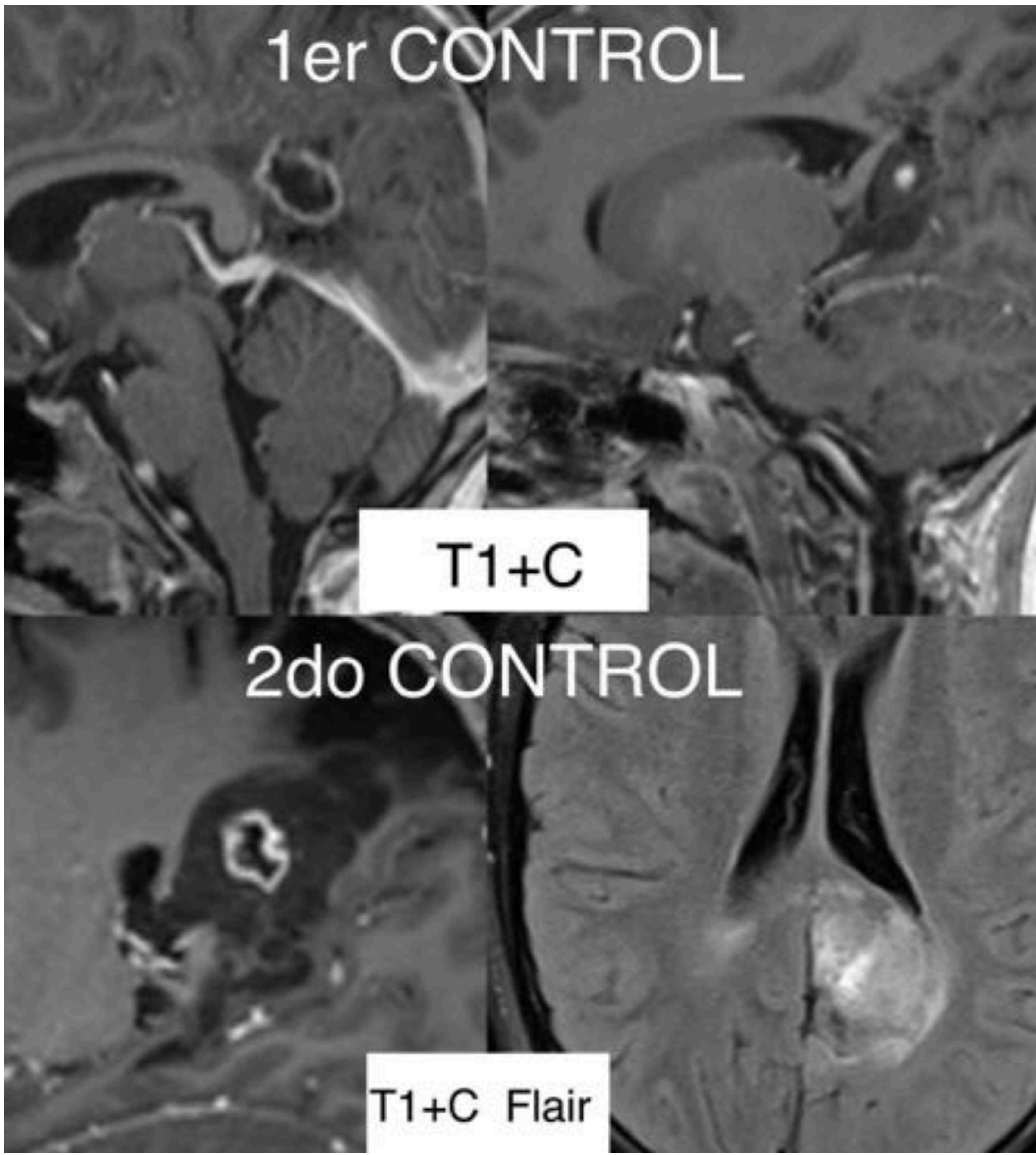


FIG.6

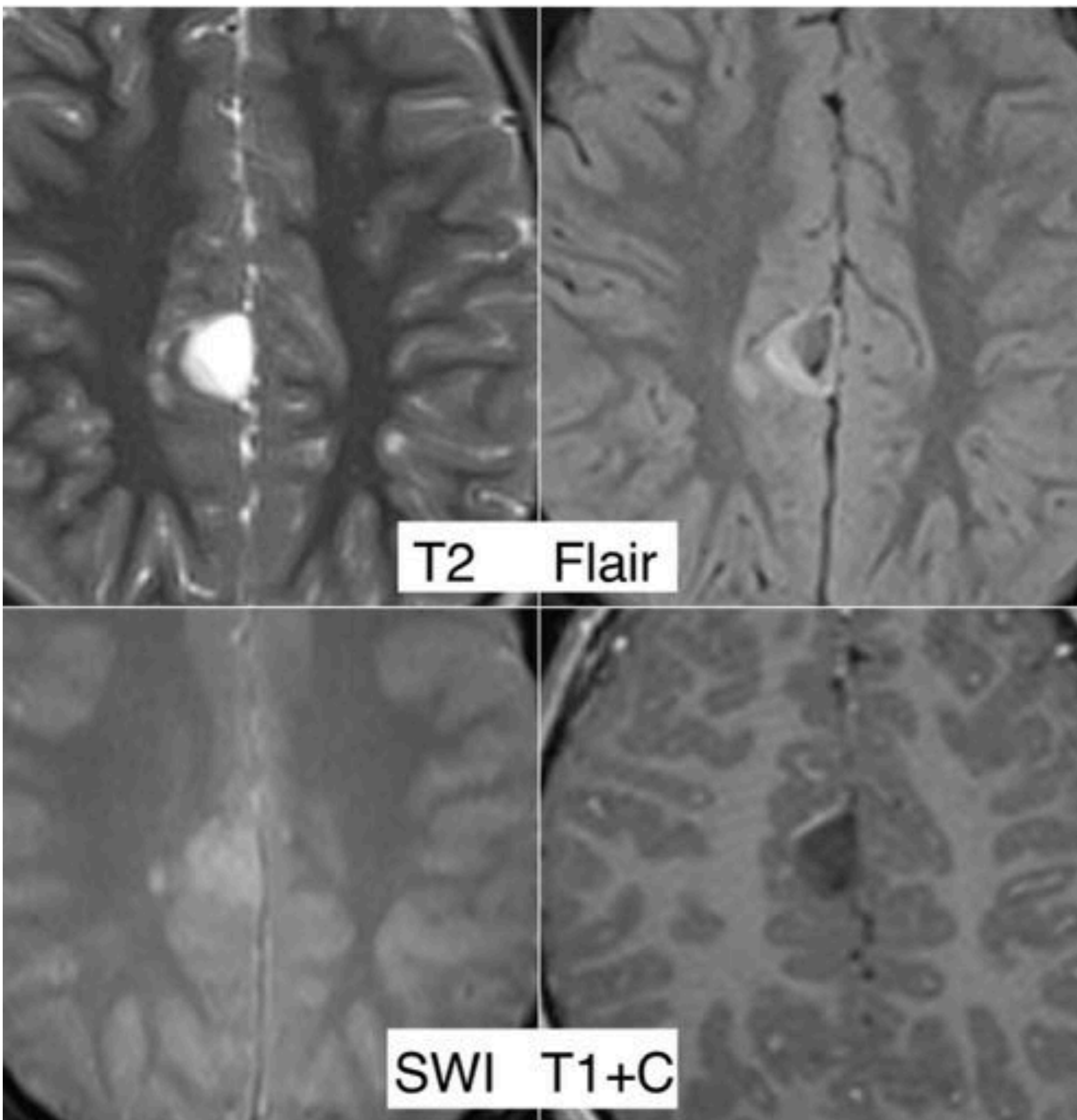




FIG.7

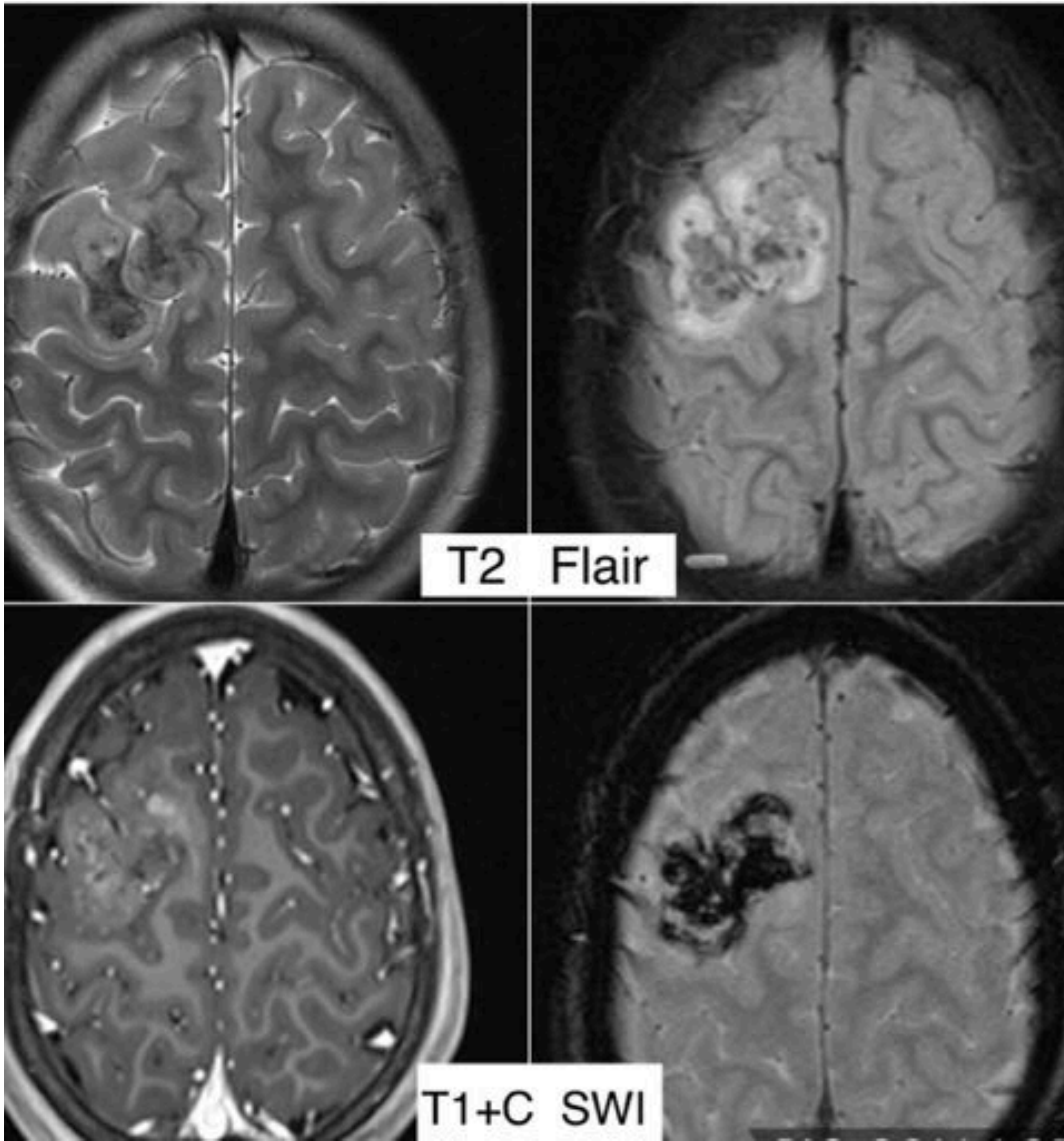


FIG.8

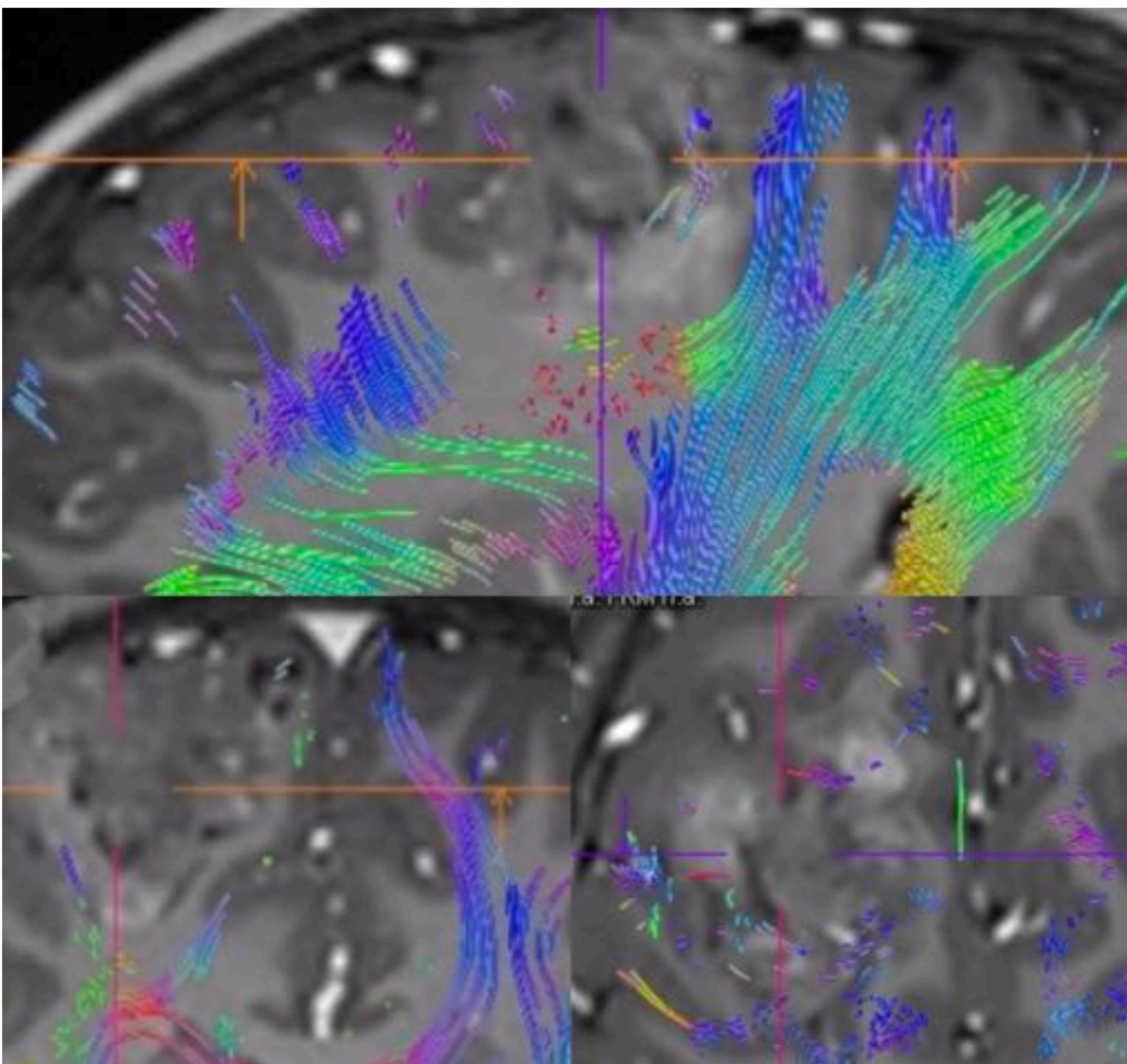
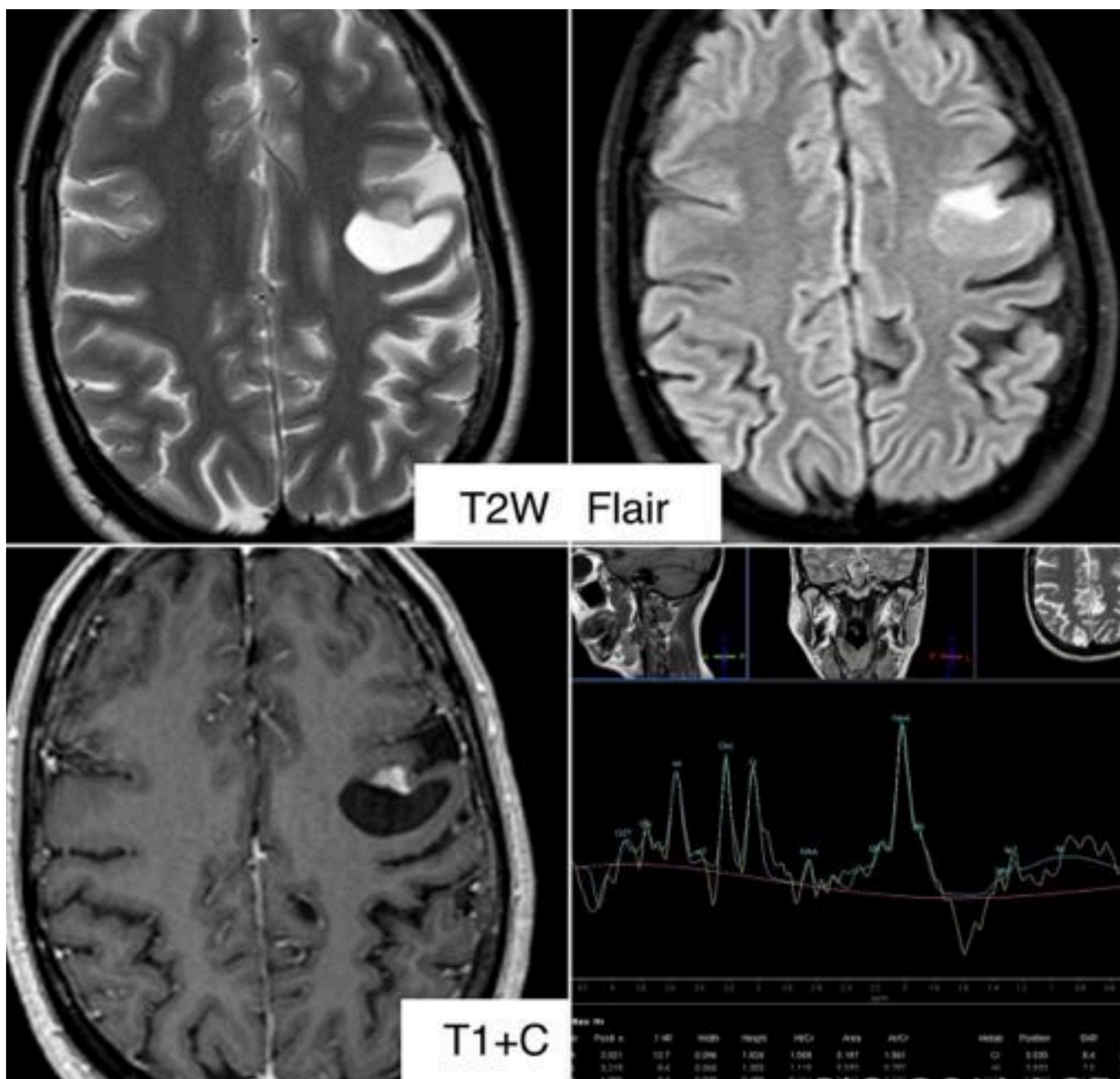




FIG.9





BIBLIOGRAFÍA:

1. Kalyan Paudel, Samuel Borofsky et al, Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor with Atypical Presentation: MRI and Diffusion Tensor Characteristics. Journal of Radiology Case Reports. Radiology Case. 2013 Nov; 7(11):7-14
2. Harsha Guduru, Jun K. Shen¹, Harish S. Lokannavar; A Rare Case of Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor. Journal of Clinical Imaging Science Vol. 2, Issue 3. Jul-Sep 2012
3. Carla Fernandez, Nadine Girard, Armando Paz Paredes, Corinne Bouvier-Labit, Gabriel Lena, and Dominique Figarella-Branger; The Usefulness of MR Imaging in the Diagnosis of Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor in Children: A Study of 14 Cases. AJNR Am J Neuroradiol 24:829–834, May 2003
4. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures: report of thirty-nine cases. Neurosurgery 1988;23:545–556
5. Lee DY, Chung CK, Hwang YS, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: radiological findings (including PET, SPECT, and MRS) and surgical strategy. J Neurooncol 1995;47:167–174
6. Eytan Raz, MD, Tirur R. Kapilamoorthy, MD et al, [Case 186](#): Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor, Radiology 2012; 265:317–320
7. Stark J, Friedman E, Atypical presentations of dysembryoplastic neuroepithelial tumors, Epilepsia. 2018, 59; e14-e17.
8. Alexander H, Tannenburg A, Walker DG, et al. Progressive dysembryoplastic neuroepithelial tumour. J Clin Neurosci. 2015;22:221–4.
9. Blumcke I, Thom M, Aronica E, et al. The clinico-pathological spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. Epilepsia. 2011;52:158–74