



## ADENOCARCINOMA EN QUISTE NEUROENTÉRICO.

Teresa Ribas Ariño\*, Ana González Medina\*, José Santos Salas Valián\*, Francisco Miguel Izquierdo García\*, Javier Fernández Fernández\*

\* Hospital de León ESPAÑA

### Resumen

#### RESUMEN:

Los quistes neuroentéricos del sistema nervioso central son anomalías del desarrollo infrecuentes, cuya localización más común es en el canal espinal cervicotorácico, aunque también se han observado en la región pontomedular y el ángulo pontobulbocerebeloso. Típicamente benignos, están constituidos por un epitelio monocapa columnar o ciliado, que puede o no tener características mucosecretoras, y un perfil inmunohistoquímico de coexpresión de CEA, EMA y citoqueratinas. El diagnóstico diferencial se establece con quistes endodermiales, que expresarían marcadores gliales, y serían negativos para citoqueratinas, y con papilomas de plexos coroides, positivos tanto para marcadores gliales como para citoqueratinas. Su transformación maligna es excepcionalmente infrecuente, y hasta la fecha, nuestro caso es el tercero reportado.

Presentamos el caso de un adenocarcinoma bien diferenciado, posiblemente con diseminación leptomeningea cráneo-espinal, que se origina sobre un quiste neuroentérico, de bajo grado de malignidad, con seguimiento histológico durante siete años tras resección de tres lesiones, las dos primeras en ángulo ponto-cerebeloso y la tercera en el canal espinal.

El adenocarcinoma sobre un quiste neuroentérico es un proceso muy raro y plantea diagnóstico diferencial con lesiones metastásicas. Frente a una lesión de esta naturaleza, es obligado la realización de estudios analíticos, radiológicos e incluso, el diagnóstico definitivo debería hacerse tras un estudio necrópsico para descartar esa posibilidad.

Nuestro caso, que en la última fase de su presentación mostró claramente una neoplasia infiltrante, glandular y maligna, con células atípicas mucosecretoras creciendo en patrón glandular cribiforme, con mitosis, pseudoestratificación e hiper cromasia, nos planteó en primer lugar la posibilidad de una lesión metastásica. Reevaluada la lesión identificada como "papiloma atípico de plexos coroides", observamos en ella zonas de transición de un epitelio simple a áreas arquitecturalmente más complejas y con mayor atipia citológica, sin claros signos invasivos y que anatómicamente se localizó en el mismo lugar que el quiste neuroentérico extirpado siete años antes.

Aunque los casos de posibles quistes neuroentéricos malignizados no han sido descritos con diseminación leptomeningea, podemos pensar que la manipulación quirúrgica en el ángulo pontobulbocerebeloso ha sido la causa de la diseminación subaracnoidea.

Las tres lesiones mostraban el mismo inmunofenotipo, con positivización de la citoqueratina 20 cuando la lesión manifiesta mayor agresividad.

### Introducción

Los quistes neuroentéricos del sistema nervioso central se definen como lesiones quísticas tapizadas por un epitelio monocapa de tipo columnar o ciliado, que pueden presentar características mucosecretoras, parecido al del tracto respiratorio o gastrointestinal. Son anomalías del desarrollo, resultado de una separación defectuosa entre el neuroectodermo y el endodermo durante la 3ª semana de la embriogénesis. Suelen afectar al canal espinal, sobretodo a nivel cervical bajo y torácico superior, habitualmente en disposición intradural y extramedular, aunque también hay casos descritos en el área pontomedular y el ángulo pontobulbocerebeloso. Son lesiones de baja prevalencia y benignas, siendo su transformación maligna muy rara. Afectan, preferentemente, a niños y adultos jóvenes, tras años de crecimiento lento.

### Caso clínico

Mujer de 54 años, que hace siete años fue intervenida de una lesión quística benigna en el ángulo ponto-cerebeloso y actualmente es portadora de una derivación ventrículo-peritoneal, presenta una lesión ocupante de espacio en ángulo ponto-cerebeloso con imagen radiológica quística. La lesión se extirpó en su totalidad con diagnóstico histológico de papiloma atípico de plexos coroideos. Seis meses más tarde presenta tetraparesia, detectándose una lesión medular y se realiza una laminectomía descompresiva. En el análisis microscópico se observa una neoplasia infiltrante, glandular con estructuras papilares, escasas mitosis, cuerpos apoptóticos y núcleos hiper cromáticos pseudoestratificados, características claramente malignas.



Figura 1 - Imagen de TC de la lesión inicial.

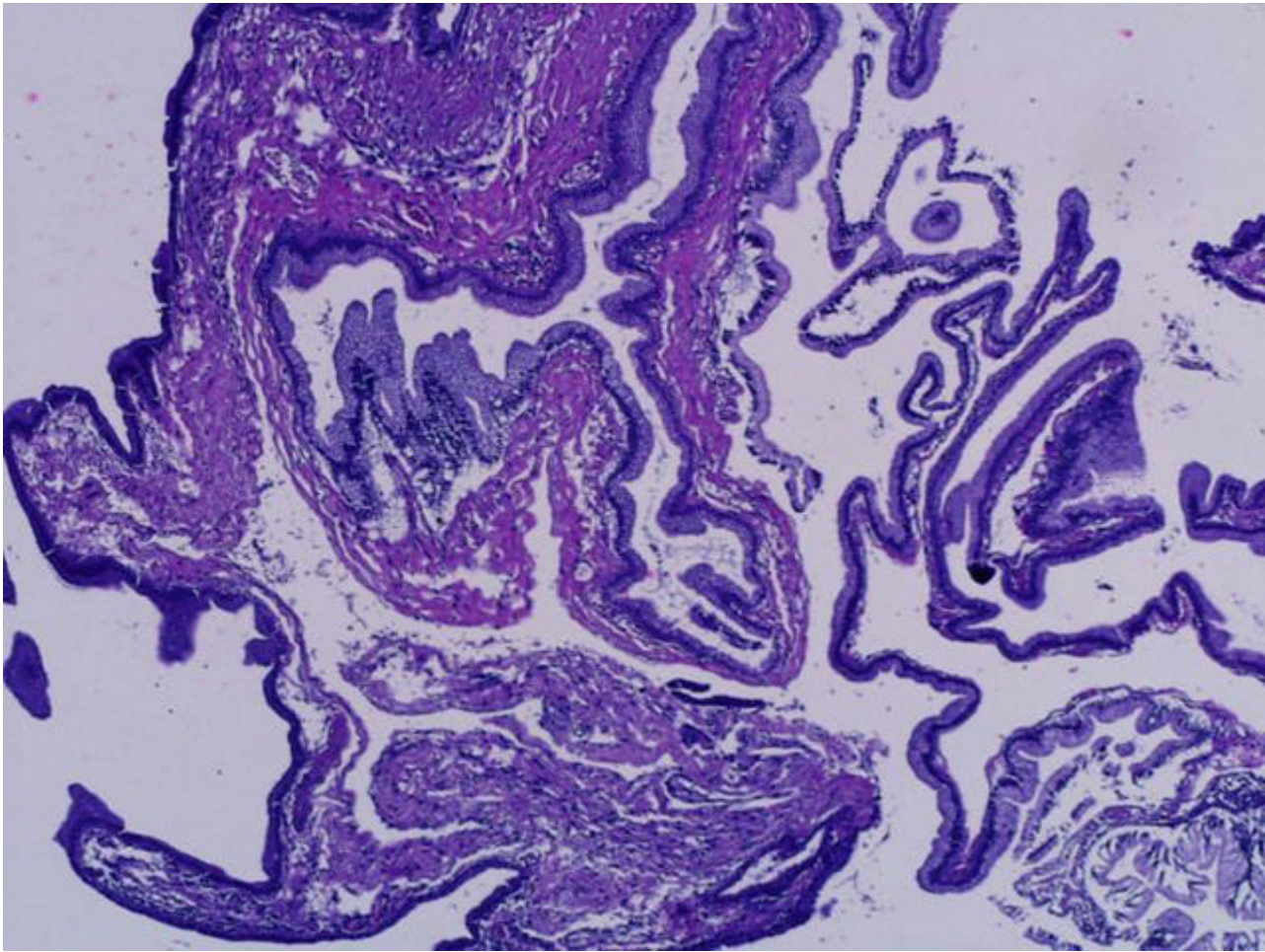


Figura 2 - (Lesión inicial) Tractos conectivos revestidos por un epitelio cilíndrico mucosecretor

---

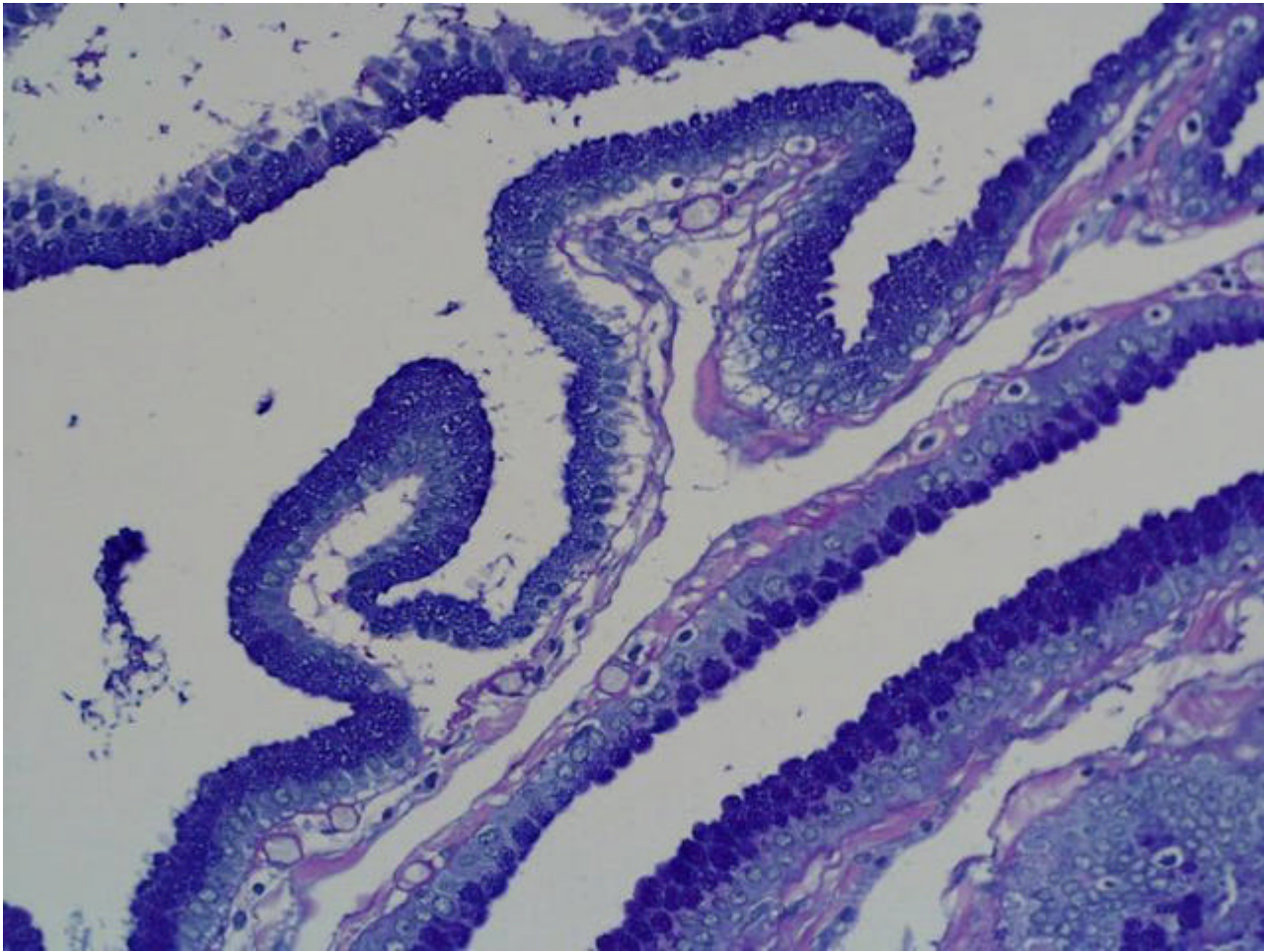


Figura 3 - (Lesión inicial x400). Epitelio mucosecretor monomorfo, sin áreas atípicas.

---

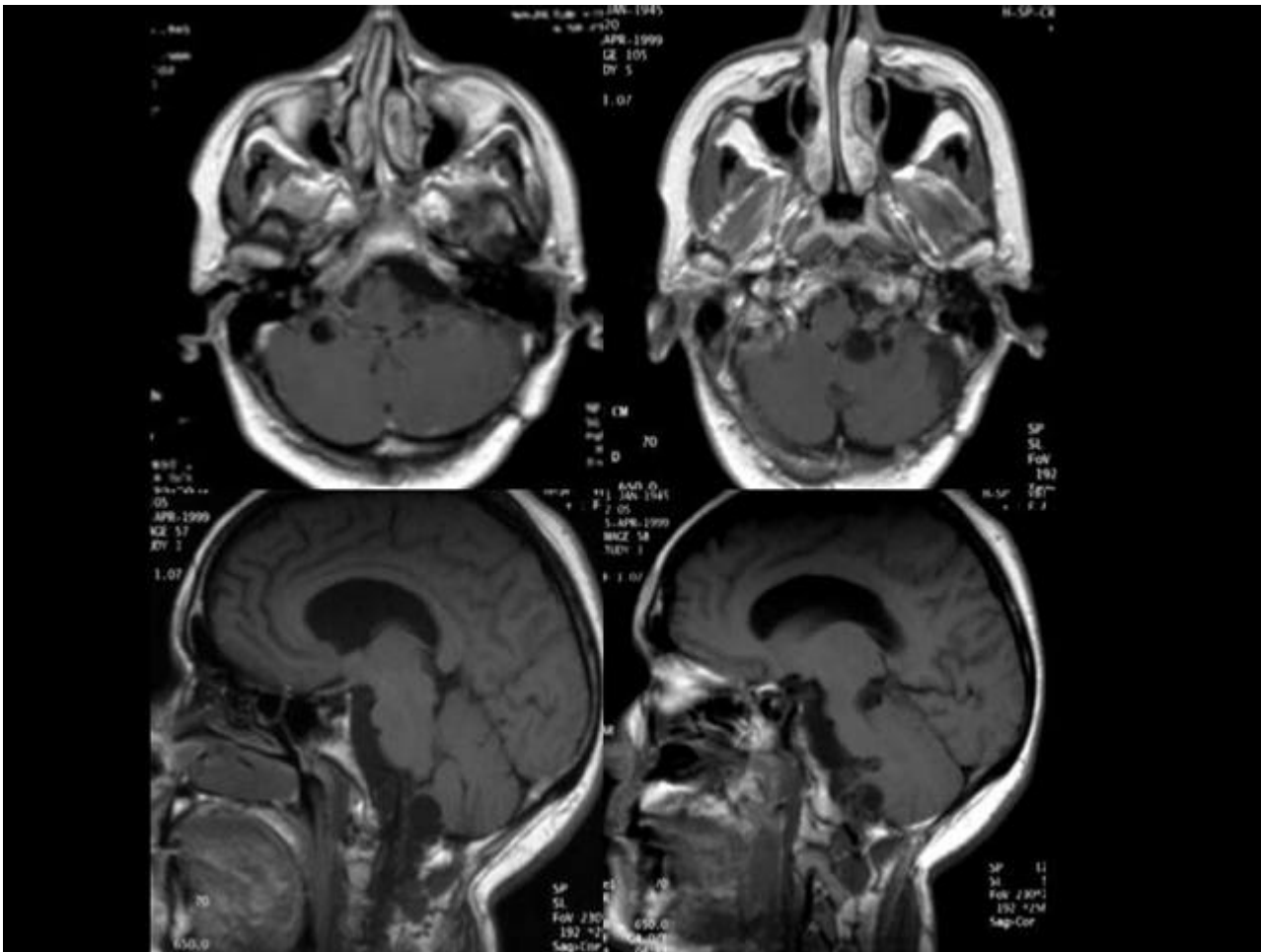


figura 4 - (Lesión en ángulo pontocerebeloso 7 años después). Lesión paraventricular de aspecto nóduloquístico complejo.

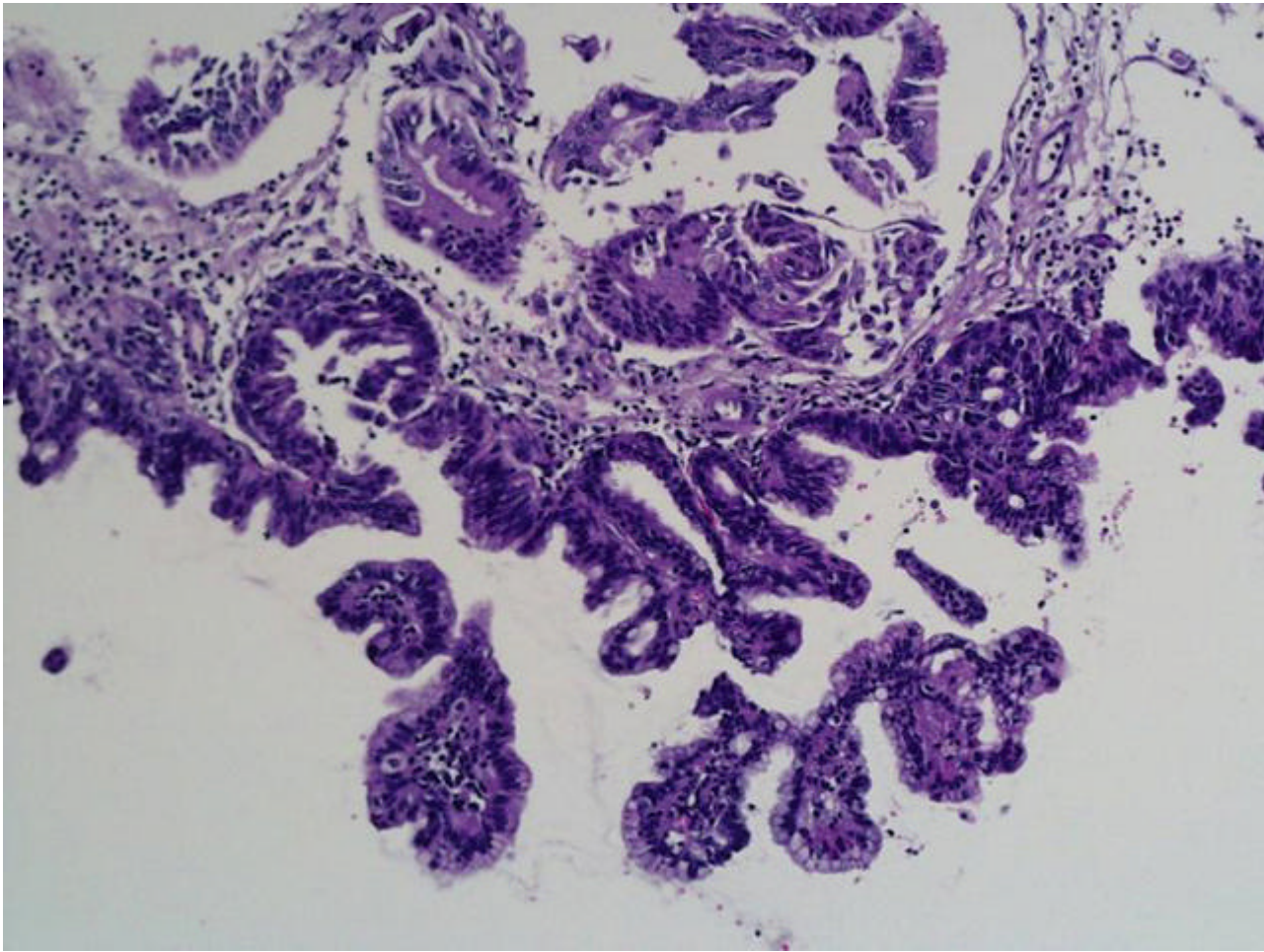


Figura 5 - (Lesión en ángulo pontocerebeloso). Formaciones de aspecto glandular con arquitectura compleja, formadas por células columnares.

---

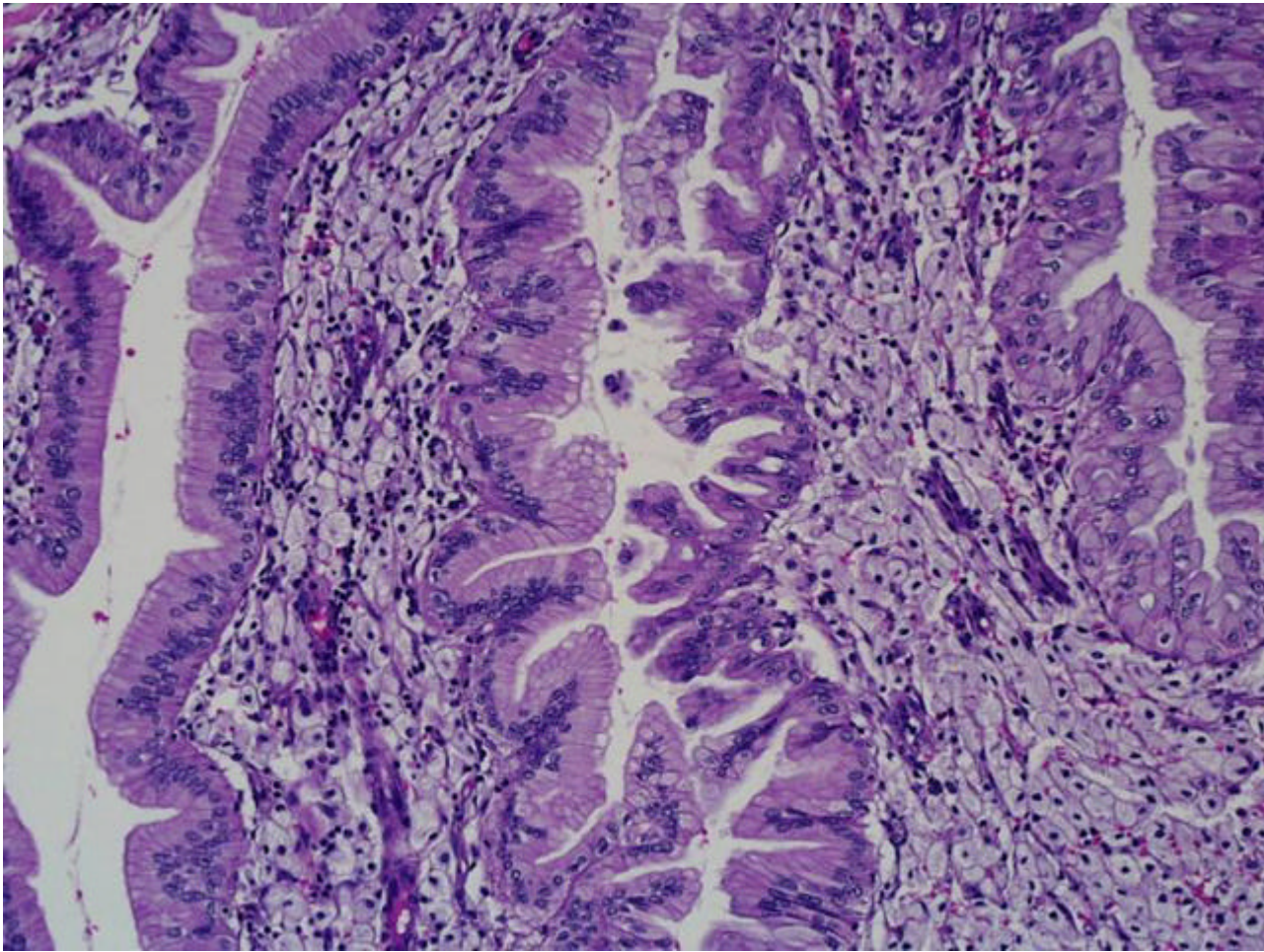


Figura 6 - (Lesión en ángulo pontocerebeloso). Ausencia de atipia citológica en epitelio cilíndrico pseudoestratificado.

---



Figura 7 - Lesión medular infiltrante, que estenosa el canal endimeario.



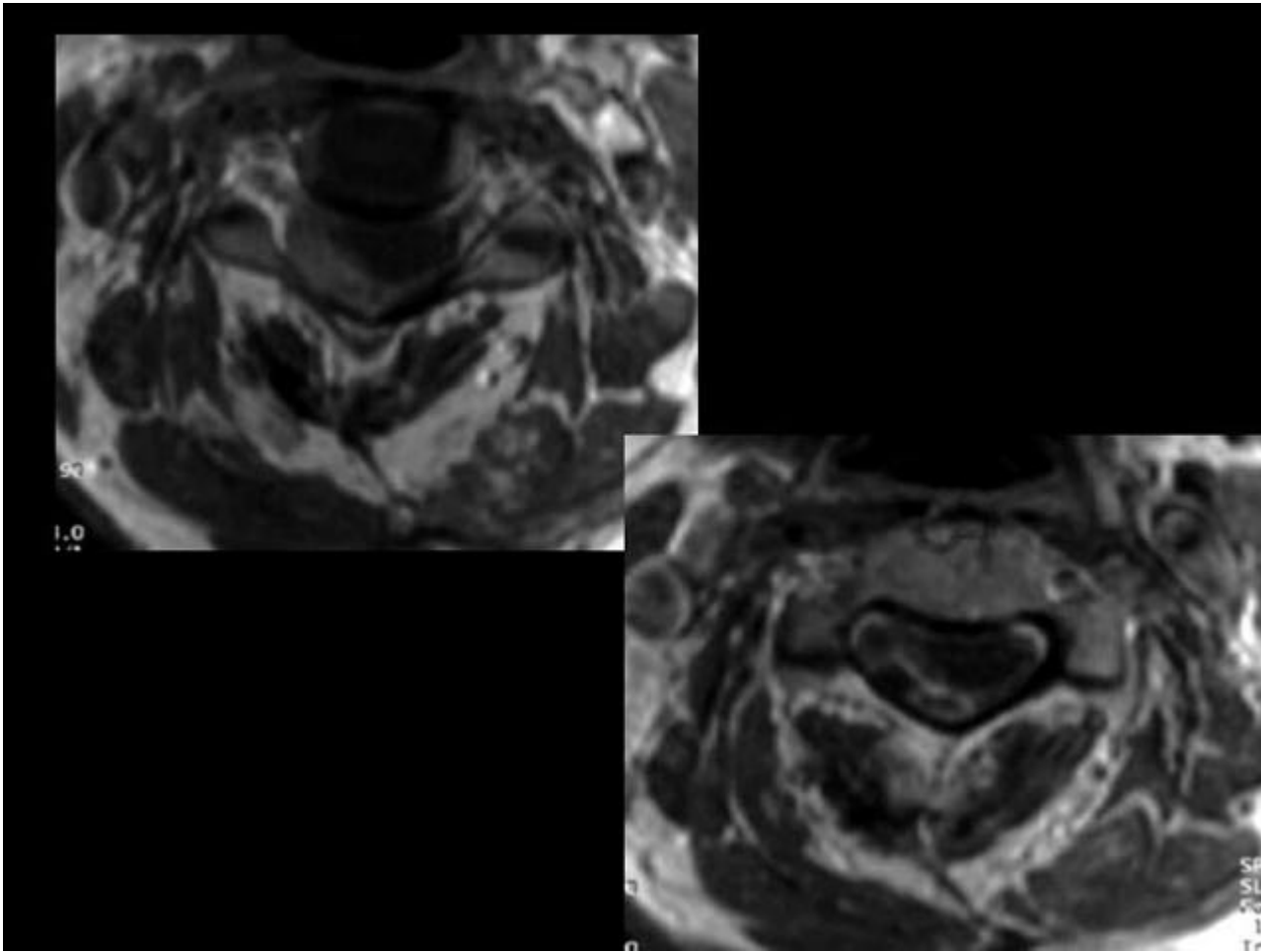


Figura 8 - Lesión medular.

---

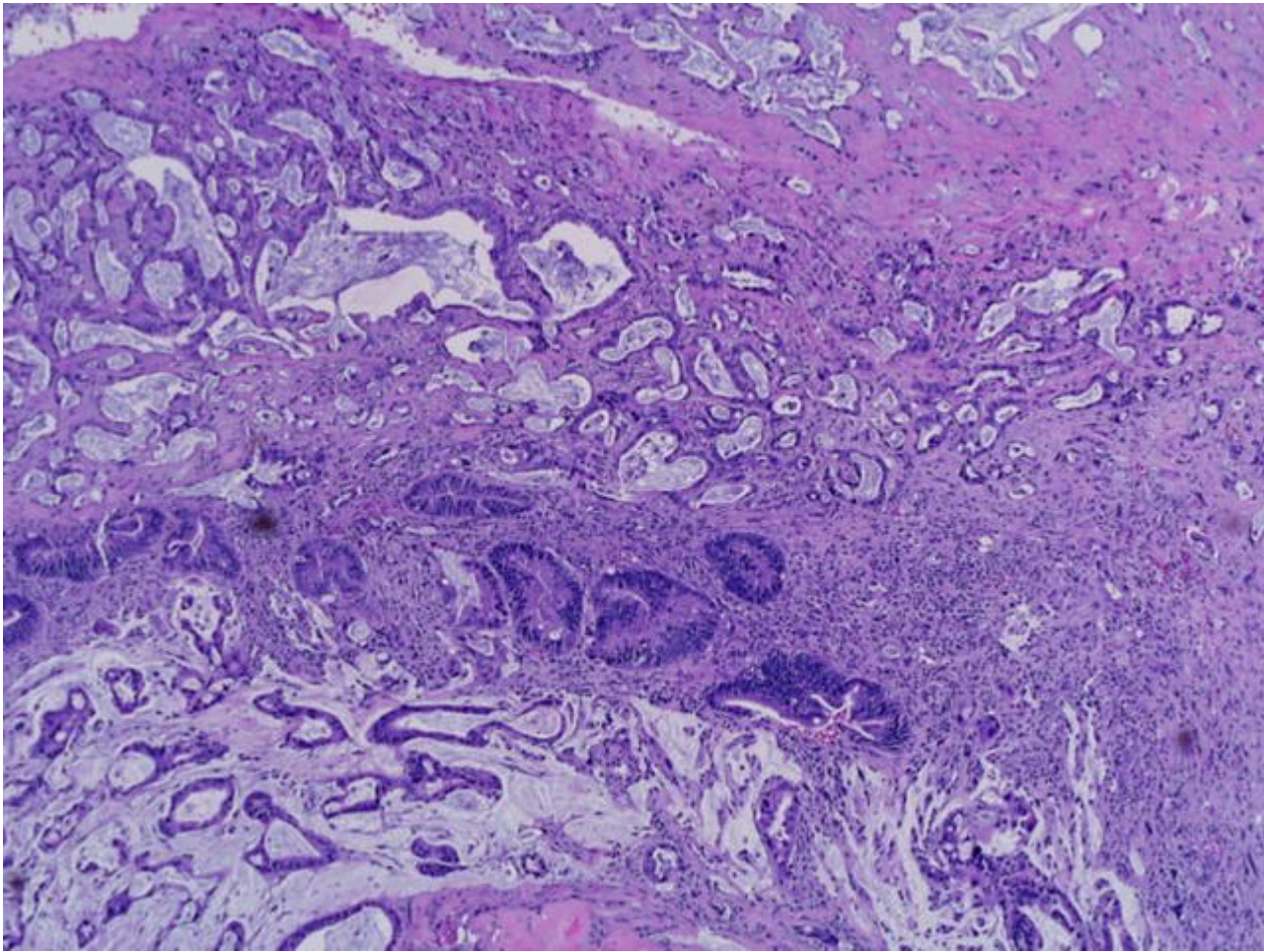


Figura 9 - (Lesión medular). Adenocarcinoma mucosecretor infiltrando el tejido medular.

---

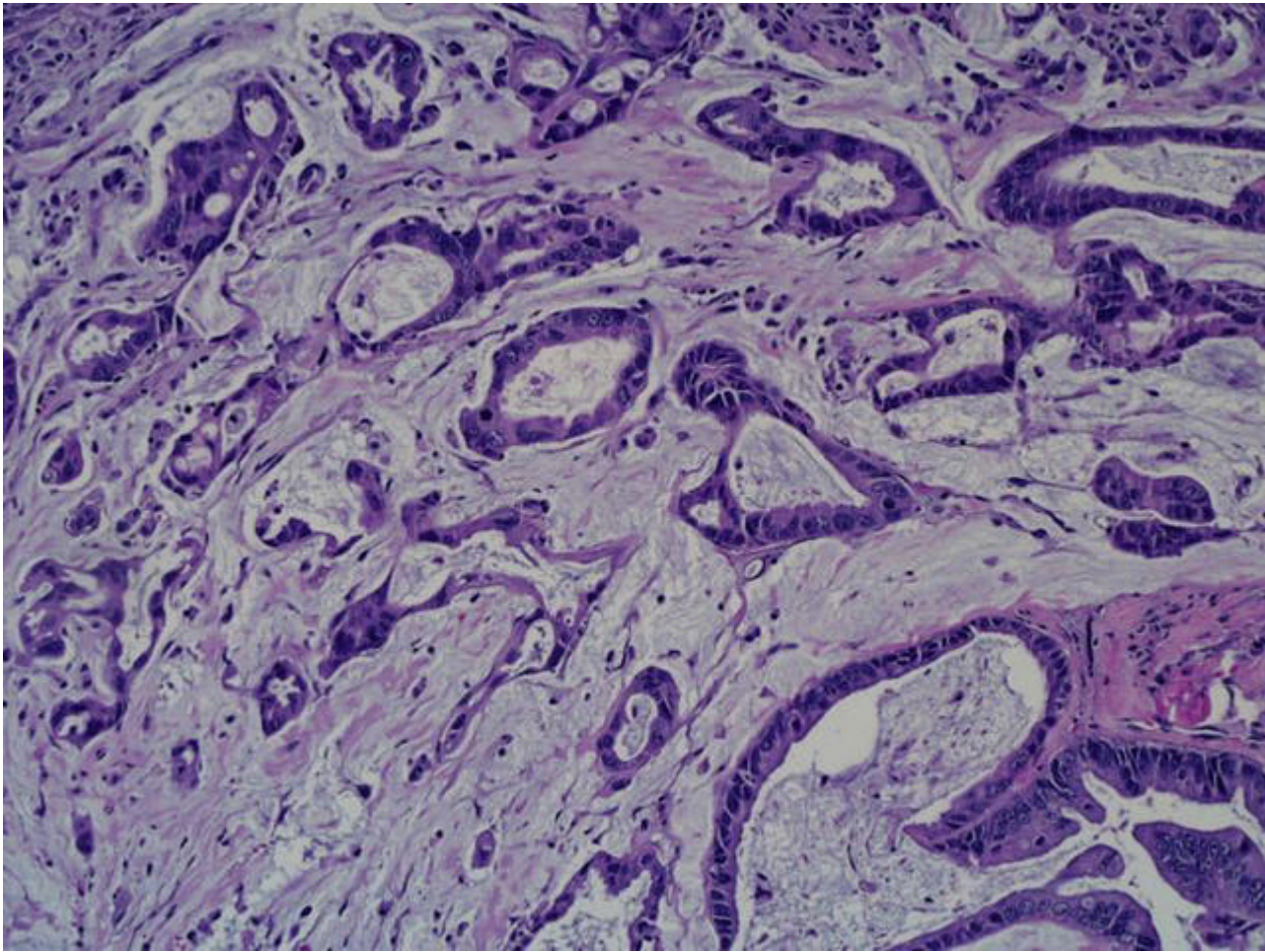


Figura 10 - (Lesión medular). A mayor aumento.

---

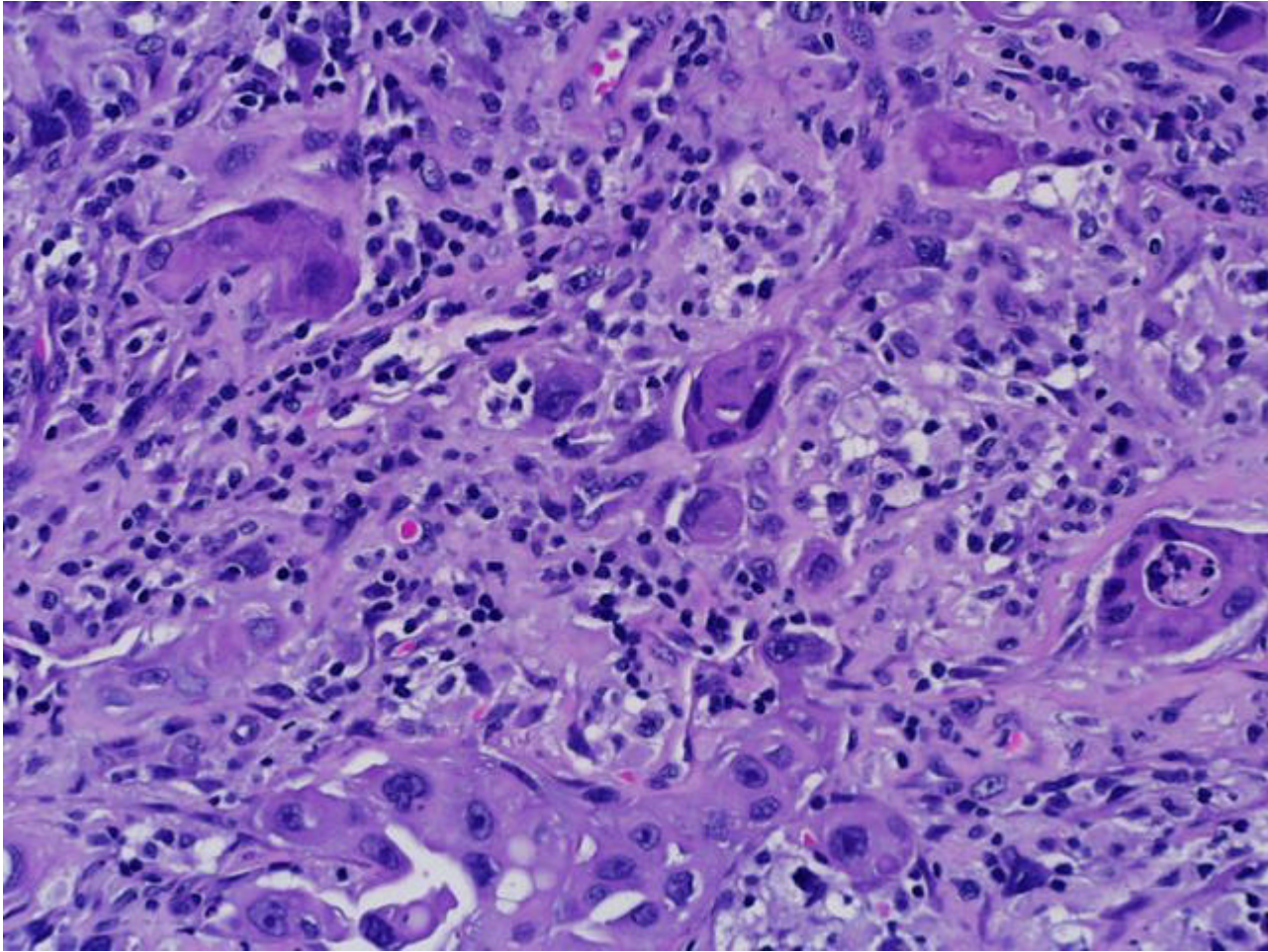


Figura 11 - (Lesión medular). Células glandulares atípicas invadiendo los tejidos blandos.

---

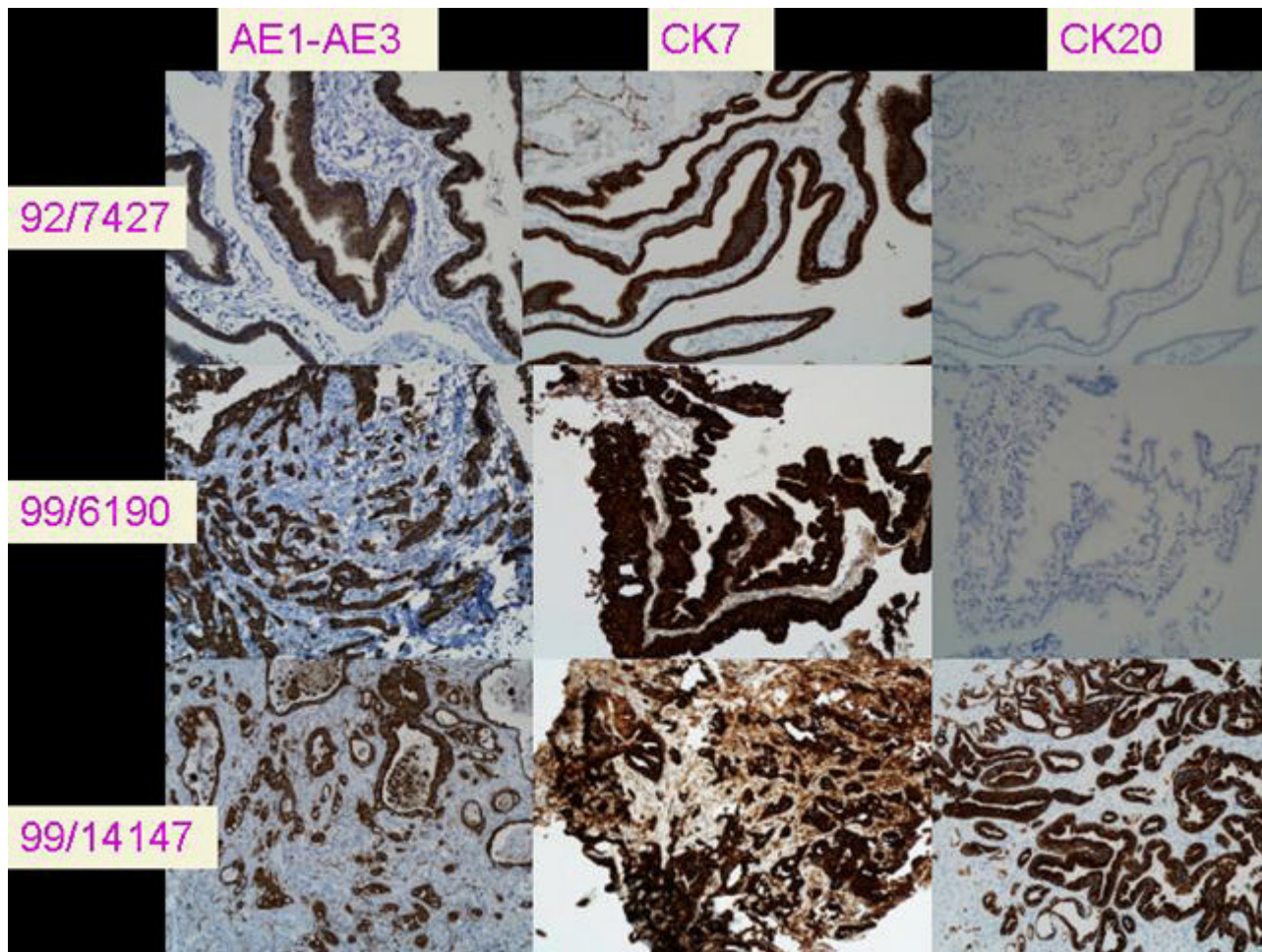


Figura 12 - Cuadro comparativo de inmunohistoquímica en los momentos patocrónicos de la lesión.

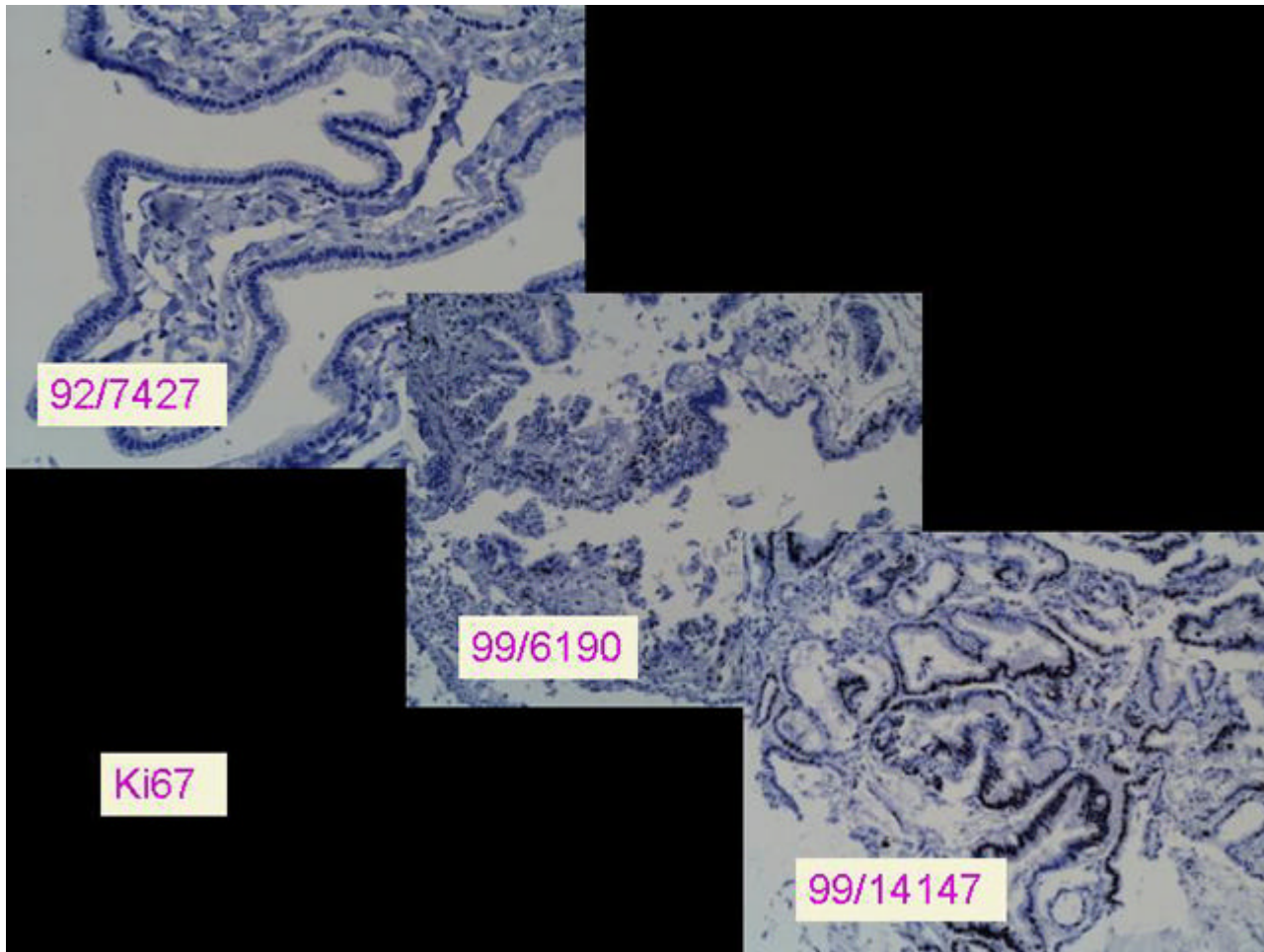


Figura 13 - Evolución del índice de Ki 67 en los diferentes estadíos del proceso.

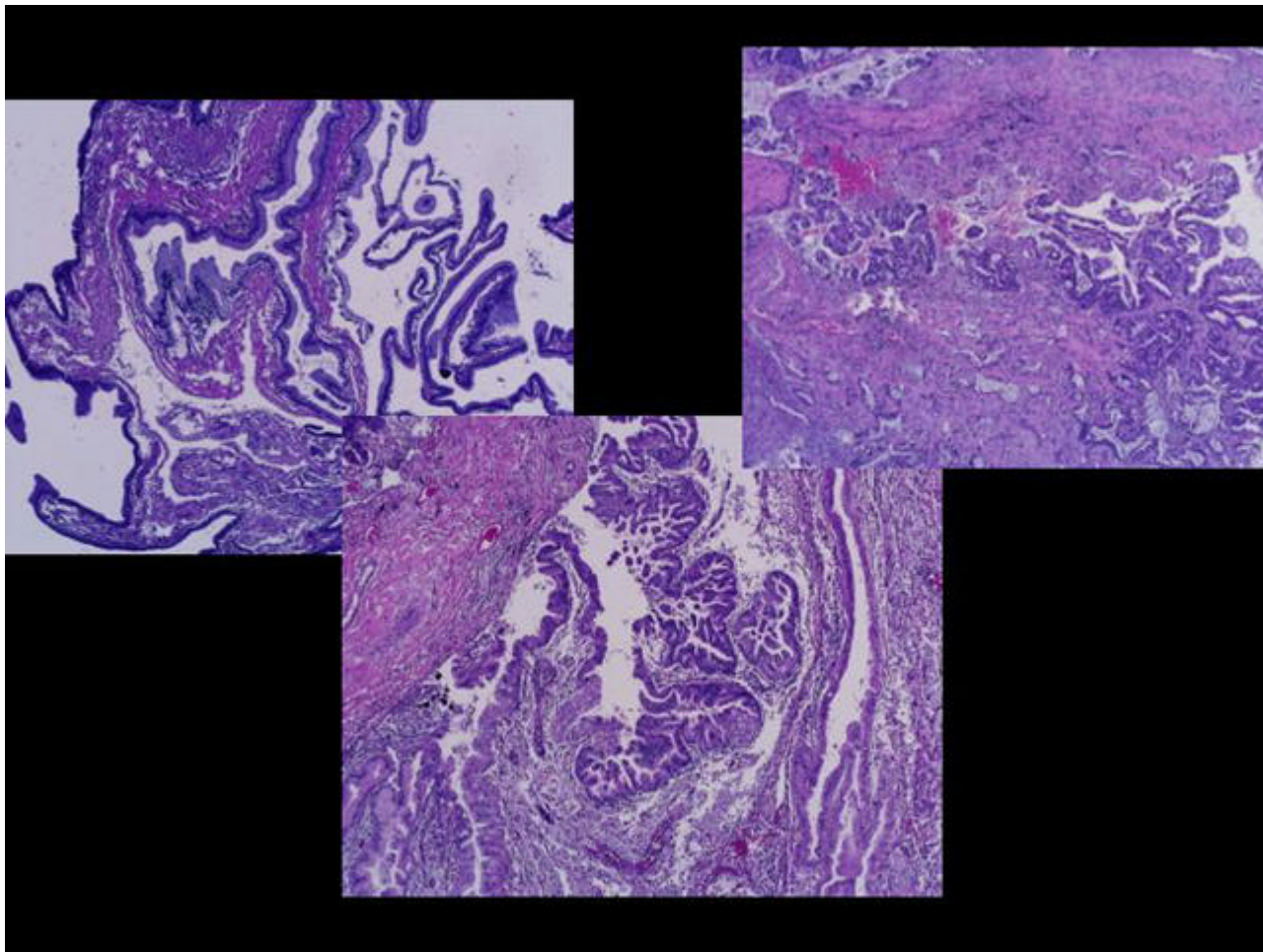


Figura 14 - Morfología en los diferentes estadios del proceso.

## Discusión

El adenocarcinoma asentando sobre un quiste neuroentérico es una entidad descrita hace pocos años, que fundamentalmente plantea el diagnóstico diferencial con un adenocarcinoma metastásico. Los quistes neuroentéricos del sistema nervioso central son raras anomalías del desarrollo, cuya localización más frecuente es el canal espinal cervicotorácico y más raramente en la región pontomedular y el ángulo pontobulbocerebeloso. Son lesiones benignas, constituidas por un epitelio monocapa de tipo columnar o ciliado, que pueden presentar características mucosecretoras y un perfil inmunohistoquímico de coexpresión de CEA, EMA y citoqueratinas. El diagnóstico diferencial se establece con quistes ependimarios, que expresarían marcadores gliales y serían negativos para citoqueratinas, y con papilomas de plexos coroideos, siendo éstos positivos para ambos marcadores. Su transformación maligna es excepcionalmente rara, siendo en estos casos carcinomas escamosos sobre la lesión quística, por lo que en nuestro caso nos planteamos en primer lugar la posibilidad de una lesión metastásica, con células atípicas mucosecretoras creciendo con un patrón glandular cribiforme, observándose mitosis, pseudoestratificación e hiper cromasia. Posteriormente al revisar la lesión identificada como papiloma atípico de plexos coroideos, observamos zonas de transición de un epitelio simple a áreas arquitecturalmente más complejas y con mayor atipia citológica, aunque sin claros signos invasivos y que anatómicamente se localizó en el mismo lugar que el quiste neuroentérico extirpado siete años antes. Aunque los casos de posibles quistes neuroentéricos malignizados no han sido descritos con diseminación leptomeníngea, podemos pensar que la manipulación quirúrgica en el ángulo pontocerebeloso ha sido la causa de la diseminación subaracnoidea del proceso, que había sido posiblemente resecado de forma incompleta, como en otros casos reportados con un comportamiento similar. Para poder descartar totalmente la presencia de un proceso metastásico se debe contar con un estudio necrópsico. A la paciente, tras la tercera intervención, se le efectuaron estudios analíticos y radiológicos para descartar un adenocarcinoma oculto, siendo éstos negativos. En nuestro caso no se pudo realizar la necropsia por fallecimiento en otro hospital, por lo que la negatividad de todos los estudios practicados apoya la interpretación clínico-patológica realizada. Estudio inmunohistoquímico: 92/7427 99/6190 99/14147 AE1- AE3 + + CK20 - - CK7 + + + CEA +

+ + EMA + NR NR BerEP4 NR + + PGFA NR - - S100 NR - - Ki67 - 10% 25-30% Este perfil muestra una lesión similar desde el punto de vista inmunofenotípico en las tres etapas diagnósticas. Con positividad de la citoqueratina 20 cuando la lesión manifiesta mayor agresividad. Dicha citoqueratina se considera distribuida particularmente en las células epiteliales del tracto gastrointestinal y se ha utilizado para evaluar el origen primario de procesos metastásicos de origen desconocido.

### **Bibliografía**

1. - Ho, L C, Olivi A, Cho Ch, Burger P, Simeone F, Tihan T: Well-differentiated Papillary Adenocarcinoma Arising in a Supratentorial Enterogenous Cyst: Case Report. Neurosurgery 43: 1474-1477, 1998.
2. - Perry A, Scheithauer B W, Zaias W B, Minassian V H: Aggressive Enterogenous Cyst with Extensive Craniospinal Spread: Case Report. Neurosurgery 44: 401-405, 1999.
3. - Schelper RL, Kagan-Hallet KS, Huntington HW: Brainstem subarachnoid respiratory epithelial cyst: Report of two cases and review of the literature. Hum Pathol 17: 417-422, 1986.
4. - Nicholas ELJ, Neil K, Francesco S, Gerald BB: Neurenteric cyst of the cerebellopontine angle: Case report. Neurosurgery 42: 655 - 658, 1998.
5. - Malcom GP, Symon L, Kendall B, Pires M: Intracranial neurenteric cysts: Report of two cases. J Neurosurg 75: 115-120, 1991.
6. - Perry A, Parisi JE, Kurtin PJ: Metastatic Adenocarcinoma to the Brain: An Immunohistochemical Approach. Hum Pathol 28: 938 - 943, 1997.
7. - Miettinen M: Keratin 20: Immunohistochemical Marker for Gastrointestinal, Urothelial, and Merkel Cell Carcinomas. Modern Pathology 8: 384-388, 1995.