

Coordinador: Dr. Manuel de la Llata-Romero  
Colaboradores: Dr. Juan Urrusti-Sanz  
Dr. Jesús Aguirre-García  
Dr. Adalberto Poblano-Ordóñez

## Mujer de 24 años de edad con cefalea y depresión severa

Citlalpetl Salinas-Lara,<sup>a\*</sup> Martha Tena-Suck,<sup>a</sup> Daniel Rembao-Bojórquez,<sup>a</sup> Rosa Isela Arce-Arellano,<sup>a</sup> Ivonne Gutiérrez-Hernández<sup>a</sup> y Juan E. Vélez.<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Neuropatología y <sup>b</sup>Unidad Neuropsiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México, D.F., México

### Presentación del caso

El caso corresponde a una mujer de 24 años de edad con antecedente de amenorrea de un año de evolución. Su padecimiento inició con cefalea holocraneana de moderada intensidad que cedía mediante analgésicos y depresión. Posteriormente, se observó disminución de la agudeza visual del ojo derecho. A los 6 meses, la cefalea se hizo más intensa así como la depresión; se acompañó de disminución de fuerza en miembros inferiores y de somnolencia. Fue tratada como paciente psiquiátrica, presentando mejoría de su sintomatología.

Acudió al Instituto Nacional de Neurología por presentar cefalea intensa que no cede con analgésicos, alteraciones visuales, depresión severa, abulia y apatía, así como alteraciones del habla y de la marcha, caracterizada por pasos cortos. También manifestó disminución de la motilidad de los miembros inferiores. Al mes, la paciente presentó pérdida de control de los esfínteres.

A la exploración neurológica, se encontró a la paciente en estupor, con edema de papila grado II, mirada conjugada

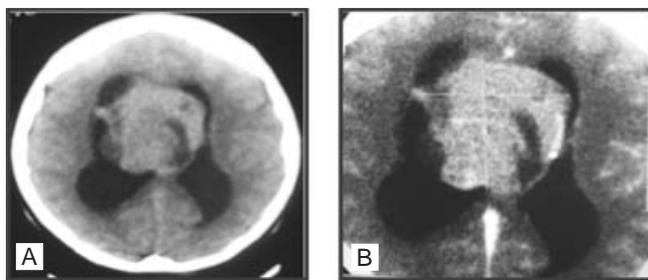
central, con pupilas de 3 mm bilaterales y respuesta adecuada a estímulos luminosos. La exploración de otros nervios craneales fue normal de acuerdo con la condición de la paciente; el sistema motor respondía al estímulo nociceptivo con movimientos de descerebración bilateral. Se encontraron presentes signos de Babinski, Hoffman y Tromner bilaterales, signos meníngeos ausentes. Por la condición de estupor de la paciente, los otros aspectos del examen neurológico no fueron valorables. Por los hallazgos en imagen y clínica, se colocó a la paciente ventriculostomía parieto-occipital derecha.

El líquido cefalorraquídeo informó nula celularidad, 13 mg de proteínas y 72 mg/dl de glucosa.

En las imágenes de resonancia magnética (IRM), se observó, en la secuencia de difusión, hiperintensidad en el tejido subependimario. La corteza cerebral y el cerebelo resultaron normales en la secuencia de FLAIR; la presencia de proceso ocupativo hacia la línea media de la base del cráneo, el cual era heterogéneo y se extendía al III ventrículo y en forma secundaria, produjo dilatación ventricular (Figuras 1A y 1B).

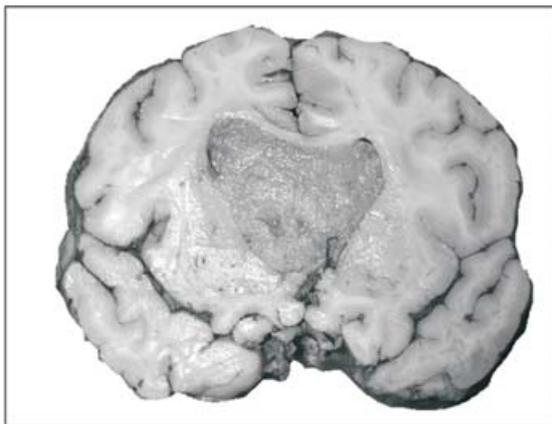
En la tomografía axial computada (TAC) de cráneo (no se cuenta con el estudio), se observó una lesión de aspecto tumoral en la línea media interventricular con contenido mixto e imágenes predominantemente isodensas al parénquima cerebral y otras de menor densidad (probable necrosis) de contornos lobulados bien definidos y con reforzamiento moderado por material de contraste, con dimensiones de 70×66 mm en sus diámetros rostrocaudal y laterolateral respectivamente; producía dilatación del sistema ventricular y supratentorial y el tercer ventrículo ocupado en su totalidad.

La paciente fue sometida a colocación de válvula ventrículo peritoneal y, durante el transoperatorio, sangró considerablemente. En el postoperatorio, entró en coma profundo y descerebración, falleciendo a los dos días al tener deterioro rostro caudal severo. La angiografía de control mostró oclusión de la arteria cerebral anterior izquierda y de ambas arterias cerebrales posteriores.



**Figuras 1A y 1B.** Estudios de imagen (RM) mostraron tumor sobre la línea media, isodenso, de características quísticas que infiltraba ventrículos laterales y comprimía a los lóbulos frontales.

\* Correspondencia y solicitud sobretiros. Dr. Citlalpetl Salinas-Lara. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Av. Insurgentes Sur 3788, Col. La Fama, Del. Tlalpan, 14269 México D.F., México. Tel.: (52 55) 5606 3822, ext. 2008; fax: (52 55) 5556 3322, ext. 2003. Correo electrónico: citlalexplora@yahoo.com.mx.



**Figura 2.** En los cortes coronales se identifica tumor que infiltraba y dilataba a los ventrículos laterales y al tercer ventrículo, con 76 × 66 mm de tamaño, de color gris-blanquecino, consistencia blanda, con cambios degenerativos quísticos y zonas de necrosis.

La autopsia fue parcial. El encéfalo pesó 1400 g y, por la convexidad, mostraba aplanamiento de los surcos y ampliación de las circunvoluciones, ambos datos de edema cerebral; por la base se observó herniación de las amígdalas cerebelosas y de ambos uncus.

En los cortes coronales, se identificó un tumor que infiltraba y dilataba a los ventrículos laterales y al tercer ventrículo, con 76 × 66 mm de tamaño, de color gris-blanquecino y consistencia blanda, con cambios degenerativos quísticos, zonas de necrosis y aspecto finamente granular (Figura 2).

Los ventrículos laterales con rastros de hemorragia estaban aparentemente libres de neoplasia. La lesión parecía tener origen en la pared del *septum pellucidum* y producía importante dilatación del sistema ventricular, edema cerebral acentuado y hernia de ambos uncus.

El estudio histopatológico identificó un tumor formado por células redondas, pequeñas e hiper cromáticas, de cromatina fina; células ocasionales mostraban nucléolo prominente de escaso citoplasma eosinófilo con cierto aspecto fibrilar. Estas células no mostraban un patrón de distribución característico; sin embargo, llamó la atención un patrón vascular prominente. Las células neoplásicas no afectaron la pared de los vasos sanguíneos (Figura 3); se observaron otras células más

grandes con citoplasma eosinófilo abundante y otras con núcleo central grande y cromatina en grumos. No se apreciaron atipias celulares ni figuras de mitosis.

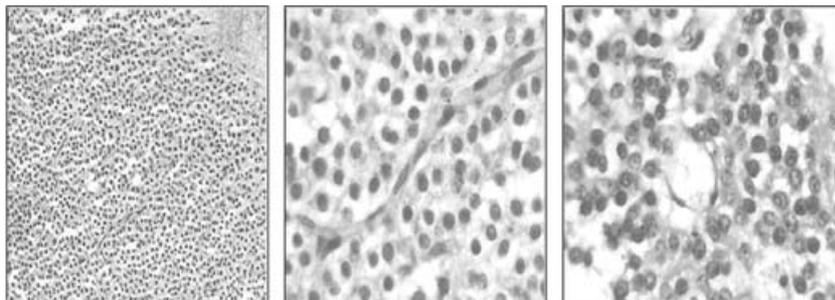
Con base en las técnicas habituales descritas, se realizaron estudios de inmunohistoquímica en cortes fijados en formol y previamente procesados en parafina, utilizando el kit de DAKO envision.<sup>1-4</sup> Se utilizaron los siguientes anticuerpos primarios: CD45, CD43, CD3, GPAF, ENE, Sinaptofisina, Tubulina, Neurofilamentos. El tumor fue positivo para proteína s-100, focalmente para ENE, (todos fueron DAKO Cytomation, Carpinterly Cal). El estroma y el neurópilo fueron intensamente positivos a sinaptofisina, tubulina y neurofilamentos. La PGAF fue levemente positiva en el estroma fibrilar y algunas células mostraban positividad intracitoplásmica (Figuras 4A y 4B). El CD45, CD43, y CD4+ resultaron negativos.

## Discusión clínica

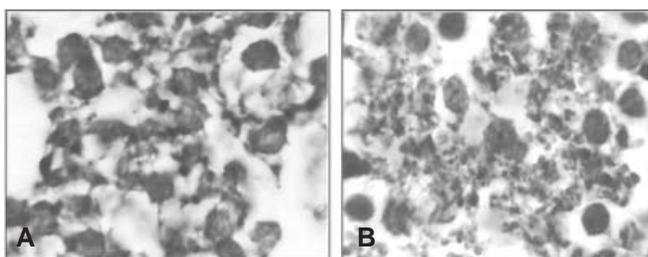
Clínicamente, la paciente tuvo un síndrome del lóbulo frontal medio por lo que fue tratada como paciente psiquiátrica durante un año con aparente mejoría clínica.<sup>1-4</sup> Sin embargo, la gran hidrocefalia que presentaba ocasionó que los síntomas se agravaran y acudiera al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”. Los estudios de imagen mostraron tumor sobre la línea media, isodenso, de características quísticas, que infiltraba ventrículos laterales y comprimía los lóbulos frontales<sup>2-6</sup> e infiltraba los ventrículos tercero y cuarto, con hidrocefalia y edema cerebral que pudiera ser la causa anatómica de la depresión. Por lo anterior, fue llevada al quirófano para colocación de válvula ventrículo peritoneal que precipitó la muerte.

Se ha descrito que los tumores cerebrales pueden presentarse clínicamente como alteraciones psiquiátricas tales como depresión, alteraciones de la personalidad, abulia, alucinaciones visuales y auditivas, manías, ataques de pánico o amnesia, etc.<sup>7,8</sup> En algunos pacientes, la sintomatología de los tumores cerebrales puede ser silenciosa, por ejemplo, en los adenomas de hipófisis,<sup>9</sup> linfomas,<sup>10</sup> germinomas,<sup>11</sup> etc. La depresión es un síntoma de gran importancia clínica y debemos descartar cualquier otra patología cerebral de fondo.<sup>7</sup>

Inicialmente se pensó en linfoma. Sin embargo, por las tinciones de inmunohistoquímica, neurofilamentos, tubulina, proteína s-100 y proteína glial ácida fibrilar, se descartó este



**Figura 3.** Aspecto histológico del tumor, formado por células pequeñas y redondas (tinción de hematoxilina y eosina X40).



**Figuras 4A y 4B.** Tinción de inmunohistoquímica. En 4A, la PGAF fue levemente positiva en su estroma fibrilar y algunas células muestran positividad intracitoplásmica. En 4B, el tumor fue positivo para tubulina (40X).

diagnóstico.<sup>12,13</sup> Las figuras de mitosis, los aumentos de la densidad vascular y del índice de proliferación, Mib-1(Ki-67) > 3, son factores importantes que deben ser considerados como de mal pronóstico.<sup>10</sup> Ya han sido publicados casos aislados de neurocitoma anaplásico.<sup>10,11</sup>

## Conclusión

Presentamos un caso poco frecuente de tumor cerebral en una mujer joven de 24 años, cuya sintomatología principal fue cefalea y depresión, por lo que fue tratada como paciente psiquiátrica. En la autopsia se observó un enorme tumor cerebral formado por células pequeñas; por inmunohistoquímica se confirmó el diagnóstico de neurocitoma central. En el presente caso hacemos notar la importancia de una buena exploración física en pacientes psiquiátricos que permitirá el diagnóstico oportuno de tumores cerebrales.

## Referencias

1. **Lentos PL, Vanderberg SR, Kleihues P.** Tumors of the nervous system in: Greenfield's Neuropathology, Graham Di Lentos PL (Eds). Arnold, 6a. Edition, London UK, 1989. p. 583-879.
2. **Zhang B, Luo B, Zhang Z, Sun G, Wen J.** Central neurocytoma: a clinicopathological and neuroradiological study. *Neuroradiology* 2004;46:888-895.
3. **Schmidt MH, Gottfried ON, Von Koch CS, Chang SM, McDermontt MW.** Central neurocytoma; a review. *J Neuro-Oncol* 2004;66:377-384.
4. **Ades D, Fehlauer F, Lamszus K, Schild SE, Hagel C, Westphal M, Alberti W.** Well-differentiated neurocytoma: what is the best available treatment. *Neuro-oncol* 2005;7:77-83.
5. **Brat DJ, Scheithauer BW, Eberhart CG, Burger PC.** Extraventricular neurocytomas: pathologic features and clinical outcome. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1252-1260.
6. **Martin JM, Katati M, Lopez E, Bullesos JA, Arregui G, Busquier H, et al.** Linear accelerator radiosurgery in treatment of central neurocytomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145:749-754.
7. **Wellisch DK, Kaleita TA, Freeman D, Cloghesy T, Goldman J.** Predicting major depression in brain tumor patients. *Psycho-oncology* 2002;11:230-238.
8. **Flitsch J, Spitzner S, Ludecke DK.** Emotional disorders in patients with different types of pituitary adenomas and factors affecting the diagnostic process. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000;108:480-485.
9. **kendi TK, Caglar S, Huvaj S, Bademci G, Kendi M, Alparslan S.** Suprasellar germ cell tumor with subarachnoid seeding MIR and MR spectroscopy findings. *Clin Imaging* 2004;28:404-407.
10. **Keihues P, Cavenee WK.** Tumors of the sellar region. In *Tumors of the Nervous System, Pathology & Genetics*. World Health Organization Classification of Tumors. (Eds). Press IARC. 1a. edition, Lyon France 2000. p. 244-246.
11. **Namiki J, Nakatsukasa M, Murase I, Yamazaki K.** Central neurocytoma presenting with intratumoral hemorrhage 15 years after initial treatment by partial removal and irradiation. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1998;38:278-282.
12. **Taraszevska A, Matyja E.** Immunohistochemical studies in diagnosis of the uncommon cases of tumours of the central nervous system. *Folia Histochem Cytobiol* 2002;40:207-208.
13. **Valdeuza JM, Westphal M, Vortmeyer A, Muller D, Padberg B, Herrmann HD.** Central neurocytoma: clinical, immunohistologic, and biologic findings of a human neuroglial progenitor tumor. *Surg Neurol* 1996;45:49-56.