

Pseudoneoplasia calcificante del sistema nervioso central. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Calcifying pseudoneoplasm of the central nervous system. A case report and a review of the literature

Rosario Serrano Pardo¹, Ana Belén Enguita Valls¹, Hugo Santos Benítez², Alfredo Sánchez Bustos³

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 55 años, inmuno-competente, con resección de un meningioma hace 12 años, que en la misma localización de su resección previa mostró en la tomografía computerizada una masa intraaxial calcificada. Se realizó craneotomía y se resecó la masa en su totalidad. Macroscópicamente la lesión consistía en múltiples fragmentos irregulares de consistencia dura, que medían de 2 a 3 cm en su eje mayor. Microscópicamente se observó una matriz de apariencia condromixoide, de patrón nodular, rodeada por una empalizada de células epitelioides y fusiformes en continuidad con parénquima cerebral, tejido fibroso y hueso lamelar. La lesión se diagnosticó de pseudoneoplasia calcificante del neuroeje, también descrita como lesión fibro-ósea del sistema nervioso central. La pseudoneoplasia calcificante del SNC es una lesión muy infrecuente y está considerada como un proceso reactivo por la mayoría de los investigadores. Se han publicado casos asociados con meningioangiomas. Por lo que sabemos, este es el primer caso de pseudoneoplasia calcificante intracraneal asociada a historia previa de meningioma en la misma localización.

Palabras clave: Pseudoneoplasia calcificante, meningioma, lesión fibro-ósea, cerebro.

SUMMARY

A 55-year-old immunocompetent woman, with a history of a resected meningioma 12 years previously, was found to have an intraaxial calcified mass in the same area of the previous tumour by CT. A craniotomy was performed and the mass was completely excised. Macroscopically, the lesion consisted of multiple fragments of irregular, gritty, almost calcified tissue, measuring approximately 2 to 3 cm in maximum diameter. Microscopically, the lesion was seen to have a chondromyxoid-like matrix in a nodular pattern surrounded by a palisade of spindle or epithelioid cells in continuity with cerebral parenchyma, fibrous tissue and lamellar bone. The lesion was diagnosed as a calcifying pseudotumour of the neural axis, also known as fibro-osseous lesion of the central nervous system. Fibro-osseous lesions of the central nervous system are uncommon lesions considered to be a reactive phenomenon by most authors. Cases associated with meningioangiomas have been reported. To our knowledge, this is the first case of intracranial calcifying pseudoneoplasm associated with a previous history of meningioma in the same location.

Keywords: Calcifying pseudoneoplasm, meningioma, fibro-osseous lesion, brain.

Rev Esp Patol 2009; 42 (2): 155-158

INTRODUCCIÓN

La pseudoneoplasia calcificante del neuroeje o lesión fibro-ósea del sistema nervioso central (SNC) es una entidad poco frecuente descrita por primera vez por Rhodes y Davis en 1978 (1). Desde entonces, ha habido al menos 35 casos descritos en la literatura, algunos de ellos en asociación con meningioangiomas. Esta lesión puede ocurrir a cualquier edad, estando el rango entre los 6 y los 83 años (1,2). Es una lesión de lento crecimiento que se localiza tanto intracranealmente (extraaxial/intraaxial), como dentro de la

médula espinal o en conexión con la duramadre. Muestra una histopatología muy característica que consiste en nódulos constituidos por una matriz condromixoide escasamente celular rodeados de una empalizada de células epitelioides poligonales y fusiformes sin atipia citológica. La resección quirúrgica parcial o total es el tratamiento de elección y suele conllevar un pronóstico excelente. Presentamos un nuevo caso localizado intracranealmente en relación con una zona de resección quirúrgica previa de un meningioma grado I, lo comparamos con los anteriores y comentamos las teorías sobre su histogénesis.

Recibido el 3/9/08. Aceptado el 27/9/08.

Clínica Médico-Quirúrgica Ruber.

¹ Servicio de Anatomía Patológica.

² Servicio de Neurocirugía.

³ Servicio de Radiología.

serranopr@yahoo.es



Fig. 1: Tomografía computarizada que muestra una masa intraaxial calcificada sobre defecto parenquimatoso previo en región frontal cerebral.

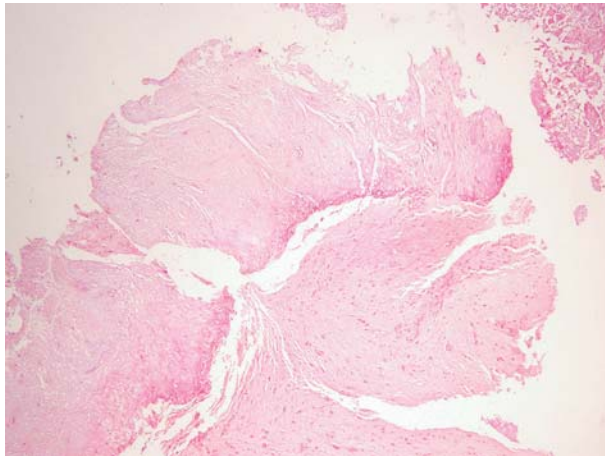


Fig. 2: Nódulos de matriz condromixoide en relación con el parénquima cerebral (HE x100).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 55 años operada doce años antes de un meningioma meningotelial grado I localizado en la región frontal parasagital, que en la actualidad comienza con debilidad motora en su pierna izquierda. En los estudios con TAC y resonancia magnética se observó una masa única intraaxial y calcificada localizada en la región parenquimatosa de su resección previa, que producía ligera compresión intraventricular (fig. 1). Con la sospecha de meningioma se realizó una craneotomía y se extirpó la lesión en su totalidad.

La pieza se remitió al servicio de Anatomía Patológica. Correspondía a múltiples fragmentos de consistencia aumentada, de color grisáceo, que medían de 2-3 cm en su dimensión máxima. Fue necesaria la decalcificación química previa durante 5 días para su procesado.

Microscópicamente la lesión consistía en nódulos de una matriz condromixoide escasamente celular con cordones granulares lineales o anastomosados y finos depósitos

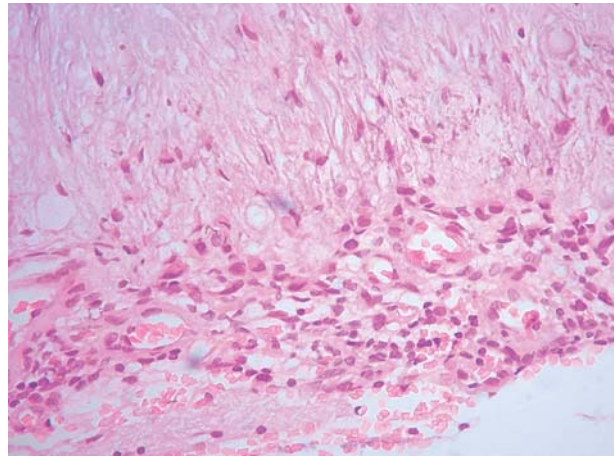


Fig. 3: Células epitelioides y fusiformes en empalizada en la periferia de los nódulos (HE x200).

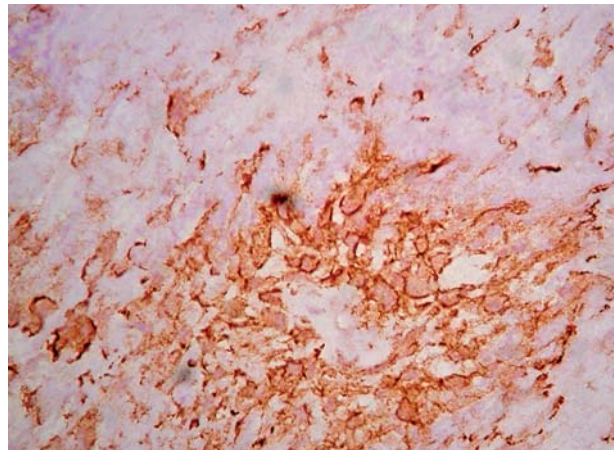


Fig. 4: Inmunoreacción con EMA de las células epitelioides y fusiformes (HE x200).

cálcicos en sus zonas más periféricas (fig. 2). En la periferia de los nódulos y separándolos del tejido nervioso circundante, se observó una empalizada de células de aspecto epitelioides, poligonales, a veces fusiformes (fig. 3). No se observaron células gigantes multinucleadas. El tejido nervioso circundante mostraba gliosis. También se observaron cantidades variables de tejido colágeno fibroso asociado a focos de osificación en forma de hueso lamelar maduro. No se detectaron cuerpos de Psammoma, ni restos de meningioma o meningioangiomatosis. Tampoco se observó necrosis o figuras de mitosis.

Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica con los siguientes anticuerpos comerciales prediluidos: proteína ácida glial fibrilar (GFAP, Dako 1:10), EMA (Dako;1:100), vimentina (Dako, 1:250), proteína S-100 (Master Diagnóstica 1:10), cóctel de citoqueratina AE1/AE3 (Master Diagnóstica, 1:4), Ki-67 (Dako, 1:500). Las células poligonales y fusiformes en empalizada mostraron expresión intensa para vimentina y EMA (fig. 4). No se detectó expresión con S-100, GFAP y citoqueratina. Los astrocitos que rode-

an los nódulos de matriz condromixoide expresaron GFAP. Se observó expresión nuclear de ki-67 en aisladas células estromales.

Con estos resultados se estableció el diagnóstico de pseudoneoplasia calcificante del sistema nervioso central.

La paciente no muestra recaída de su lesión transcurridos doce meses desde el diagnóstico.

DISCUSIÓN

La pseudoneoplasia calcificante del neuroeje o lesión fibro-ósea del sistema nervioso central (SNC) es una entidad poco frecuente descrita por primera vez por Rhodes y Davis (1) en 1978. Desde entonces se han publicado 36 casos en la literatura (2-15), incluido el nuestro. Son en su mayoría lesiones únicas que oscilan desde focos microscópicos hasta 10 cm. Existe una ligera prevalencia en el sexo masculino (20 hombres: 16 mujeres). Doce de los 36 casos descritos (33,3%) se localizan dentro del parénquima cerebral y dos de los casos se localizan en cerebelo (5,5%). El resto se distribuyen tanto afectando la médula espinal (30,5%) como mostrando afectación dural (27,7%). La cirugía total o parcial puede controlar la lesión, falleciendo sólo aquellos casos con localizaciones críticas como la base del cráneo y en el foramen magnum (3).

La característica histopatológica más constante de esta lesión, presente en todos los casos descritos, es la existencia de los nódulos de matriz condromixoide con finos depósitos cálcicos y patrón anastomosado, junto con la empalizada de células epitelioides y fusiformes. La presencia de células multinucleadas en las áreas de la empalizada celular es más variable. En la mayor parte de los casos existe formación ósea, que es variable en cantidad de unos casos a otros (4).

La lesión más frecuentemente asociada a la pseudoneoplasia calcificante del neuroeje es la meningioangiomatosis (1,5,11). También se ha publicado recientemente (12) un caso de ependimoma de bajo grado con una interfase gliótica con abundantes fibras de Rosenthal en contiguidad con la lesión fibro-ósea. Estos hallazgos, junto a los buenos resultados clínicos y a su histopatología benigna, hacen pensar que la pseudoneoplasia calcificante sea la consecuencia de una reacción exuberante a un proceso patológico subyacente como pueda ser un traumatismo previo, un proceso inflamatorio o una neoplasia. Nuestro caso, asociado a una zona de extirpación quirúrgica previa, apoyaría también este hecho.

La histogénesis de esta lesión todavía tiene que ser dilucidada y está sujeta a la especulación. La frecuente afectación dural/leptomeningea así como la expresión del anticuerpo EMA por parte de las células de la empalizada proponen un origen en las células aracnoides (4), aunque los estudios con microscopía electrónica y la

expresión de alfa-actina de músculo liso (11) inclinan más hacia un origen en la célula fibroblástica.

Entre los diagnósticos diferenciales hay que tener presente aquellas lesiones con depósitos cálcicos. Algunas lesiones parasitarias (neurocisticercosis), bacterianas (abscesos) y fúngicas pueden acumular sales minerales (16). Puede haber calcificaciones intracraneales no neoplásicas en la neurofibromatosis tipo 2, aunque se suelen localizar en el córtex cerebeloso, plexos coroideos o en la superficie del cerebro (17). La calcinosis tumoral, aunque es más frecuente en partes blandas periarticulares, puede darse en el sistema nervioso, más frecuentemente en médula espinal (extradural) (18). En la enfermedad de Farh, los ganglios basales, el núcleo dentado y los plexos coroideos muestran calcificación intraparenquimatosas (19). Singh y colaboradores describen casos de calcificación cortical-subcortical en pacientes con epilepsia (20). La calcificación en la pseudoneoplasia calcificante es en pequeños depósitos cálcicos lineales, acordonados, y en relación siempre con los nódulos condromixoides. Los nódulos intracraneales osificados (21) se han denominado cálculos cerebrales y se distinguen también por la ausencia de la matriz condromixoide.

Finalmente, hay que diferenciar también esta lesión de lesiones neoplásicas como el condroma, en el que los nódulos cartilagosos no muestran empalizada periférica y presentan lagunas con condrocitos; el condrosarcoma, que se acompaña además de atipia citológica; el cordoma condroide, del que se distingue por la presencia de la célula fisalífora o el meningioma variante metaplásica, distinguible por su componente meningotelial.

En resumen, presentamos un nuevo caso de pseudoneoplasia calcificante asociado a historia previa de meningioma en la misma localización. Nuestra revisión de la literatura confirma su naturaleza benigna con un pronóstico favorable determinado por la localización de la lesión. El diagnóstico diferencial debe hacerse principalmente con lesiones cerebrales calcificantes y con lesiones productoras de matriz condroide.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rhodes RH, Davis RL. An unusual fibro-osseous component in intracranial lesions. *Hum Pathol* 1978; 9: 309-19.
2. Tatke M, Singh AK, Gupta V. Calcifying pseudoneoplasm of the CNS. *Br J Neurosurg* 2001; 15: 521-23.
3. Bertoni F, Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Onofrio BM. Calcifying pseudoneoplasms of the neural axis. *J Neurosurg* 1990; 72: 42-8.
4. Qian J, Rubio A, Powers J, Rosenblum MK, Pilcher W, Shrier DA, Stein B, Ito M, Iannucci A. Fibro-osseous lesions of the Central Nervous System: report of four cases and literature review. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1270-5.

5. Halper J, Scheithauer BW, Okazaki H, Laws ER Jr. Meningio-angiomas: a report of six cases with special reference to the occurrence of neurofibrillary tangles. *J Neuropathol Exp Neurol* 1986; 45: 426-46.
6. Tsugu H, Fukushima T, Takeno Y. Pseudotumor of the neural axis. Case report. *Neurol Med Chir (Tokio)* 1999; 39: 762-65.
7. Garen PD, Powers JM, King JS, Perot PL Jr. Intracranial fibro-osseous lesion. Case report. *J Neurosurg* 1989; 70: 475-7.
8. Jun C, Burdick B. An unusual fibro-osseous lesion of the brain. Case report. *J Neurosurg* 1984; 60: 1308-11.
9. Smith DM, Berry AD. Unusual fibro-osseous lesion of the spinal cord with positive staining for fibrillary acidic protein and radiological progression: a case report. *Hum Pathol* 1994; 28: 835-38.
10. Chang H, Park JB, Kim KW. Intraosseous Calcifying Pseudotumor of the Axis. A Case Report. *Spine* 2000; 25: 1036-39.
11. Izycka-Swieszewska E, Rzepko R, Kopczynski S, Franc Z, Szurowska E, Borowska-Lehman J. Meningioangiomas with a predominant fibrocalcifying component. *Neuropathology* 2000; 1: 44-8.
12. Rodriguez FJ, Scheithauer BW, Fournay DR, Robinson CA. Ependymoma and intraparenchymal calcifying pseudoneoplasm of the neural axis: incidental collision or unique reactive phenomenon? *Acta Neuropathol* 2008; 115: 363-6.
13. Park P, Schmidt LA, Shah GV, Tran NK, Gandhi D, Marca FL. Calcifying pseudoneoplasm of the spine. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110: 392-5.
14. Lim JW, Lee SC, Yi BY, Sohn YK. Intracranial Fibro- Osseous Lesion: a case report and literature review. *Korean J Pathol* 1997; 31: 798-801.
15. Albu G, Deak G, Mencser Z, Vajtai I. Fibro-osseous lesion of the central nervous system *Orv Hetil* 2001; 142: 1165-7.
16. Woodruff WW. *Fundamentals of neuroimaging*. Philadelphia, Pa: Saunders; 1993 1-32.
17. Osborn A. *Disorders of histogenesis: neurocutaneous syndromes*. Diagnostic Neuroradiology. St Louis, Mosby, 1994, p92.
18. Martinez S. Tumoral calcinosis: 12 years later. *Semin Musculoskelet Radiol* 2002; 6: 331-9.
19. Mockel G, Buttgereit F, Labs K, Perka C. Tumoral calcinosis revisited: pathophysiology and treatment. *Rheumatol Int* 2005; 25: 55-9
20. Singh G, Sachdev MS, Tirath A, Gupta AK, Avasthi G. Focal cortical-subcortical calcifications (FCSCs) and epilepsy in the Indian subcontinent. *Epilepsia* 2000; 41: 718-26.
21. Ghosal N, Thakre D, Murthy G, Sridhar M, Hegde AS. Cerebral calculi in the temporal horn of the lateral ventricle: report of an unusual case. *Histopathology* 2007; 50: 794-818.