

Tumor neuronal multinodular y vacuolizante caracterización de pacientes y hallazgos en resonancia magnética de cerebro. Experiencia en un centro de Medellín.

María Isabel Palacio Montoya

Tutor

Diego Alberto Herrera. Médico especialista en Radiología, subespecialista en Neurorradiología, docente de neurorradiología universidad de Antioquia.

Universidad de Antioquia
Facultad de Medicina
Especialización en Neurorradiología
Medellín, Antioquia, Colombia

2023

Tumor neuronal multinodular y vacuolizante caracterización de pacientes y hallazgos en resonancia magnética de cerebro. Experiencia en un centro de Medellín.

María Isabel Palacio

Médica radióloga. Estudiante de segunda especialidad en neurorradiología. Universidad de Antioquia

Diego Alberto Herrera

Médico neurorradiólogo Cedimed. Docente de neurorradiología. Universidad de Antioquia.

Palabras clave: Tumor neuronal multinodular y vacuolizante. Resonancia magnética. Epilepsia. Displasia cortical. Espacios perivasculares. Tumor neuronal disembrionárico

Resumen:

Introducción: El tumor neuronal multinodular y vacuolizante (MVNT por sus siglas en inglés) es una entidad rara descrita por primera vez en el año 2013 por Huse y cols (1). Se trata de un tumor compuesto por células neuronales inmaduras con compromiso multinodular de la corteza y la sustancia blanca. Se ha agregado recientemente a la clasificación de la OMS de tumores del sistema nervioso central y el conocimiento sobre el mismo es escaso. Presentamos una serie radiológica con el objetivo de analizar y describir las características clínicas e imagenológicas de pacientes con dicho diagnóstico, así como su seguimiento.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se recolectaron casos con apariencia en la imagen de MVNT. Todas las lesiones se evaluaron mediante resonancia magnética, con un seguimiento de hasta 132 meses. Se registraron los datos demográficos del paciente, el curso clínico y las características en RM de las lesiones.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes. 9 mujeres (64,3%) y 5 hombres (35,7%), con un promedio de edad de 44,7 años. Los síntomas en general fueron episódicos, siendo el más común cefalea. Se analizaron 14 lesiones, la mayoría 8(57,1%) con ubicación frontal. Todas presentaron el mismo patrón característico en la RM, siendo hiperintensas en T2/FLAIR, iso o hipointensas en T1, ninguna demostró realce con el contraste ni restricción a la difusión. Se obtuvo seguimiento clínico en 12 pacientes, sin cambios significativos y seguimiento imagenológico en 10 pacientes que reveló estabilidad.

Conclusión: Las lesiones con características de imagen de MVNT tienen un comportamiento estable desde el punto de vista clínico y de imagen a lo largo del tiempo, lo que justifica su diagnóstico y vigilancia mediante este método, evitando procedimientos invasivos como biopsia o resección.

Multinodular and vacuolating neuronal tumor characterization of patients and findings in magnetic resonance imaging of the brain.

Key words: Multinodular and vacuolating neuronal tumor. Magnetic resonance. Epilepsy. Cortical dysplasia. Perivascular spaces. Dysembryoplastic neuronal tumor

Abstract:

Introduction: Multinodular and vacuolating neuronal tumor (MVNT) is a rare entity described for the first time in 2013 by Huse et al. (1). It is a tumor composed of immature neuronal cells with multinodular involvement of the cortex and white matter. It was recently added to the WHO classification of central nervous system tumors, and little is known about it. We present a radiological series to analyze and describe the clinical and imaging characteristics of patients with this diagnosis and their follow-up.

Methodology: Retrospective descriptive study. We collected cases with the appearance of MVNT in the image. All lesions were evaluated by magnetic resonance, with a follow-up of up to 132 months. We recorded the patient demographics, clinical course, and MRI characteristics of the lesions.

Results: 14 patients were included. Nine women (64.3%) and five men (35.7%), with a mean age of 44.7 years. The symptoms were generally episodic, the most common being headache. 14 lesions were analyzed, most of them 8 (57.1%) with frontal location. All presented the same characteristic pattern on MRI: hyperintense on T2/FLAIR, iso- or hypointense on T1; none demonstrated contrast enhancement or diffusion restriction. We obtained clinical follow-up in 12 patients without significant changes, and imaging follow-up in 10 patients, which showed stability.

Conclusion: Lesions with imaging characteristics of MVNT have a stable behavior from the clinical and imaging point of view over time. This justifies its diagnosis and surveillance by this method, avoiding invasive procedures such as biopsy or resection.

Introducción:

El tumor neuronal multinodular y vacuolizante (MVNT por sus siglas en inglés) es una entidad rara descrita por primera vez en el año 2013 por Huse y cols (1). Se trata de un tumor compuesto por células neuronales inmaduras con compromiso multinodular de la corteza y la sustancia blanca. Dichos nódulos suelen presentar vacuolización de la matriz en diferentes grados (1,2,3). Inicialmente, se consideró un patrón citoarquitectónico único de gangliocitoma en la clasificación de tumores de sistema nervioso central (SNC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2016. En ese entonces se desconocía si el MVNT representaba un proceso neoplásico o un proceso malformativo. Ahora, en la última clasificación del 2021 de la OMS, se reconoce como una neoplasia clonal de la vía MAPK con mutaciones en MAPK2K1 y BRAF (excluyendo V600E), así como fusiones de FGFR2. Los MVNT son lesiones grado 1 no progresivas (4).

Es de resaltar que la verdadera epidemiología de estos tumores es desconocida, dado que representan una entidad recientemente definida con un número limitado de casos en la literatura. El conocimiento acerca de ellos es bajo entre los radiólogos y médicos por lo que suelen ser subdiagnosticados o mal diagnosticados. La mayoría tienen un curso asintomático. Se localizan en los lóbulos frontales y temporales, en la sustancia blanca subcortical y en la corteza profunda. Gran parte son encontrados de forma incidental (10).

La resonancia magnética es el método de elección para su caracterización. Son de especial utilidad las secuencias T2, FLAIR, T1 post contraste y difusión. En ocasiones, se puede complementar con secuencias de resonancia avanzada como la perfusión o la espectroscopia para determinar su comportamiento benigno. En algunas revisiones se ha postulado que el diagnóstico mediante la resonancia es suficiente y que se podría prescindir de realizar biopsia o resección, proponiendo a su vez, que la vigilancia con imágenes es suficiente, dado el curso benigno que ha demostrado presentar (12).

Por lo anterior, es fundamental que los radiólogos y médicos en general, se encuentren familiarizados con la entidad, que los radiólogos reconozcan sus características imagenológicas, pero que, además la comunidad en salud reconozca las características de los pacientes, sus posibles síntomas, presentación y evolución. Adicionalmente, como se ha reportado que suele ser un hallazgo incidental y dado que tiene un comportamiento benigno es esencial saber reconocerlo y diferenciarlo de otras entidades con cursos más agresivos, para de esta forma, evitar métodos invasivos de confirmación como biopsia o resección.

Desde la primera descripción del MVNT, se han publicado tres estudios de casos, que incluyen 10, 24 y 33 pacientes (1,9,11), el resto de las publicaciones, en su mayoría representan reportes de casos aislados. En el presente trabajo se quiere describir una serie de casos de MVNT en una institución de la ciudad de Medellín con el fin de evaluar y describir las características clínicas y demográficas de los pacientes, sus síntomas y especialmente los hallazgos en imágenes, y en este sentido contribuir con evidencia a una mejor caracterización de esta rara entidad, impactando en el adecuado diagnóstico y minimizando el subdiagnóstico.

Materiales y métodos:

Estudio descriptivo observacional retrospectivo, basado en registros médicos y en imágenes diagnósticas. Se contó con la aprobación de la junta de revisión institucional (Universidad de Antioquia).

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de MVNT por resonancia magnética (RM) desde el año 2011 hasta el año 2022. Todos los pacientes contaban con una RM de cerebro de 1.5 o 3 Teslas. Inicialmente se encontraron 15 pacientes, pero uno de ellos fue excluido dado que el diagnóstico de espacios perivasculares prominentes era más probable. En total se analizaron 14 pacientes.

Las secuencias realizadas incluyeron T1, T2, GRE/SWI, T2 FLAIR y DWI. El T1 con gadolinio estuvo disponible en 12 pacientes, la secuencia de perfusión se hizo en 2 pacientes y la secuencia de espectroscopia fue llevada a cabo en 1 paciente. Las RM cerebrales de seguimiento se obtuvieron en 10 pacientes y se pudo realizar seguimiento clínico en 12 pacientes, con periodos variables entre 4 y 132 meses. Adicionalmente 2 pacientes tuvieron disponible una tomografía de cráneo simple. En ninguno de los casos se contó con estudio histopatológico.

Para el análisis descriptivo se tuvieron en cuenta las características demográficas de los pacientes, el motivo del estudio, la localización del tumor, el comportamiento de este (intensidad de señal) en cada una de las secuencias, su tamaño, específicamente su diámetro mayor, así como el tamaño del microquiste dominante, hallazgos evaluados en secuencias T2. Adicionalmente se tuvo en consideración si hubo cambios tanto clínicos como imagenológicos en el seguimiento de los pacientes.

Se calcularon medias y rangos para las variables continuas. Para la presentación de los resultados se utilizó estadística descriptiva con el número de pacientes y porcentajes.

Resultados:

Se incluyeron 14 personas, 9 mujeres (64,3%) y 5 hombres (35,7%), con un promedio de edad de 44,7 años en el momento del descubrimiento inicial de la lesión en la resonancia magnética. La indicación clínica más común fue cefalea, reportada en 8 pacientes (57,1%), solo 2 pacientes tuvieron diagnóstico de epilepsia, sin embargo, no tenía correlación estructural con la lesión encontrada. Otras quejas clínicas incluyeron, deterioro cognitivo, síncope, tinnitus y trastornos visuales. En ninguno de los pacientes que contaron con seguimiento imagenológico y clínico hubo cambios en la lesión ni aparición de síntomas adicionales. Para mayor detalle, las características demográficas y clínicas se describen en la tabla 1.

Un total de 14 lesiones fueron analizadas (tabla 2). En ningún caso hubo multifocalidad. La localización más común fue en la sustancia blanca subcortical con extensión variable, así mismo, la ubicación más frecuente fue en los lóbulos frontales en 8 pacientes (57,1%) y en los lóbulos parietales en 5 pacientes (35,7%). Solo un caso se encontró en el lóbulo temporal derecho (amígdala) y ninguno en los lóbulos occipitales. El parénquima cerebral adyacente, por lo demás, fue normal. No hubo efecto de masa significativo y tampoco se encontró edema vasogénico.

La apariencia en todos los casos consistió en grupos de múltiples nódulos pequeños, ovoideos o redondos, hiperintensos en T2/FLAIR (Figura 1), con diámetro mayor entre 15 y 31 mm (promedio de 20,3 mm). El tamaño del microquiste dominante osciló entre 2 y 5 mm (promedio de 3,2 mm). El comportamiento en T1 fue isointenso en 7 casos (50%) e hipointenso en los restantes 7. Ninguna lesión mostró restricción en la difusión, por el contrario, todas evidenciaron difusión facilitada con un patrón en “granos de sal” (Figura 2). En ningún caso hubo artefacto de susceptibilidad en las secuencias SWI/GRE que indicara sangrado. En 12 pacientes se administró medio de contraste intravenoso y no se observó realce con el medio de contraste. En dos casos se realizó perfusión, la cual no mostró aumento en los valores de volumen sanguíneo cerebral (CBV por sus siglas en inglés) (Figura 3). En un paciente, adicionalmente, se llevó a cabo el análisis con espectroscopia univoxel sin encontrar alteraciones en los metabolitos usuales, especialmente los picos de NAA, colina y creatina fueron normales (Figura 4).

En los dos casos en los que se dispuso de tomografía las lesiones se comportaron isodensas al parénquima cerebral, en otras palabras, no lograron distinguirse adecuadamente (Figura 5).

12 pacientes tuvieron seguimiento clínico, en ninguno de ellos hubo deterioro neurológico ni aparición de síntomas nuevos. En 10 casos se contó con RM de control con periodos variables entre 4 y 132 meses. 9 pacientes tuvieron una imagen de seguimiento y en el caso número 6 se contó con 6 resonancias en 108 meses. En las imágenes de control tampoco hubo cambios significativos; el tamaño y morfología de las lesiones permanecieron estables y no hubo aparición de hallazgos adicionales.

La tabla 3 proporciona el resumen de los resultados.

Discusión:

En 2018 Pekmezci y cols evidenciaron que el MNVT es una neoplasia clonal caracterizada por alteraciones patogénicas solitarias que causan la activación de la vía de señalización de la quinasa Ras-Raf-MAP. Es positivo para algunos marcadores neuronales como OLIG2 y sinaptofisina pero negativo para GFAP y NeuN. Son genéticamente similares a los gangliogliomas, los astrocitomas pilocíticos y los tumores neuroepiteliales disembrionarios (DNET); sin embargo, no comparten la mutación BRAF p.V600E que es típica del ganglioglioma, la fusión KIAA1549-BRAF que se presenta en el astrocitoma pilocítico, ni la duplicación o mutación del dominio de la cinasa FGFR1 que es propia del DNET (7). Por lo anterior, en la última clasificación de tumores de la OMS publicada en el 2021, se actualizó su definición y se consideró un tumor neuronal distintivo dentro de los tumores con componente neuronal, dejando de lado la hipótesis de que correspondiere a un proceso malformativo (8).

En el presente trabajo mostramos una serie de 14 casos que tenían similitudes en sus manifestaciones clínicas y características radiológicas con los reportados y clasificados como MVNT por otros grupos en la literatura médica reciente, no contamos con confirmación histológica, por lo que su diagnóstico se logró mediante seguimiento y características imagenológicas específicas.

Es importante tener en cuenta que la epidemiología de estos tumores es desconocida, ya que muchos son probablemente asintomáticos y encontrados de forma incidental en las imágenes, como lo representa nuestra muestra, en la cual, la presencia de dichas lesiones no explicó el síntoma que llevó a la realización de RM, siendo más un hallazgo casual. A lo anterior, se agrega que suelen ser subdiagnosticados o mal diagnosticados por el poco conocimiento que se tiene al respecto, y esto, debido a su reciente caracterización y reconocimiento (9, 10), es por tanto que, en algunos de nuestros casos, con RM previa al 2013, el diagnóstico no fue claro en un principio (caso 3 y caso 12), y logró hacerse durante el seguimiento.

En diferentes reportes los pacientes se presentan con convulsiones, los equivalentes de convulsiones, cefalea o síntomas neurológicos episódicos que permanecen estables y sólo ocasionalmente muestran progresión con el desarrollo de nuevos síntomas (10,11, 12, 13). En nuestra serie el síntoma más prevalente fue la cefalea, y en ningún caso hubo aparición de síntomas adicionales durante el seguimiento. Sólo dos pacientes tenían antecedente de epilepsia, pero no logró demostrarse como causa estructural la presencia del MVNT.

En cuanto a la edad de presentación suele ser en adultos, en nuestra serie el rango fue entre los 14 y 67 años, con una mediana de edad de diagnóstico de 44,7 años. En reportes previos se ha descrito una mediana de edad de 43,92 años (14), sin embargo, también hay informes de presentación en la niñez con edades desde los 6 años hasta los 16 años (13, 15, 16, 17). En este grupo etario se ha presentado con convulsiones y epilepsia, dado que en algunos casos se ha asociado a displasias corticales (13).

La localización ha variado en las diferentes publicaciones. Huse y cols (1) y Nunes y cols (11) reportaron como ubicación más frecuente los lóbulos temporal y parietal, sin presentar una lateralidad definida. En una revisión de la literatura realizada por Shitara y cols (3) se encontró compromiso del lóbulo temporal en el 64,7% de los casos. El hipocampo también se ha visto comprometido (6). Buffa y cols informaron que los lóbulos parietales y frontales fueron los más afectados con predominio en el hemisferio izquierdo. En nuestra serie los lóbulos frontales y parietales fueron los más frecuentemente comprometidos y solo en un caso hubo afectación del lóbulo temporal derecho.

Se han descrito también casos de presentación en la fosa posterior, Lecler y cols propusieron el nombre de MVNT de significado incierto (MV-PLUS) para dichas lesiones que son muy similares al MVNT pero que ocurren en las estructuras infratentoriales, reportaron 11 casos, ninguno fue demostrado histológicamente, por lo que el MV-PLUS puede pertenecer al mismo espectro fenotípico del MVNT (18). Otros autores también han informado la presentación de MVNT infratentorial, tal es el caso de Agarwal y cols que reportaron tres lesiones que involucraban el cerebelo con características muy similares al MVNT

supratentorial (19) y Morassi y cols que reportaron 2 casos de compromiso del vermis cerebeloso (20). En nuestra serie no hubo ningún caso infratentorial.

En cuanto a la presentación en las imágenes, usualmente, EL MVNT no suele ser evidente en la tomografía. En algunos casos se ha descrito que se puede ver como lesiones localizadas en la sustancia blanca subcortical, hipodensas no calcificadas y sin realce luego del medio de contraste (10, 11, 21). Las dos tomografías que tuvimos disponibles no lograron demostrar su presencia.

Por otro lado, las manifestaciones en resonancia magnética son específicas y diagnósticas. En todos nuestros casos se evidenciaron lesiones multinodulares agrupadas con nódulos satélite ubicados en la sustancia blanca subcortical, unilaterales y sin efecto de masa ni edema periférico, tal como se ha reportado en estudios previos (10). Fueron iso o hipointensas en T1, hiperintensas en T2, sin supresión en la secuencia FLAIR y sin realce con el medio de contraste, tampoco hubo restricción en la difusión, por el contrario, fue facilitada. En las secuencias de susceptibilidad no presentaron hemorragia intratumoral ni calcificaciones. Las características anteriormente descritas, también fueron evidenciadas por Huse y cols desde su primer reporte en 2013 y por otros casos reportados en la literatura. (1, 9, 11, 22, 23, 24). Es importante anotar que, aunque en nuestra serie no hubo lesiones que presentaran realce con el medio de contraste, existen algunos informes en donde se ha observado un realce débil y focal, así como un patrón punteado y lineal (9, 22).

Respecto a las imágenes de resonancia magnética avanzada contamos con 2 pacientes a quienes se les realizó perfusión y un paciente con espectroscopia. En las series de perfusión no se identificó aumento en los valores de CBV y la espectroscopia univoxel fue completamente normal. Al respecto hay poca información. Lecler y cols reportaron una disminución leve en el N- acetil-aspartato (NAA) sin pico de colina (Cho) (18). En los casos reportados por Gokce no hubo elevación de los metabolitos (22). Sin embargo, ha habido otros informes en los que se ha encontrado incremento en la Cho con disminución del NAA (1, 10, 21, 25, 26). Si bien Huse y Fukushima no proporcionaron un valor numérico, Makrakis mencionó una relación de colina/creatina (Cho/Cr) de 1,36 y de Cho/NAA de 0,77 en la

lesión, mientras que en el parénquima cerebral normal fueron de 0,87 y 0,51 respectivamente. El aumento de Cho dificulta que los radiólogos informen las lesiones como MNVT benignas. Aun así, los hallazgos típicos de la RM convencional y la ausencia de progresión en el seguimiento ayudan a distinguir el tumor.

En cuanto a la perfusión, en los reportes de Gokce y Makrakis hubo ligero aumento, sin embargo, en otros estudios no se identificó aumento e incluso se reportaron valores de CBV ligeramente disminuidos en comparación con el parénquima cerebral (2, 10, 22). Dado que los datos han sido tan heterogéneos, es necesario continuar recolectando información al respecto

En relación con el seguimiento y posible progresión, en los 10 casos en los que tuvimos imágenes de control evidenciamos estabilidad, tanto a corto como a largo plazo, con imágenes de vigilancia hasta 11 años después del hallazgo inicial. Alsufayan y cols en su revisión de 24 casos, demostraron que la mayoría de las lesiones tuvieron estabilidad, excepto en un caso en donde se evidenció aumento en la extensión en un intervalo de seguimiento a 3 meses, asociado a realce con el medio de contraste, sin embargo, en los seguimientos posteriores, la lesión permaneció estable (9). En la revisión de 16 casos llevada a cabo por Buffa y cols, todas las lesiones permanecieron estables en tamaño y apariencia y ninguna tuvo intervención quirúrgica durante el seguimiento promedio de dos años. Muchos otros han reportado, de igual manera, estabilidad de las lesiones (1, 2, 3, 11, 12, 14, 27).

Los principales diagnósticos diferenciales para considerar son el DNET, las lesiones congénitas benignas (displasia cortical focal IIB) y las lesiones benignas del desarrollo (espacios perivasculares de Virchow-Robin agrandados. (9, 10, 11).

El DNET usualmente tiene una base cortical, se asocia a engrosamiento de la corteza, son lesiones bien delimitadas, con apariencia en “burbujas”, un tercio realzan con el medio de contraste, tienen el signo del borde brillante e intensidad de la señal mixta en FLAIR, con algunas partes que suprimen. En tomografía puede observarse remodelamiento de la tabla ósea. La clave para diferenciarlas es que el MVNT afecta en mayor medida la sustancia blanca y la región subcortical, que no realza con frecuencia y que no suprime en el FLAIR

(9, 28). La displasia cortical focal se caracteriza por áreas focales de engrosamiento cortical con borramiento de la interface de sustancia blanca y sustancia gris y puede tener el signo trasmanto, algunos MVNT pueden extenderse hasta el ventrículo, sin embargo, se caracteriza por lesiones “burbujeantes” o nodulares y no en banda (9). Finalmente, los espacios perivasculares agrandados siguen la intensidad de señal del líquido cefalorraquídeo, a diferencia del MVNT (29,30). Como lo demuestra el caso que excluimos de la serie (Figura 6).

En conclusión, el MVNT es un tumor con curso benigno, demostrado por el seguimiento de numerosos informes de casos y en nuestro reporte con seguimientos de hasta 7 y 11 años, en los cuales se evidenció estabilidad tanto clínica como imagenológica. Tiene manifestaciones claras y específicas en la resonancia magnética que en nuestra serie concordaron con reportes previos, lo que justifica su diagnóstico y vigilancia mediante este método, evitando procedimientos invasivos como biopsia o resección.

Caso	Edad	Sexo	Indicación clínica de RM	Epilepsia	Período de seguimiento (meses)	Cambios en el seguimiento imagenológico	Cambios en el seguimiento clínico
1	43	F	Cefalea	Sí	12	No	No
2	40	F	Cefalea	No	36	No	No
3	22	F	Cefalea- Seguimiento de Schwannoma	No	108	No	No
4	60	M	Cefalea	No	36	--	No
5	50	F	Síncope y cefalea	No	48	No	No
6	40	M	Tinnitus	No	--	--	--
7	48	F	Cefalea	No	12	--	No
8	59	F	Atrofia del nervio óptico	No	36	No	No
9	44	F	Cefalea	No	12	No	No
10	32	F	Epilepsia	Sí	48	No	No
11	67	F	Estrabismo ciclovertical	No	12	No	No
12	53	M	Quejas cognitivas	No	132	No	No
13	14	M	Cefalea	No	4	No	No
14	55	M	Hemiparesia izquierda resuelta	No	--	--	--

Tabla 2. Características de las lesiones en resonancia magnética de cerebro									
Caso	Localización	Tamaño total (mm)	Tamaño del micro quiste dominante (mm)	T1	T2/FLAIR	Difusión	Realce con el contraste	Perfusión (CBV)	Espectro
1	Frontal derecho	15	2	Hipo	Hiper	Facilitada	No	--	--
2	Frontal izquierdo	22	2,5	Hipo	Hiper	Facilitada	No	--	--
3	Frontal derecho	18	2,5	Hipo	Hiper	Facilitada	No	--	--
4	Frontal izquierdo	23	2,8	Iso	Hiper	Facilitada	N/A	--	--
5	Parietal derecho	17	3,5	Iso	Hiper	Facilitada	No	--	--
6	Parietal izquierdo	16,5	4	Iso	Hiper	Facilitada	No	--	--
7	Frontal izquierdo	29	2,8	Iso	Hiper	Facilitada	N/A	--	--
8	Temporal derecho	15	2,7	Iso	Hiper	Facilitada	No	--	--
9	Parietal derecho	25	5	Hipo	Hiper	Facilitada	No	Sin aumento	--
10	Frontal izquierdo	17	2	Iso	Hiper	Facilitada	No	--	--
11	Parietal derecho	18	4,4	Hipo	Hiper	Facilitada	No	Sin aumento	Normal
12	Frontal derecho	20	3	Hipo	Hiper	Facilitada	No	--	--
13	Parietal derecho	31	4,5	Iso	Hiper	Facilitada	No	--	--
14	Frontal izquierdo	19	3,4	Hipo	Hiper	Facilitada	No	--	--

Tabla 3. Resumen de los hallazgos de los pacientes con posible MVNT	
Datos clínicos	14 pacientes. Edad promedio 44,7 años. 9 mujeres (64,3%) y 5 hombres (35,7%). Cefalea: 8 casos (57,1%) Epilepsia: 2 casos (14,3%) Otros: 4 (28,6%)
Seguimiento clínico	12 casos (85,7%), los 12 sin cambios (100%)
Seguimiento imagenológico	10 casos (71,4%), los 10 estables (100%)
Localización	Sustancia blanca subcortical. Lóbulo frontal 8 (57,1%), lóbulo parietal 5 (35,7%), lóbulo temporal 1 (7,2%)
Hallazgos en imágenes	
Tomografía	2 casos. Las 2 (100%) isodensas a la sustancia blanca
T2	14/14 hiperintensas (100%)
FLAIR	14/14 hiperintensas (100%)
T1	7/14 hipointensas (50%) y 7/14 isointensas (50%)
Difusión	14/14 sin restricción y con difusión facilitada (100%)
T1 poscontraste	11 casos y los 11 sin realce (100%)
Perfusión	2 casos y los 2 sin aumento en valores CBV (100%)
Espectroscopia	1 caso con hallazgos normales.

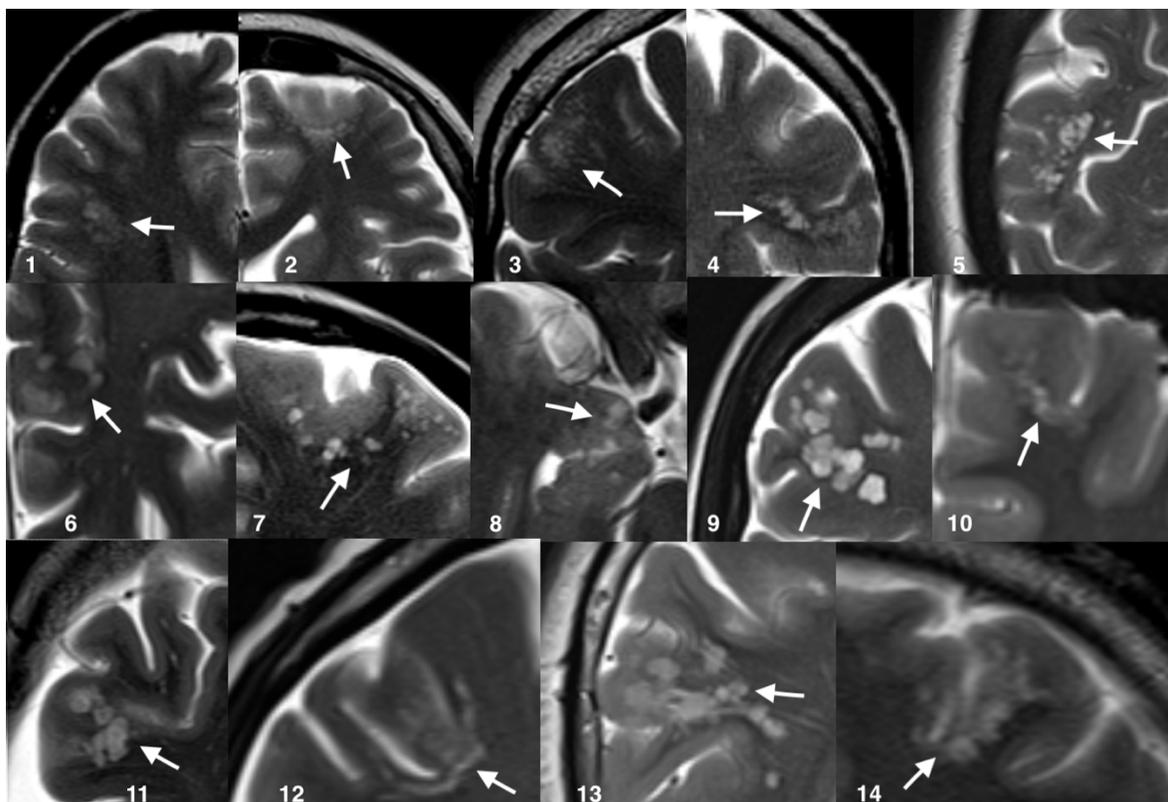


Figura 1. Secuencia T2 en diferentes planos que muestra los 14 casos de lesiones compatibles con MVNT de nuestra serie. Todas las lesiones muestran múltiples nódulos agrupados en la sustancia blanca subcortical hiperintensos (señalados con flechas), con un parénquima cerebral adyacente normal.

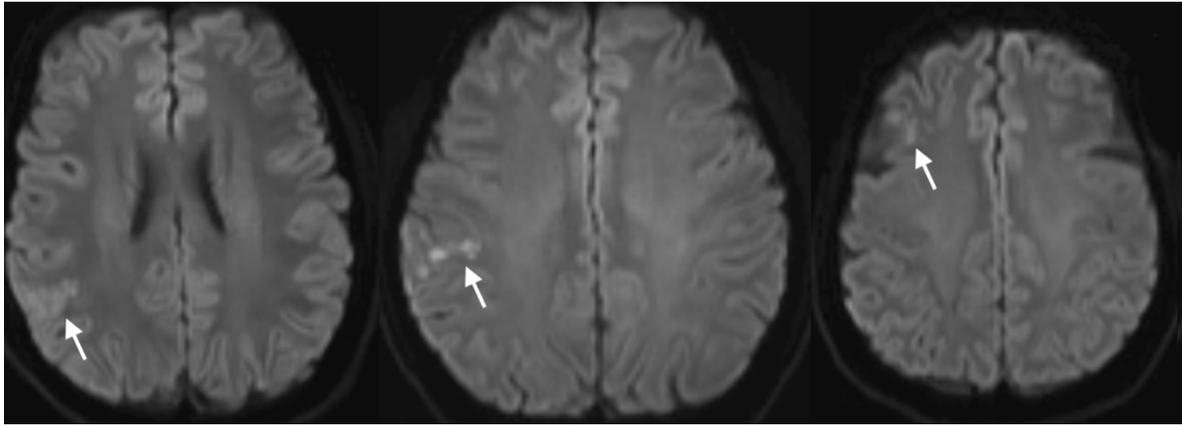


Figura 2. Secuencia de difusión en 3 casos diferentes representativos, señalados con las flechas, en los que se evidencia el patrón en “granos de sal” que puede observarse en esta entidad.

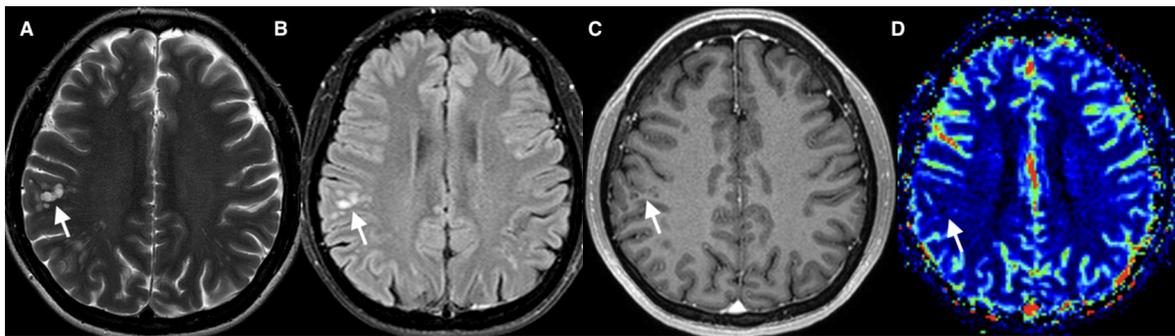


Figura 3. Mujer de 44 años con cefalea. A. Secuencia T2 axial en donde se observan múltiples nódulos agrupados hiperintensos en la sustancia blanca subcortical del lóbulo parietal derecho. B. No suprimen en la secuencia FLAIR. C. No captan con la administración de medio de contraste. D. No presentan aumento de valores CBV.

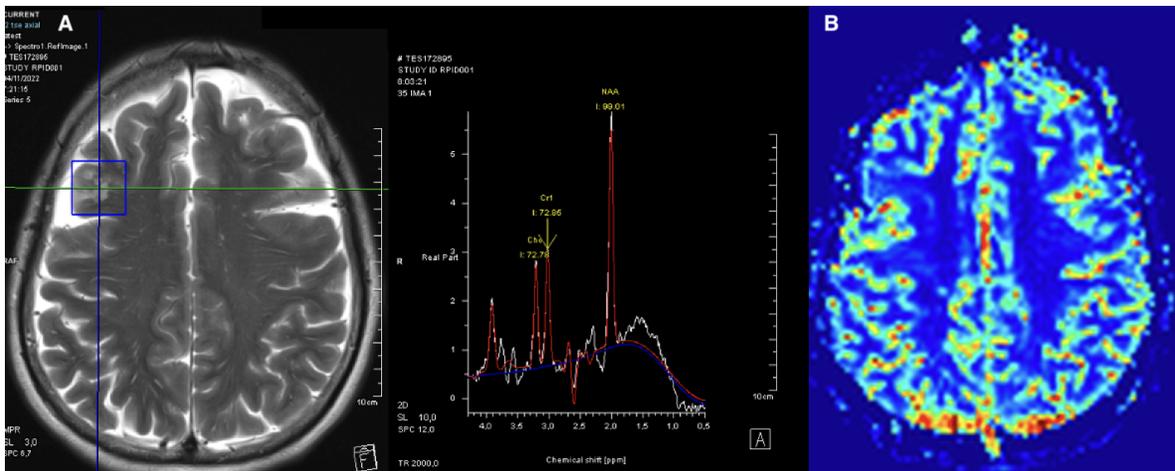


Figura 4. Adolescente de 14 años con cefalea. A. Secuencia T2 y espectroscopia univoxel en la lesión frontal derecha. Ángulo de Hunter normal, metabolitos sin alteraciones. B. Perfusión sin aumento en los valores de CBV.

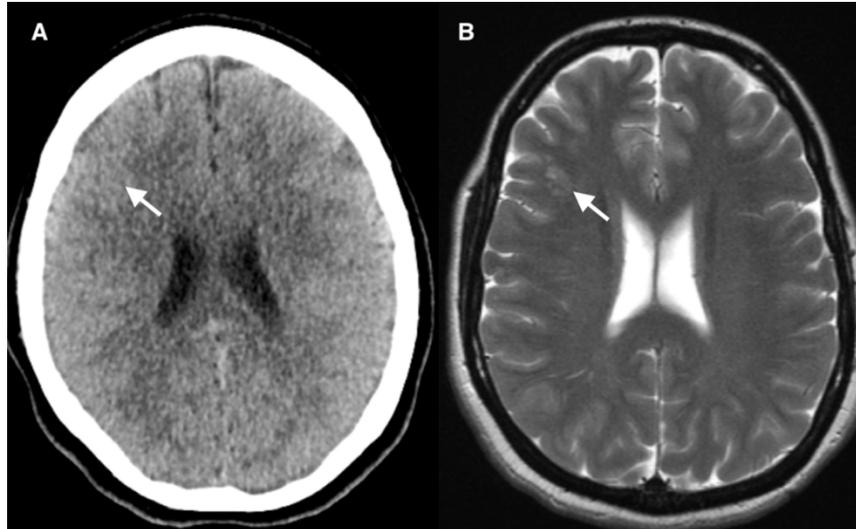


Figura 5. Paciente de 43 años con cefalea. A. Tomografía de cráneo simple en donde no se logra identificar la lesión. B. Secuencia T2 axial en donde se observan múltiples nódulos hiperintensos agrupados en la sustancia blanca subcortical del lóbulo frontal derecho (señalados con flecha)

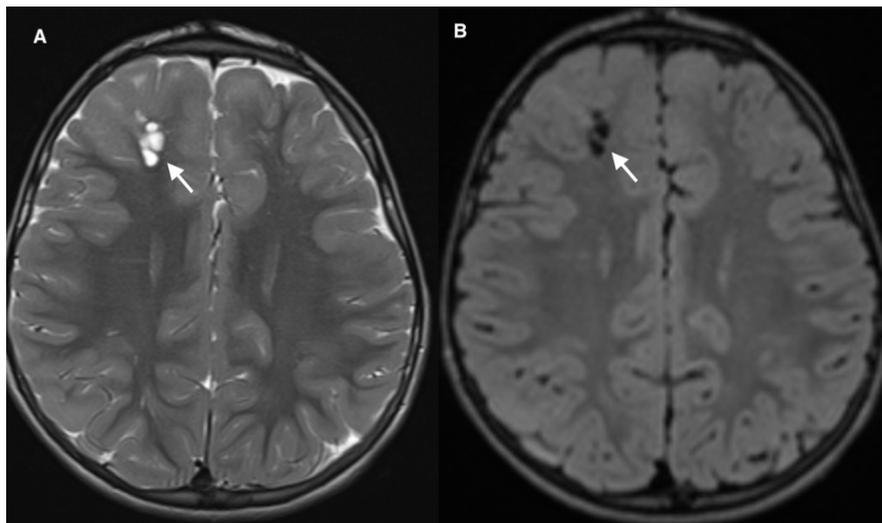


Figura 6. Paciente de 5 años con antecedente de esclerosis tuberosa. A. Secuencia T2 axial. En el lóbulo frontal derecho se observan múltiples nódulos hiperintensos agrupados. B. Secuencia FLAIR axial. Dichos nódulos suprimen y siguen la intensidad de señal del líquido cefalorraquídeo lo que confirma que corresponden a dilatación de espacios perivasculares y no a MVNT.

Referencias:

1. Huse JT, Edgar M, Halliday J, Mikolaenko I, Lavi E, Rosenblum MK. Multinodular and vacuolating neuronal tumors of the cerebrum: 10 cases of a distinctive seizure-associated lesion. *Brain Pathol.* 2013;23:515–24.
2. Gonzalez-Quarante LH, Ruiz-Juretschke F, Sola Vendrell E, Gil de Sagredo Del Corral OL, Agarwal V, Garcia-Leal R. Multinodular and vacuolating neuronal tumor of the cerebrum. A rare entity. New case and review of the literature. *Neurocirugia (Astur : Engl Ed).* 2018 Jan-Feb;29(1):44-55. doi: 10.1016/j.neucir.2017.08.003.
3. Shitara S, Tokime T, Akiyama Y. Multinodular and vacuolating neuronal tumor: A case report and literature review. *Surg Neurol Int.* 2018 Mar 19;9:63. doi: 10.4103/sni.sni_348_17.
4. Osborn AG, Louis DN, Poussaint TY, Linscott LL, Salzman KL. The 2021 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: What Neuroradiologists Need to Know. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022 Jul;43(7):928-937. doi: 10.3174/ajnr.A7462.
5. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131: 803–20.
6. Yamaguchi M, Komori T, Nakata Y, Yagishita A, Morino M, Isozaki E. Multinodular and vacuolating neuronal tumor affecting amygdala and hippocampus: A quasi-tumor? *Pathol Int.* 2016 Jan;66(1):34-41. doi: 10.1111/pin.12366.
7. Pekmezci M, Stevers M, Phillips JJ, Van Ziffle J, Bastian BC, Tsankova NM, Kleinschmidt-DeMasters BK, Rosenblum MK, Tihan T, Perry A, Solomon DA. Multinodular and vacuolating neuronal tumor of the cerebrum is a clonal neoplasm defined by genetic alterations that activate the MAP kinase signaling pathway. *Acta Neuropathol.* 2018 Mar;135(3):485-488. doi: 10.1007/s00401-018-1820-4.
8. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW.

The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106.

9. Alsufayan R, Alcaide-Leon P, de Tilly LN, Mandell DM, Krings T. Natural history of lesions with the MR imaging appearance of multinodular and vacuolating neuronal tumor. *Neuroradiology.* 2017 Sep;59(9):873-883. doi: 10.1007/s00234-017-1884-1.
10. Turan A, Tatar IG, Hekimoglu A, Coskun H, Yildirim F. Advanced Magnetic Resonance Imaging Findings of Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor. *Turk Neurosurg.* 2021;31(5):725-730. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.32215-20.3.
11. Nunes RH, Hsu CC, da Rocha AJ, do Amaral LLF, Godoy LFS, Watkins TW, Marussi VH, Warmuth-Metz M, Alves HC, Goncalves FG, Kleinschmidt-DeMasters BK, Osborn AG. Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor of the Cerebrum: A New "Leave Me Alone" Lesion with a Characteristic Imaging Pattern. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017 Oct;38(10):1899-1904. doi: 10.3174/ajnr.A5281.
12. Buffa GB, Chaves H, Serra MM, Stefanoff NI, Gagliardo AS, Yañez P. Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor of the Cerebrum (MVNT): A case series and review of the literature. *J Neuroradiol.* 2020 May;47(3):216-220. doi: 10.1016/j.neurad.2019.05.010.
13. Nunes Dias L, Candela-Cantó S, Jou C, Aparicio Calvo J, García-García S, Mena-Bernal JH. Multinodular and vacuolating neuronal tumor associated with focal cortical dysplasia in a child with refractory epilepsy: a case report and brief review of literature. *Childs Nerv Syst.* 2020 Jul;36(7):1557-1561. doi: 10.1007/s00381-019-04496-3.
14. Alizada O, Ayman T, Akgun MY, Sar M, Urganci N, Kemerdere R. Multinodular and vacuolating neuronal tumor of the cerebrum: Two cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Oct;197:106149. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106149.
15. Thom M, Liu J, Bongaarts A, Reinten RJ, Paradiso B, Jäger HR, Reeves C, Somani A, An S, Marsdon D, McEvoy A, Miserocchi A, Thorne L, Newman F, Bucur S, Honavar M, Jacques T, Aronica E. Multinodular and vacuolating neuronal tumors in

- epilepsy: dysplasia or neoplasia? *Brain Pathol.* 2018 Mar;28(2):155-171. doi: 10.1111/bpa.12555.
16. Choi E, Kim SI, Won JK, Chung CK, Kim SK, Choi SH, Choi S, Han B, Ahn B, Im SW, Park SH. Clinicopathological and molecular analysis of multinodular and vacuolating neuronal tumors of the cerebrum. *Hum Pathol.* 2019 Apr;86:203-212. doi: 10.1016/j.humpath.2018.11.028.
 17. Monté AMC, D'Arco F, De Cocker LJJ. Multinodular and vacuolating neuronal tumor in an adolescent with Klinefelter syndrome. *Neuroradiology.* 2017 Dec;59(12):1187-1188. doi: 10.1007/s00234-017-1934-8.
 18. Lecler A, Bailleux J, Carsin B, Adle-Biassette H, Baloglu S, Bogey C, Bonneville F, Calvier E, Comby PO, Cottier JP, Cotton F, Deschamps R, Diard-Detoeuf C, Ducray F, Duron L, Drissi C, Elmaleh M, Farras J, Garcia JA, Gerardin E, Grand S, Jianu DC, Kremer S, Magne N, Mejdoubi M, Moulignier A, Ollivier M, Nagi S, Rodallec M, Sadik JC, Shor N, Tourdias T, Vandendries C, Broquet V, Savatovsky J; ENIGMA Investigation Group (European Interdisciplinary Group for MVNT Analysis). Multinodular and Vacuolating Posterior Fossa Lesions of Unknown Significance. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019 Oct;40(10):1689-1694. doi: 10.3174/ajnr.A6223.
 19. Agarwal A, Lakshmanan R, Devagnanam I, Bynevelt M. Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor of the Cerebrum: Does the Name Require Review? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019 Dec;40(12):E69-E70. doi: 10.3174/ajnr.A6284.
 20. Morassi M, Bagatto D. Infratentorial Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor or Multinodular and Vacuolating Posterior Fossa Lesions of Unknown Significance? Clinico-Radiologic Findings from 2 Cases. *World Neurosurg.* 2020 Apr;136:58-61. doi: 10.1016/j.wneu.2019.12.166.
 21. Nagaishi M, Yokoo H, Nobusawa S, Fujii Y, Sugiura Y, Suzuki R, Tanaka Y, Suzuki K, Hyodo A. Localized overexpression of alpha-internexin within nodules in multinodular and vacuolating neuronal tumors. *Neuropathology.* 2015 Dec;35(6):561-8. doi: 10.1111/neup.12217.

22. Gökçe E. Magnetic resonance imaging findings of two cases with multinodular and vacuolating neuronal tumor. *Acta Neurol Belg.* 2020 Apr;120(2):457-461. doi: 10.1007/s13760-017-0872-x.
23. Bodi I, Curran O, Selway R, Elwes R, Burrone J, Laxton R, Al-Sarraj S, Honavar M. Two cases of multinodular and vacuolating neuronal tumour. *Acta Neuropathol Commun.* 2014 Jan 20;2:7. doi: 10.1186/2051-5960-2-7.
24. Badat N, Savatovsky J, Charbonneau F, Collin A, Lecler A. Multinodular vacuolating and neuronal tumor of the cerebrum. *Neurology.* 2017 Jul 18;89(3):304-305. doi: 10.1212/WNL.0000000000004123.
25. Fukushima S, Yoshida A, Narita Y, Arita H, Ohno M, Miyakita Y, Ichimura K, Shibui S. Multinodular and vacuolating neuronal tumor of the cerebrum. *Brain Tumor Pathol.* 2015 Apr;32(2):131-6. doi: 10.1007/s10014-014-0198-9.
26. Makrakis D, Veneris S, Papadaki E. Multinodular and vacuolating neuronal tumor incidentally discovered in a young man: Conventional and advanced MRI features. *Radiol Case Rep.* 2018 Aug 6;13(5):960-964. doi: 10.1016/j.radcr.2018.07.016.
27. Arbuiso S, Roster K, Gill A, Tarawneh O, Cole KL, Kazim SF, Vellek J, Schmidt MH, Bowers CA. Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor: Incidental Diagnosis of a Rare Brain Lesion. *Cureus.* 2021 Dec 25;13(12):e20674. doi: 10.7759/cureus.20674.
28. Luzzi S, Elia A, Del Maestro M, Elbabaa SK, Carnevale S, Guerrini F, Caulo M, Morbini P, Galzio R. Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumors: What You Need to Know. *World Neurosurg.* 2019 Jul;127:255-265. doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.056.
29. Rudie JD, Rauschecker AM, Nabavizadeh SA, Mohan S. Neuroimaging of Dilated Perivascular Spaces: From Benign and Pathologic Causes to Mimics. *J Neuroimaging.* 2018 Mar;28(2):139-149. doi: 10.1111/jon.12493.
30. Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin spaces at MR imaging. *Radiographics.* 2007 Jul-Aug;27(4):1071-86. doi: 10.1148/rg.274065722