

Tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial con diseminación extraneuronal. Reporte de un caso

Supratentorial Primitive Neuroectodermal Tumor with Extraneuronal Dissemination. Case Report

Sandra Flor Páez-Aguirre.¹ Ana Tricia Archundia-González.²

▷ RESUMEN

El tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) del sistema nervioso central es un tumor de comportamiento agresivo, conocido por su alta frecuencia de diseminación leptomeníngea; sin embargo, la diseminación extraneuronal es rara. Cuando ésta ocurre los sitios más frecuentemente afectados son hueso, pulmón, médula ósea y ganglios linfáticos. Se presenta el caso de un preescolar masculino con un TNEP de localización temporo-parietal izquierda, evolución clínica rápidamente progresiva a la muerte y diseminación extraneuronal ganglionar mediastinal.

Palabras clave: Tumor neuroectodérmico primitivo, supratentorial, diseminación extraneuronal, México.

▷ ABSTRACT

Primitive neuroectodermal tumor of the central nervous system is an aggressive tumor; leptomeningeal seeding is common but extraneuronal metastases are rare. When these occur the most common sites are bone, lung, bone marrow, and lymph nodes. This is a report of a boy with a supratentorial PNET and extraneuronal metastasis.

Keywords: *Supratentorial primitive neuroectodermal tumor, extraneuronal dissemination, Mexico.*

¹Servicio de Oncología Pediátrica. Jefe de Sección Médica. CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE.

²Servicio de Radiología e Imagen.

Correspondencia: Dra. Sandra Flor Páez Aguirre. Av. Félix Cuevas 540. Col. Del Valle. Del. Benito Juárez. México, D.F. Teléfono: 5200 5003 Ext. 14338. Teléfono celular: 04455 5409 9882. *Correo electrónico:* sandra_fpa@hotmail.com

► INTRODUCCIÓN

El término de tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) designa a un grupo de tumores morfológicamente similares pero con un patrón distinto de diferenciación,¹ que se originan en sitios intracraneales o periféricos del sistema nervioso central. Son tumores de células pequeñas, redondas y azules que se presentan casi exclusivamente en niños, tienen un curso clínico agresivo² y son clasificados como grado IV según la Organización Mundial de la Salud.^{1,3}

En 1973 Hart y Earle definieron al TNEP del cerebro como una entidad clínica y patológica diferente.⁴

Los TNEP supratentoriales comprenden del 2% al 3% de los tumores primarios del sistema nervioso central en niños, ocurren predominantemente en la primera década de la vida (su incidencia es máxima entre el nacimiento y los cinco años de edad), la relación hombre:mujer es casi de 1, tienen predilección por los lóbulos cerebrales, siendo los lóbulos frontal y temporal los más frecuentemente afectados.⁵

La extensión tumoral regional y local amplia es común;⁶ estos tumores son capaces de diseminarse a través del líquido cefalorraquídeo. La incidencia de enfermedad leptomeníngea difusa o subaracnoidea espinal al diagnóstico puede alcanzar 30%⁷⁻⁹ aunque algunos estudios la reportan alrededor de 9%.^{7,10,11}

Las metástasis sistémicas no han sido frecuentemente notificadas, pero cuando se presentan los principales sitios de afección son hueso, pulmón, hígado, médula ósea y ganglios linfáticos.¹²⁻¹⁷

► PRESENTACIÓN DEL CASO

Preescolar masculino de cuatro años, abuela paterna fallecida por cáncer de mama. Se presenta con un cuadro de tres meses de evolución caracterizado por ataque al estado general, cefalea, vómitos, crisis parciales motoras de miembro pélvico derecho con generalización secundaria, hemiparesia derecha, imposibilidad para la marcha, dificultad para articular palabras, bradilalia, bradipsiquia, desorientación y desconcentración, tono muscular de hemicuerpo derecho disminuido, edema de papila bilateral, reflejos de estiramiento miotáctico exaltados, clonus derecho inagotable, Babinsky positivo. La tomografía computada de cráneo mostró un tumor parieto-occipital izquierdo (**Figura 1**). Se realiza resección tumoral del 40% (**Figura 2**), con diagnóstico histopatológico de TNEP. Citología de líquido cefalorraquídeo, mielografía y radiografía simple de tórax negativas. Recibe radioterapia 35 Gy a todo el cráneo y 20 más al lecho tumoral con cobalto 60. Posteriormente quimioterapia sistémica carboplatino-etopósido por cuatro ciclos. Durante

Figura 1.

TAC de cráneo preoperatoria en fase de contraste endovenoso. Imagen hipodensa, heterogénea de 8 x 10 cm, que infiltra los lóbulos temporal, frontal y parietal izquierdos, produce efecto de masa (desplazamiento de la línea media y elementos vasculares y ventriculares); edema perilesional, reforzamiento moderado anular con centro hipodeno sugestivo de necrosis.

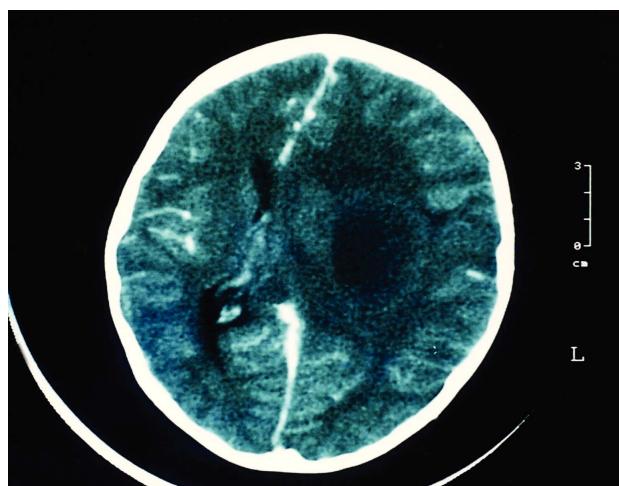


Figura 2.

TAC de cráneo posoperatoria en fase de contraste endovenoso. Tumor residual de 5 x 3 cm, con centro hiperdenso (sangrado activo) y halo hipodeno que mantiene el edema perilesional y desplazamiento de la línea media.

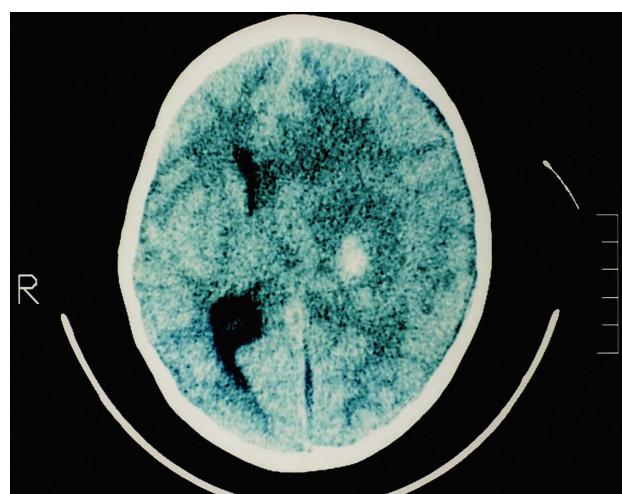
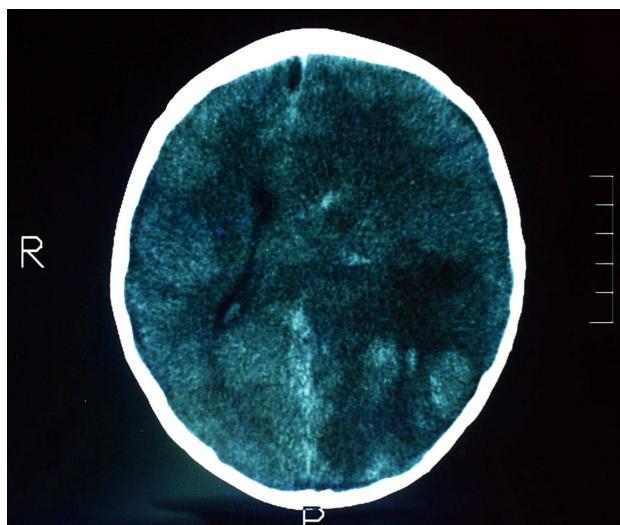


Figura 3.

TAC de cráneo simple. Imagen parieto-occipital izquierda, bordes regulares, bien definidos, hiperdensa, homogénea de 3.5 x 2.5 cm con halo hipodenso (edema) que se extiende hacia la línea media con densidad de 42.6 a 59.5 UH sugestivas de metástasis y datos de sangrado activo.



este lapso evoluciona con mejoría; control de las crisis motoras, recuperación de la movilidad de hemicuerpo derecho y de la marcha, así como de las funciones mentales superiores.

Súbitamente experimenta ataque al estado general, cefalea universal, vómitos, irritabilidad y somnolencia que motivan el ingreso a urgencias donde se toma tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo; presenta deterioro neurológico rápidamente progresivo y paro cardiaco irreversible. La radiografía de tórax a su ingreso muestra una lesión mediastinal de la cual se toma biopsia posmortem (**Figuras 3 a 5**).

▷ DISCUSIÓN

Los tumores cerebrales son las neoplasias sólidas más comunes en los niños y la principal causa de muerte relacionada con cáncer, siendo el meduloblastoma, ependimoma, TNEP supratentorial y astrocitoma pilocítico los tipos más prevalentes.¹⁸

Los TNEP supratentoriales (TNEPs) son tumores raros del sistema nervioso central de origen embrionario que pueden presentarse en niños y adultos. Su tratamiento en todos los grupos de edad se ha basado en el manejo del meduloblastoma, incluyendo resección quirúrgica lo más amplia posible seguida de radiación craneoespinal y quimioterapia sistémica; sin embargo, los TNEPs no pineales pueden ser resistentes a algunos regímenes de quimioterapia por lo que actualmente debe reconsiderarse el esquema a utilizar e investigar otros esquemas alternativos.¹⁹

Dosis bajas de radioterapia y esquema de quimioterapia ICE (ifosfamida-carboplatino-etopósido) pueden

Figura 4.

Radiografía simple de tórax posteroanterior: Imágenes lobuladas y desplazamiento de la trama vascular compatible con conglomerado ganglionar bilateral de predominio derecho (flechas negras). Lateral: conglomerado ganglionar mediastinal (punta de flecha).

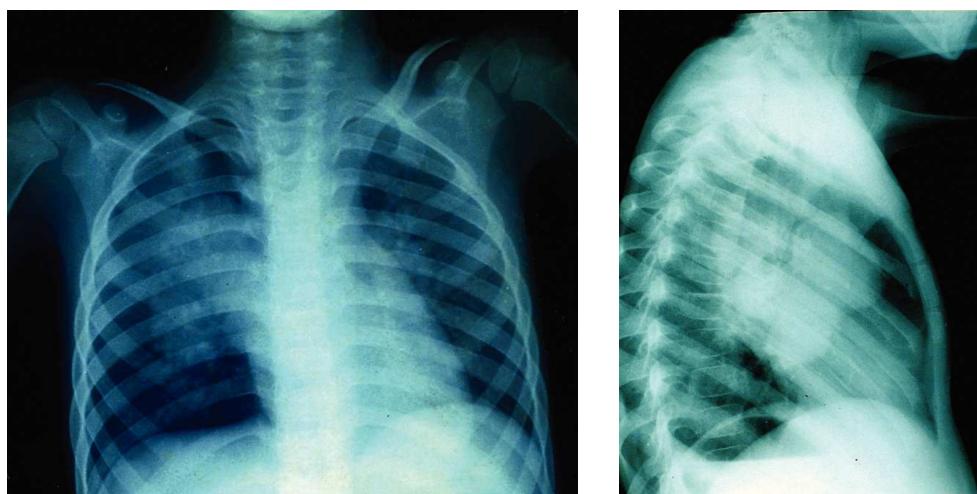
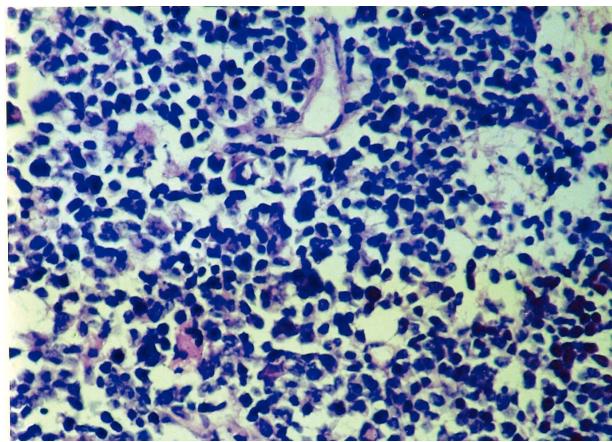


Figura 5.

Microfotografía (HE). Se observan células neoplásicas con escaso pleomorfismo, mitosis atípicas y zonas de necrosis, idénticas a la del tumor primario y compatible con TNEP.



ser una opción de tratamiento para tumores embrionarios no metastásicos al diagnóstico.²⁰

Actualmente se propone que los TNEPs sean tratados con radioterapia craneoespinal adaptada al riesgo con sobredosis al tumor primario y altas dosis de quimioterapia con rescate con células tallo.²¹⁻²³

La recurrencia local es el patrón de falla más común.²⁴

Los niños que desarrollan recurrencia después de la radioterapia craneoespinal tienen una mala evolución, y actualmente regímenes mieloablativos basados en tiotepa con rescate de células tallo se están utilizando con resultados variables.^{25,26}

El impacto pronóstico de las características patológicas y genéticas del TNEPs no ha sido completamente investigado, sin embargo se ha visto que características anaplásicas y/o de células grandes, amplificación de MYCN o MYCC, polisomías de cromosomas 2 y 8 se asocian a disminución de la sobrevida.²⁷

▷ CONCLUSIÓN

El TNEPs es una neoplasia con un curso clínico agresivo y una alta propensión a la diseminación leptomeníngea. Las metástasis sistémicas no se reportan frecuentemente; cuando se presentan se asocian a enfermedad leptomeníngea previa y a desenlace casi siempre fatal. Los sitios más frecuentemente afectados son hueso, pulmón, hígado, médula ósea y ganglios linfáticos. En el caso descrito se documentó por biopsia posmortem la presencia de metástasis ganglionar del tumor neuroectodérmico primitivo primario supratentorial.

REFERENCIAS

1. Brat DJ, Parisi JE, Kleinschmidt DM, et al. A review of changes introduced by the World Health Organization (WHO) classification of tumors of the central nervous system, 4th edition. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:993-1007.
2. Becker LE, Hinton D. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Hum Pathol* 1983;14:538-550.
3. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114:97-109.
4. Hart MN, Earle KM. Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children. *Cancer* 1973;32:890.
5. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. Sixth edition. Lippincott-Raven. Philadelphia-New York. 2011.
6. Tomita T, McLone DG, Yasve M. Cerebral primitive neuroectodermal tumors in childhood. *J Neurooncol* 1988;6:233-243.
7. Parker JP, Mortara RH, McCloskey JJ. Biologic behavior of the primitive neuroectodermal tumor: significant supratentorial childhood gliomas. *Surg Neurol* 1975; 4:383-388.
8. Duffner PK, Cohen ME, Heffner RR. Primitive neuroectodermal tumor of childhood: an approach to therapy. *J Neurosurg* 1981;55:376-381.
9. Ganti SR, Silver AJ, Diefenbach P, et al. Computed tomography of primitive neuroectodermal tumors. *Am J Neuroradiol* 1983;4:819-821.
10. Geyer RJ, Zeltzer PM, Boyett JM. Survival of infants with primitive neuroectodermal tumors or malignant ependymomas of the CNS treated with eight drugs in 1 day: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* 1994;12(8):1607-1615.
11. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer P. Prognostic factors in children with supratentorial (nonpineal) primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Neurosurg* 1995;22:1-7.
12. Jennings MT, Slatkin N, D'Angelo M. Neoplastic meningitis as the presentation of occult primitive neuroectodermal tumors. *J Child Neurol* 1993;8(4):306-12.
13. Gypeps MT. Extracranial metastases from central nervous system tumors in children and adolescents. *Radiology* 1966;8:55-63.
14. Smith DR. Metastasizing neuroectodermal tumors of the central nervous system. *J Neurosurg* 1969;31:50-58.
15. Campbell AN. Extracranial metastases in childhood primary intracranial tumors. A report of 21 cases and review of the literature. *Cancer* 1984;53:974-981.
16. Hoffman HT. Extraneural metastases of central nervous system tumors. *Cancer* 1985;56:1778-1782.
17. Paulino AC. Long-term survival in a child with extraneural metastasis from medulloblastoma treated with chemo-radiotherapy. *Med Ped Oncol* 2003;40(6):396-397.
18. Dubuc AM, Northcott PA, Mack S, et al. The genetics of pediatric brain tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010;10(3):215-223.
19. Biswas S, Burke A, Cherian S, et al. Non-pineal supratentorial primitive neuro-ectodermal tumors (sPNET) in teenagers and young adults: Time to reconsider cisplatin based chemotherapy after cranio-spinal irradiation? *Pediatr Blood Cancer* 2009;52(7):796-803.
20. Yasuda K, Taguchi H, Sawamura Y, et al. Low-dose craniospinal irradiation and ifosamide, cisplatin and etoposide for non-metastatic embryonal tumors in the central nervous system. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38(7):486-492.
21. Chintagumpala M, Hassal T, Palmer S, et al. A pilot study of risk-adapted radiotherapy and chemotherapy in patients with supratentorial PNET. *Neuro Oncol* 2009;11(1):33-40.
22. Taylor RE, Donachie PH, Weston CL, et al. Impact of radiotherapy parameters on outcome for patients with supratentorial primitive neuro-ectodermal tumors entered into the SIOP/UKCCSG PNET 3 study. *Radiother Oncol* 2009;92(1):83-88.
23. Kim SY, Sung KW, Hah JO, et al. Reduced-dose craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and autologous stem cell rescue for children with newly diagnosed high-risk medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumor. *Korean J Hematol* 2010;45(2):120-126.
24. McBride SM, Daganzo SM, Banerjee A, et al. Radiation is an important component of multimodality therapy for pediatric non-pineal supratentorial primitive neuroectodermal tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(5):1319-1323.
25. Butturini AM, Jacob M, Aguayo J, et al. High-dose chemotherapy and autologous hematopoietic progenitor cell rescue in children with recurrent medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors: the impact of prior radiotherapy on outcome. *Cancer* 2009;115(13):2956-2963.

26. Pizer B, Donachie PH, Robinson K, et al. Treatment of recurrent central nervous system primitive neuroectodermal tumours in children and adolescents: Results of a Children's Cancer and Leukaemia Group study. *Eur J Cancer* 2011;45(2):120-126.
27. Behad A, Perry A. Central nervous system primitive neuroectodermal tumors: a clinicopathologic and genetic study of 33 cases. *Brain Pathol* 2010;20(2):441-450.