

REPORTE DE CASO

**TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO EN EL
ADULTO UBICADO EN UN HEMISFERIO CEREBRAL:
REPORTE DE CASO**

**PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOR IN AN
ADULT LOCATED IN A CEREBRAL HEMISPHERE:
CASE REPORT**

**TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO EM UM
ADULTO LOCALIZADO EM UM HEMISFÉRIO
CEREBRAL: RELATO DE CASO**

Miguel Esquivel Miranda¹; Aldair Buckcanan Vargas²; Eva Moreno Medina³; Sofía Cascante Cerdas⁴

1. Médico especialista en Neurocirugía. Jefe del Servicio de Neurocirugía, Hospital México, Costa Rica. Pinecos (Programa de Investigación de Neurocirugía y Órganos de los Sentidos).
2. Médico residente de Neurocirugía. Universidad de Costa Rica, Hospital México, Costa Rica. Pinecos (Programa de Investigación de Neurocirugía y Órganos de los Sentidos).
3. Médico especialista en Anatomía Patológica. Jefe del Servicio de Patología, Hospital México, Costa Rica
4. Médico especialista en Anatomía Patológica. Asistente del Servicio de Patología, Hospital México, Costa Rica.

Autor de Correspondencia:

Aldair Buckcanan Vargas Dr.

Médico residente de Neurocirugía. Universidad de Costa Rica, Hospital México, Costa Rica. Pinecos (Programa de Investigación de Neurocirugía y Órganos de los Sentidos).

aldabuckv@gmail.com

Resumo

Os tumores neuroectodérmicos primitivos cerebrais (*Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumors*, PNET na sigla em inglês) são tumores malignos de origem embrionária que têm a capacidade de se disseminar através do líquido cefalorraquidiano. Há uma maior prevalência em pacientes pediátricos e são excepcionais em adultos. Apresenta-se o caso de uma paciente de 48 anos em que foi identificada uma lesão tumoral intracraniana no lobo temporal direito. Após uma ressecção cirúrgica, a análise histopatológica revelou um PNET, motivo pelo qual se iniciou tratamento com quimioterapia e radioterapia adjuvante.

Palavras chave: Tumores neuroectodérmicos primitivos; neoplasia encefálica; mutação; meduloblastoma; SOX2.

Resumen

Los tumores neuroectodérmicos primitivos cerebrales (*Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumors*, PNET por sus siglas en inglés) son tumores malignos de origen embrionario que tienen la capacidad de hacer diseminación a través del líquido cefalorraquídeo. Existe mayor prevalencia en pacientes pediátricos y son excepcionales en el adulto. Se presenta el caso de una paciente de 48 años a la que se le objetivizó una lesión tumoral intracraneal en el lóbulo temporal derecho. Después de una resección quirúrgica, el análisis histopatológico dio como resultado un PNET por lo que se procedió con quimioterapia y radioterapia adyuvante.

Palabras clave: Tumores neuroectodérmicos primitivos; neoplasia encefálica; mutación; meduloblastoma; SOX2.

Abstract

Cerebral primitive neuroectodermal tumors (*Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumors*, PNET) are malignant embryonic-origin tumors with the capacity to disseminate through the cerebrospinal fluid. They are more prevalent in pediatric patients and are exceptionally rare in adults. This report presents the case of a 48-year-old female patient in whom an intracranial tumor lesion was identified in the right temporal lobe. Following surgical resection, histopathological analysis revealed a PNET, which led to the initiation of adjuvant chemotherapy and radiotherapy.

Keywords: Neuroectodermal tumors, primitive; brain neoplasm; mutation; medulloblastoma; SOX2.

Introducción

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) presentan una incidencia anual de 8 por cada 100,000 habitantes y constituyen el tumor sólido más frecuente en la edad pediátrica, así como el octavo más común en adultos [1]. Los gliomas difusos representan el 75 % de los tumores primarios del SNC en adultos y se localizan predominantemente en la región supratentorial [1]. En comparación, en la población pediátrica, los tumores más comunes son el glioma de alto grado, el astrocitoma pilocítico y los tumores embrionarios, con un predominio en la región infratentorial [2].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica los tumores embrionarios, primordialmente, en meduloblastoma, tumor embrionario con células en rosetas, meduloepitelioma, neuroblastoma del SNC, ganglioneuroblastoma del SNC y tumor rabdoide teratoide atípico [3]. El PNET fue descrito inicialmente en 1973 a partir de tumores cerebrales con características microscópicas indistinguibles entre sí [4]. Los PNET supratentoriales del SNC ocurren esporádicamente en adultos, y se han documentado aproximadamente 100 casos en la literatura científica [5]. En el presente artículo se describe el caso de una paciente de 48 años con un tumor localizado en el lóbulo temporal derecho, cuyo diagnóstico histopatológico correspondió a un PNET supratentorial, una lesión tumoral poco frecuente.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente femenina de 48 años, diestra, con antecedentes de hipertensión arterial crónica y trastorno de ansiedad generalizada, ambos en tratamiento médico y adecuadamente controlados. Consultó al servicio de emergencias por astenia y adinamia de tres meses de evolución, sin pérdida de peso, asociadas con cefalea frontal derecha intermitente. La evaluación neurológica y psicológica no evidenció alteraciones. En los estudios diagnósticos se objetivó la presencia de una lesión neoplásica primaria intracraneal.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) con medio de contraste revelaron una lesión tumoral temporoparietal derecha, con realce tras la administración del contraste, que presentaba áreas de necrosis en su interior, desviación de la línea media hacia la izquierda y edema perilesional (véase descripción en la **Figura 1**).

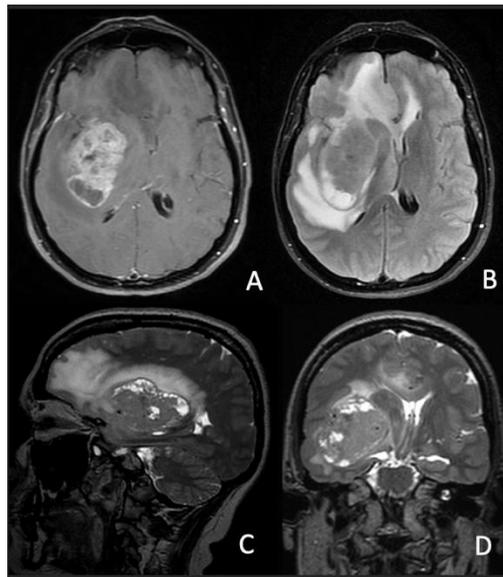


Figura 1: A. T1 axial con gadolinio se aprecia una lesión insular derecha que refuerza con el medio de contraste, de aspecto heterogéneo, B. T2 Flair axial asocia abundante edema frontal bilateral y temporal derecho, C. T2 Sagital, D. T2 coronal. En estas dos secuencias en T2 se observan las características heterogéneas de la lesión, con componente quístico con líquido en su interior principalmente en la región superior y lateral.

La paciente fue llevada a sala de operaciones para realizar una craneotomía temporal derecha y escisión macroscópica de la lesión. Durante el procedimiento se emplearon neuronavegación, ecografía transoperatoria y gammagrafía transoperatoria con ^{99m}Tc -sestamibi. El tumor se caracterizaba por un tejido de aspecto grisáceo con zonas amarillentas en su interior, bordes definidos, áreas de marcada vascularización y trombosis intratumoral. La biopsia transoperatoria reportó una lesión compuesta por células pequeñas, redondas y azules.

En el posoperatorio, la paciente presentó disminución de la fuerza en el hemicuerpo izquierdo, que mostró mejoría progresiva en las semanas siguientes. Asimismo, se observó mejoría de la cefalea, astenia y adinamia. El resultado de la biopsia definitiva fue: PNET. Inmunohistoquímica: factor de transcripción Friend Leukemia Integration 1 (FLI1) focal (+), creatina quinasa 56 (+), sinaptofisina (+), desoxinucleotidil transferasa terminal (TdT) (+), creatina quinasa (-), S100 (-), cromogranina (-), cluster of differentiation 45 (CD45) (-) y proteína ácida fibrilar glial (GFAP) (-). La citología del líquido cefalorraquídeo fue negativa para enfermedad (véase **Figura 2**).

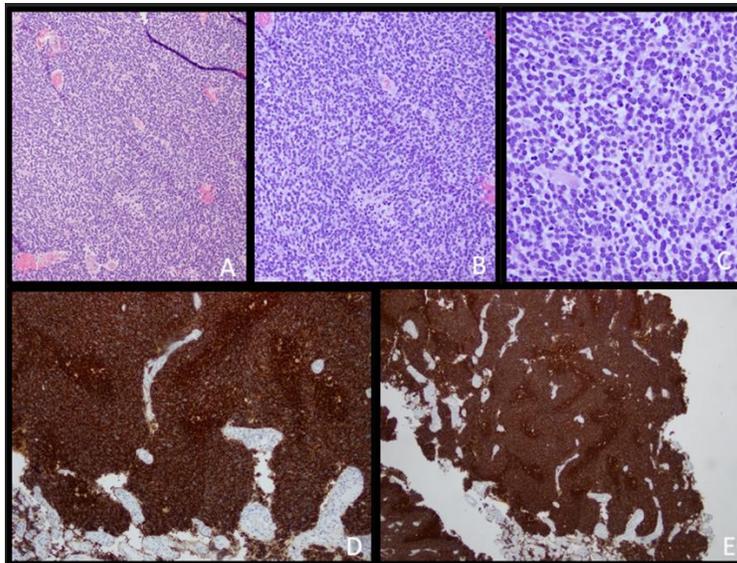


Figura 2: A) Microfotografía (10x) Neoplasia con crecimiento difuso y zonas de necrosis. B) Microfotografía (20x) La neoplasia está compuesta por células núcleos regulares, con relación núcleo/citoplasma aumentada. C) Microfotografía (40X) La neoplasia está compuesta por células con núcleos regulares y se observan numerosas figuras mitóticas, así como células apoptóticas. D) Las células neoplásicas expresan sinaptofisina, de forma fuerte y difusa. E) Se observa expresión nuclear difusa de FLI-1.

Las imágenes de RM posoperatorias a los tres meses mostraron la escisión tumoral y persistencia de señales de hiperintensidad en el lóbulo frontal derecho (**ver figura 3**). Posteriormente, se le administró radioterapia de intensidad modulada con arcoterapia volumétrica craneoespinal guiada por imágenes y con un *boost* al resto del neuroeje. Se le indicó cisplatino y etopósido por 3 días cada 4 semanas por 3 ciclos, que cumplió sin contratiempos.

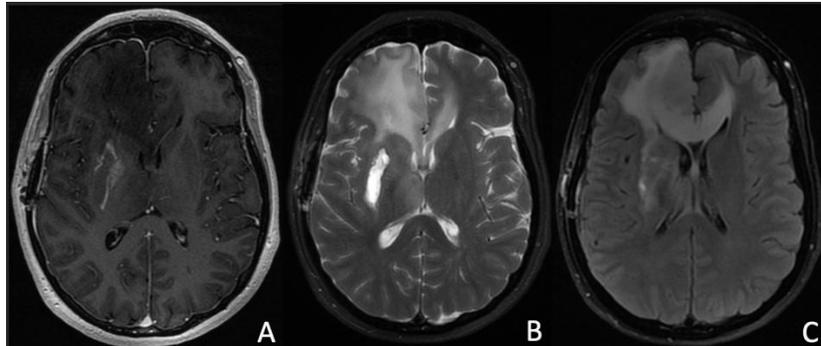


Figura 3: A. Corte axial en secuencia ponderada en T1 con gadolinio no se observa una región captante de medio en lecho quirúrgico, se aprecia recuperación de la línea media y morfología normal del tercer ventrículo, B. Corte axial en secuencia ponderada en T2 impresiona densidad de líquido en cavidad quirúrgica, C. Corte axial en secuencia ponderada T2 FLAIR impresiona edema residual en la región frontal bilateral con predominio derecho y en ganglios basales derechos.

Discusión

Los PNET del sistema nervioso central (SNC) son neoplasias agresivas, más frecuentes en la edad pediátrica. Es importante aclarar que este término ya no figura en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016. Actualmente, según la clasificación de tumores del sistema nervioso central de la OMS de 2021, se los denomina tumores embrionales con rosetas en multicapas (TERM) [3,6].

Aproximadamente, el 1 % de los tumores pediátricos corresponde a un PNET. Su aparición en adultos es esporádica, con una edad media de presentación de 35,2 años. Se localizan de manera equitativa en los lóbulos frontal, temporal y parietal [7]. La OMS los describe como tumores grado IV conformados por células neuroepiteliales poco diferenciadas que pueden expresar componentes astrocíticos, musculares, endodermiales o melanocíticos [7]. Morfológicamente,

son indistinguibles de un meduloblastoma, no obstante, su diferencia radica en la parte molecular [8]. Este es un tumor altamente celular, de células anaplásicas con núcleo hipercromático rodeado de citoplasma escaso [10]. Se pueden observar rosetas de Homer-Wright, lo que es un hallazgo característico [5]. No se deben confundir con los PNET periféricos, ya que estos son tumores musculoesqueléticos. La translocación (11;22) se observa en PNET del SNC y no en periféricos. La mutación del IDH1 se asocia con los PNET [9] y la alta expresión del SOX2, que es un inhibidor de diferenciación neuronal, se ha observado en estos tumores [10].

Los TERM con alteraciones en el C19MC son tumores malignos, raros y altamente agresivos. En los casos en los que se realiza hibridación por fluorescencia in situ, se encuentra una amplificación en la región 19q13.42 en el 93 % de los casos. Diversos autores han asociado la proteína vinculada al ácido ribonucleico LIN28A como un marcador altamente específico y sensible para la detección de los TERM [11].

El CD99, expresado en casi todos los PNET periféricos, no es específico; en los tumores centrales, por lo general, su expresión es negativa [12]. El abordaje terapéutico de los PNET hemisféricos está limitado, debido a que su mecanismo fisiopatológico no ha sido completamente estudiado [13]. Por lo general, se emplean esquemas de quimioterapia utilizados en pacientes pediátricos con meduloblastoma, ya que no existe evidencia concluyente sobre otros tratamientos en adultos [12].

El pronóstico parece ser más favorable en pacientes que reciben tratamiento multimodal [14]; sin embargo, el enfoque terapéutico habitual consiste en una resección máxima segura, seguida de radioterapia craneoespinal [14]. La supervivencia a cinco años tras el diagnóstico es inferior al 50 % [7]. A los cinco años, el 37 % de los PNET supratentoriales se encuentran libres de progresión [15].

Conclusiones

Los TERM son tumores poco frecuentes; sin embargo, es fundamental mantener un alto índice de sospecha diagnóstica. Para establecer un diagnóstico certero, las pruebas histológicas y moleculares son esenciales. Asimismo, deben considerarse los cambios progresivos en las clasificaciones internacionales, a fin de emplear una nomenclatura actualizada y adecuada.

Referencias

1. Grant R. Overview: brain tumour diagnosis and management/Royal College of Physicians guidelines. 2004. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(suppl_2):ii18-ii23.
2. Lapointe S, Perry A y Butowski N. Primary brain tumours in adults. 2018. *The Lancet*, 392(10145): 432-446.
3. Louis DN, Perry A, Reifenberger G *et-al*. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. 2016. *Acta Neuropathol*, 131(6): 803-20.
4. Hart M y Earle K. Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children. 1973. *Cancer*, 32(4): 890-897.
5. Lawandy S, Hariri O, Miulli D, Amin J, Minasian T, Gupta R y Siddiqi J. Supratentorial primitive neuroectodermal tumor in an adult: a case report and review of the literature. 2012. *Journal of Medical Case Reports*, 6(1).
6. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th Edition Revised.
7. Ohba S, Yoshida K, Hirose Y, Ikeda E y Kawase T. A supratentorial primitive neuroectodermal tumor in an adult: a case report and review of the literature. 2007. *Journal of Neuro-Oncology*, 86(2): 217-224.
8. MacDonald T. Aggressive Infantile Embryonal Tumors. 2008. *Journal of Child Neurology*, 23(10): 1195-1204.
9. He X, Chen Z, Dong Y, Tong D. A primitive neuroectodermal tumor in an adult. 2020.
10. Phi J, Kim J, Eun K, Wang K, Park K, Choi S *et al*. Upregulation of SOX2, NOTCH1, and ID1 in supratentorial primitive neuroectodermal tumors: a distinct differentiation pattern from that of medulloblastomas. 2010. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 5(6): 608-614.
11. Bouali S, Zehani A, Mahmoud M, Said I, Kallel J, Jemel H. Embryonal tumor with multilayered rosettes: illustrative case and review of the literature. *Child's Nervous System*. 2018;34(12):2361-2369.

12. Silvani A, Gaviani P, Lamperti E, Botturi A, DiMeco F, Franzini A *et al.* Adult medulloblastoma: multiagent chemotherapy with cisplatinum and etoposide: a single institutional experience. 2011. *Journal of Neuro-Oncology*, 106(3): 595-600.
13. Jakacki R. Treatment strategies for high-risk medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors. 2005. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 102(1): 44-52.
14. McGovern, S, Grosshans, D y Mahajan, A. Embryonal Brain Tumors. 2014. *The Cancer Journal*, 20(6): 397-402.
15. Velivela K, Rajesh A, Uppin MS y Purohit AK. Primary intracranial peripheral PNET-A case report and review. 2014. *Neurol India*, 62: 669-73.