
REPORTE DE CASO

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

PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOR IN ADULT LOCATED IN A CEREBRAL HEMISPHERE. CASE REPORT

NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO EM ADULTO LOCALIZADO EM UM HEMISFÉRIO CEREBRAL. RELATO DE CASO

**Miguel Esquivel Miranda MD¹, Aldair Buckcanan Vargas MD²,
Eva Moreno Medina MD³, Sofia Cascante Cerdas MD⁴.**

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.

Correspondencia

Aldair Buckcanan Vargas MD

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

Correo electrónico: aldabuckv@gmail.com

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 (PNET) are malignant tumors of embryonic origin that have the ability to spread through the cerebrospinal fluid. They are more prevalent in pediatric patients and are exceptional in adults. We present the case of a 48-year-old patient with asthenia and adinamia who had an intracranial tumor lesion in her right temporal lobe. After a surgical resection, the histopathological analysis resulted in a PNET and proceeded to give chemotherapy and adjuvant radiotherapy.

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

Resumo

Os tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos (PNET) são tumores malignos de origem embrionária que têm a capacidade de se disseminar através do líquido cefalorraquidiano. São mais prevalentes em pacientes pediátricos e são raros em adultos. Apresentamos o caso de uma doente de 48 anos, do sexo feminino, a quem foi detectada uma lesão tumoral intracraniana no lobo temporal direito. Após ressecção cirúrgica, a análise histopatológica revelou um PNET e a doente foi submetida a quimioterapia e radioterapia adjuvante.

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

Introducción

Los tumores primarios de sistema nervioso central (SNC) poseen una incidencia de 8/100,000 habitantes anualmente y constituye el tumor sólido más frecuente en edad pediátrica y el octavo más frecuente en personas adultas (1). Los gliomas difusos representan el 75 % de los tumores primarios del SNC en adultos y se ubican principalmente en la región supratentorial¹, comparativamente en la población pediátrica el más común es el glioma de alto grado, el astrocitoma pilocítico y los tumores embrionarios de predominio infratentorial (2).

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

Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente femenina de 48 años, diestra, con antecedente de hipertensión arterial crónica y trastorno de ansiedad generalizada, ambos con tratamiento médico y controlados adecuadamente. Consultó al servicio de emergencias por astenia y adinamia, sin pérdida de peso, de 3 meses de evolución, asociados con cefalea frontal derecha intermitente. Sin alteraciones en la evaluación neurológica y psicológica, en sus estudios diagnósticos se objetivizó la presencia de una lesión neoplásica primaria intracraneal.

En la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) con medio de contraste se documentó una lesión tumoral temporoparietal derecha que reforzó con el medio de contraste con áreas de necrosis en su interior, además de desviación de la línea media hacia la izquierda y edema perilesional (ver descripción en **Figura 1**).

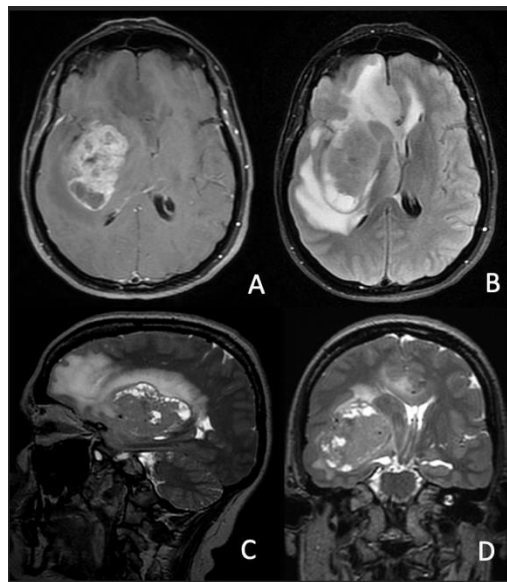


Figura 1. A. T1 axial con gadolinio se aprecia una lesión insular derecha que refuerza con el medio de contraste, de aspecto heterogeneo, B. T2 Flair axial asocia abundante edema frontal bilateral y temporal derecho, C. T2 Sagial, D. T2 coronal. En estas dos secuencias en T2 se observan las características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

Se llevó a sala de operaciones para llevar a cabo una craneotomía temporal derecha y escisión macroscópica de la lesión, durante el procedimiento se utilizó neuronavegación, ultrasonido transoperatorio y gammagrafía transoperatoria con ^{99m}Tc -SESTAMIBI. El tumor se caracterizó por un tejido grisáceo, amarillento en su interior, con bordes definidos y zonas de mucha vascularización y con trombosis intratumoral. La biopsia transoperatoria reportó una lesión con células pequeñas redondas azules. En el posoperatorio cursó con disminución de la fuerza del hemicuerpo izquierdo que mejoró en las siguientes semanas, además, se presentó la mejoría de su cefalea, astenia y adinamia.

El resultado de la biopsia definitiva fue: PNET. Inmunohistoquímica: *friend leukemia integration 1 transcription factor* focal (+), creatina kinasa 56 (+), sinaptofisina (+), desoxinucleotidil transferasa terminal (+), creatina kinasa (-), S100 (-), cromogranina (-), cluster of differentiation 45 (-), y proteína ácido fibrilar glial (-). Citología de líquido cefalorraquídeo negativo por enfermedad (ver la **figura 2**).

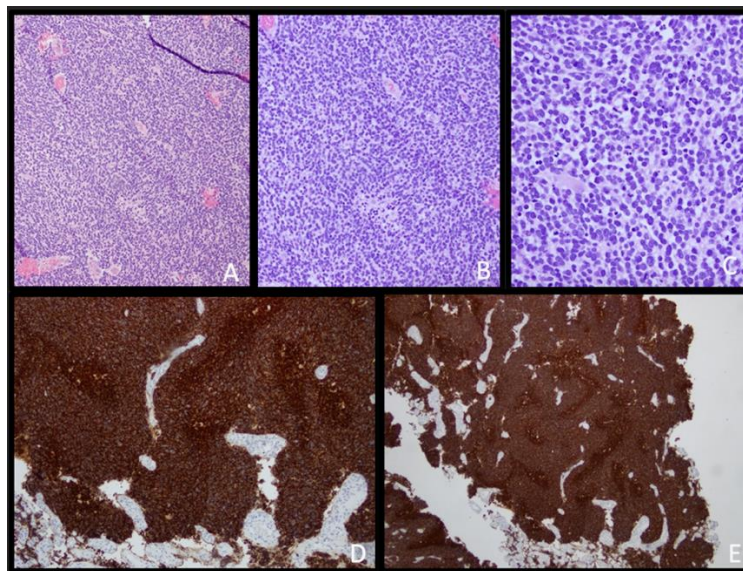


Figura 2. A) Microfotografía (10x) Muestra una neoplasia con crecimiento difuso y zonas de necrosis. B) Microfotografía (20x) La neoplasia está compuesta por células núcleos regulares, con relación núcleo/citoplasma aumentado. C) Microfotografía (40X) La neoplasia está compuesta por células con núcleos 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**).

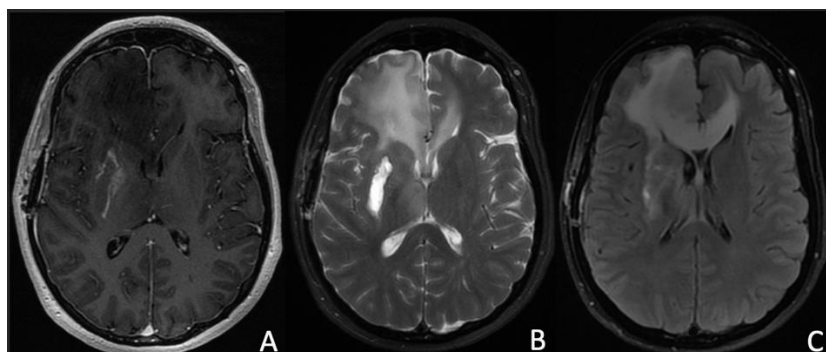


Figura 3. A. Corte axial en secuencia ponderada en T1 con gadolinio no se observa una región captante de medio en lecho quirúrgico, se aprecia recuperación de la línea media y morfología normal del tercer ventrículo, B. Corte axial en secuencia ponderada en T2 impresiona densidad de líquido en cavidad 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.

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.

Discusión:

Los PNET del SNC son neoplasias agresivas, más frecuentes en la edad pediátrica, es importante aclarar que el término ya no aparece en la clasificación de la OMS del año 2016. En la actualidad, se les conoce como tumores embrionales con rosetas en multicapas (TERM). (3,6)

Aproximadamente, un 1 % de los tumores pediátricos corresponde a un PNET. Su aparición en adultos es esporádica y la edad de aparición es alrededor 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, ependimales 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 que se realiza una hibridación por fluorescencia in situ se encuentra una amplificación en el 19q13.42 en un 93%. Muchos autores han asociado a la proteína asociada a ácido ribonucleotido 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 centrales por lo general son negativos para el CD99. El abordaje terapéutico para los PNET hemisféricos está limitado debido a que el mecanismo fisiológico no se ha estudiado por completo (13). Usualmente, se utilizan esquemas de quimioterapia usados en las personas pacientes pediátricas portadoras de un meduloblastoma, ya que no se tiene evidencia contundente de otros esquemas en adultos (12). El resultado aparenta ser mejor en pacientes con tratamiento multimodal (14), sin embargo, el tratamiento usual es la resección máxima segura y radiación craneoespinal (14).

La supervivencia es menos de 50 % a los 5 años después del diagnóstico (7). El 37 % de los PNET supratentoriales a los 5 años se encuentran libres de progresión (15).

Conclusiones:

Los TERM son tumores poco frecuentes, sin embargo, se debe tener la sospecha diagnóstica. Lo más importante para su diagnóstico certero son las pruebas

histológicas y moleculares. Se deben tomar en cuenta los cambios que van sucediendo en las clasificaciones para utilizar una nomenclatura adecuada.

Conflictos de interés: Los autores declaran que en este reporte de caso no hay conflictos de intereses.

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
 - 16..