

---

REPORTE DE CASO

# NEUROBLASTOMA INTRACRANEAL: UN REPORTE DE CASO

## INTRACRANEAL NEUROBLASTOMA: A CASE REPORT

## NEUROBLASTOMA INTRACRANIANO: UM RELATO DE CASO

**Daniela Marín Sanabria MD<sup>1</sup>, Dr. Aldair Buckcanan Vargas MD<sup>2</sup>,  
Yahaira Molina Sánchez MD<sup>3</sup>, Eva Moreno Medina MD<sup>4</sup>, Miguel  
Esquivel Miranda MD<sup>5</sup>**

1. Médica general, Hospital Metropolitano, San José, Costa Rica.
2. Médico residente de Neurocirugía, Hospital México, San José, Costa Rica.
3. Médica asistente especialista en Neurocirugía, Hospital México, San José, Costa Rica.
4. Médica asistente especialista en Patología, jefe Departamento de Patología, Hospital México, San José, Costa Rica.
5. Médico asistente especialista en Neurocirugía, jefe Departamento de Neurocirugía, Hospital México, San José, Costa Rica.

### **Correspondencia**

Aldair Buckcanan Vargas Dr.

Médico residente de Neurocirugía, Hospital México, San José, Costa Rica.

Correo electrónico: aldabuckv@gmail.com

### **Resumen**

El neuroblastoma es un tumor de origen embrionario, heterogéneo, de muy alta incidencia en la edad pediátrica, que clásicamente se presenta como un tumor sólido extracraneal en el sistema nervioso simpático. Es muy infrecuente encontrar este tipo de tumor a nivel primario en el sistema nervioso central (SNC), sin embargo, en la

---

literatura se encuentran algunos reportes, en ellos se indica la resección quirúrgica como parte del manejo primario, seguido de quimioterapia y radioterapia, aunque respecto a estos últimos todavía existe cierta controversia.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 13 años, que consultó por cefalea intensa asociada con papiledema, en quien se documentó una lesión espacio ocupante frontal izquierda, durante la cirugía se llevó a cabo una resección completa y la biopsia evidenció el diagnóstico de neuroblastoma grado IV de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se completó el manejo con quimioterapia y radioterapia, con lo cual el paciente tuvo un curso clínico favorable, sin datos de recidiva tumoral y sin datos de enfermedad metastásica.

**Palabras clave:** neuroblastoma, embrionario, tumor intracraneal, tumor cerebral, OMS.

## Abstract

Neuroblastoma is a tumor of embryonal origin, heterogeneous, of very high incidence in the pediatric age that classically presents as an extracranial solid tumor of the Sympathetic Nervous System.

It is very infrequent to find this as a primary tumor in the central nervous system, however, in the literature there are some reports, the primary management is surgical resection, followed by chemotherapy and radiotherapy, although there is still some controversy regarding the latter.

We present the case of a 13-year-old male patient, who consulted for intense headache associated with papilledema in whom a left frontal space-occupying lesion was documented, a complete resection was performed and the biopsy yielded the diagnosis of WHO grade IV Neuroblastoma, with no data of metastatic disease. Management was completed with chemotherapy and radiotherapy, with which the patient had a favorable clinical course, with no data of tumor recurrence.

**Keywords:** neuroblastoma, embryonal, intracranial tumor, brain tumor, WHO.

## Resumo

O neuroblastoma é um tumor heterogêneo de origem embrionária com uma incidência muito elevada no grupo etário pediátrico, que se apresenta classicamente como um tumor sólido extracraniano no sistema nervoso simpático. É muito pouco frequente

---

encontrar este tipo de tumor a nivel primário no sistema nervoso central (SNC), no entanto, encontram-se alguns relatos na literatura, em que a ressecção cirúrgica está indicada como parte do tratamento primário, seguida de quimioterapia e radioterapia, embora ainda exista alguma controvérsia relativamente a esta última.

Apresentamos o caso de um doente do sexo masculino, de 13 anos de idade, que recorreu à consulta por cefaleia intensa associada a papiledema, em que foi documentada uma lesão ocupando o espaço frontal esquerdo. Durante a cirurgia, foi efectuada uma ressecção completa e a biopsia revelou um diagnóstico de neuroblastoma de grau IV da Organização Mundial de Saúde (OMS). O tratamento foi completado com quimioterapia e radioterapia, com as quais o doente teve uma evolução clínica favorável, sem evidência de recorrência do tumor e sem evidência de doença metastática.

**Palavras chave:** neuroblastoma, embrionário, tumor intracraniano, tumor cerebral, OMS.

### **Introducción:**

El neuroblastoma corresponde a una enfermedad neoplásica maligna que se origina del sistema nervioso simpático en desarrollo, específicamente de las células de la cresta neural y, usualmente, genera tumores de glándulas suprarrenales o de ganglios simpáticos. La presentación clínica es sumamente heterogénea, al igual que en el ámbito patológico y molecular, así como con respecto a los sitios de aparición. (1)

Estos corresponden a tumores de alta incidencia en edad pediátrica. Se han reportado 10.5 casos por millón de personas menores a 15 años en Europa y Estados Unidos, representando el 10 % de todos los tumores pediátricos y hasta el 15 % de todas las muertes por cáncer en niños(2).

En Costa Rica se publicó un estudio observacional retrospectivo sobre neuroblastomas documentados del 2008 al 2018, en el Hospital Nacional de Niños. A través de este estudio se reafirmó que hay una mayor incidencia a menor edad, ya que un 90 % correspondió a pacientes menores de 5 años, además, se observó una incidencia de 6 casos por cada 100 000 niños, y el retroperitoneo fue la ubicación más frecuente del tumor en un 70 % de estos casos(3).

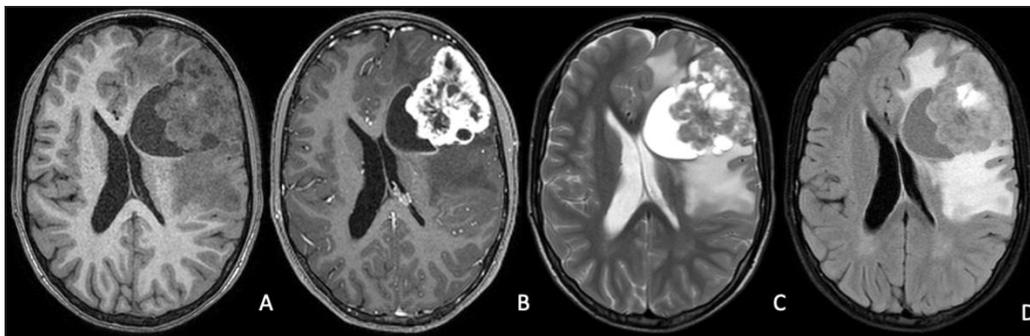
Sin embargo, a excepción de los estesieneuroblastomas (o neuroblastomas olfatorios), es muy inusual que estos tumores se localicen en el ámbito de SNC. Su incidencia es de aproximadamente un caso cada década y suelen diagnosticarse principalmente en los primeros 5 años de vida, son más frecuentes en las mujeres(4).

Se considera que los neuroblastomas primarios de SNC se originan de la diferenciación del neuroepitelio primitivo a neuroblasto, que es la célula originaria de este tipo de tumor. Estos se consideran un subtipo de tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) que muestra diferenciación neuronal y constituye un 6 % de todos los PNET en SNC. Se originan en el compartimento supratentorial y, usualmente, en la fosa craneal anterior o media. En una revisión de 33 casos hecha por Bianchi et al. se documentó únicamente 1 tumor en fosa posterior, histológicamente, corresponden al grado IV de la OMS (4,5,6).

En la última clasificación de la OMS del 2021 se ha descrito el neuroblastoma forkhead box R2 - activado, como una neoplasia con grados variables de diferenciación neuroblástica y neuronal, que incluye focos de células ganglionares y estroma rico en neuropili. De igual forma, corresponde a un grado IV de la OMS (7).

### Caso Clínico:

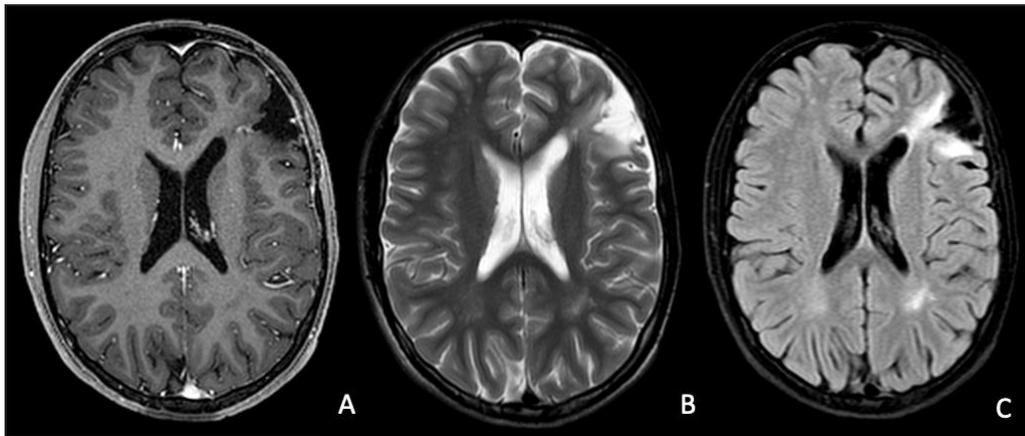
Se trata de un paciente masculino de 13 años, previamente sano. Se presentó con un cuadro de cefalea occipital intensa, opresiva, fotofobia y diplopía. En el fondo de ojo se observó papiledema. No se encontraron alteraciones en las pruebas neuropsicológicas. Se decidió realizar una resonancia magnética (RM) en la que se documentó una imagen frontal izquierda extraaxial de 5 cm céfalo caudal por 5.4 cm anteroposterior por 4,8 cm transverso que reforzaba heterogéneamente con el medio de contraste, asociando efecto de masa (**ver Figura 1**).



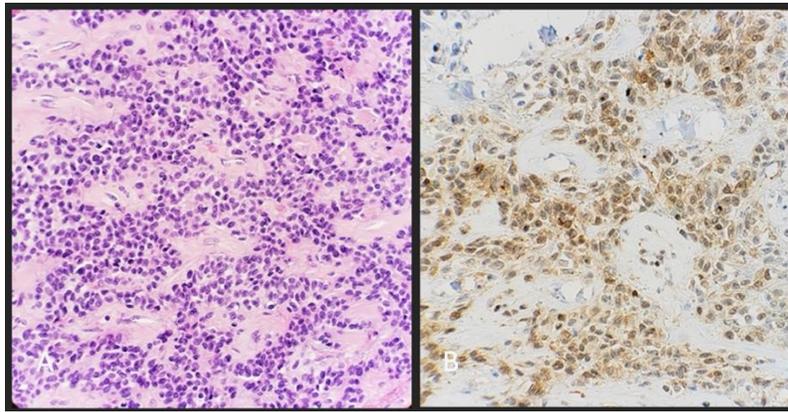
**Figura 1.** Resonancia Magnética Inicial, cortes axiales. **A.** Imagen en secuencia T1 sin Gadolinio se observa una lesión frontal izquierda heterogénea, con un componente quístico en la región medial de su interior, hipodensa comparada al parénquima circundante. **B.** Imagen en secuencia T1 con Gadolinio se identifica una lesión que refuerza con el medio de contraste, de manera heterogénea. **C.** Imagen en secuencia T2 se observan múltiples quistes intratumorales. **D.** Imagen en secuencia FLAIR donde

se observa abundante edema frontoinsular con colapso parcial del sistema ventricular lateral izquierdo.

El paciente se llevó a sala de operaciones, se hizo una craneotomía frontal izquierda, se encontró una lesión extraaxial que estaba recubierta por aracnoides en toda su superficie, bien delimitada, lobulada, de consistencia dura, con áreas quísticas con líquido citrino, pocos pedículos vasculares de arterias corticales, venas de drenaje hacia la corteza cerebral, no estaba adherida a la duramadre. Además, se realizó biopsia por congelación, que reportó un tumor de células redondas y azules. Se practicó resección macroscópica completa de la lesión.



**Figura 2.** Cortes Axiales de Resonancia magnética postquirúrgica. **A.** Imagen en secuencia T1 con gadolinio se observa cavidad de resección sin datos de lesión que capte de medio de contraste. **B.** Imagen en secuencia T2 se observa mejoría de las dimensiones del asta frontal del ventrículo lateral izquierdo. **C.** Imagen en secuencia FLAIR se observan hiperintensidades compatibles con encefalomalacia frontal izquierda.



**Figura 3. A.** Células de pequeño a mediano tamaño, forma redondeada y ovalada, nucléolos visibles, con escaso citoplasma (hematoxilina-eosina, 40X). **B.** Positividad para enolasa neuronal específica (inmunohistoquímica, 40x).

El reporte final de biopsia de la lesión documentó un neuroblastoma grado IV de la OMS, con la siguiente inmunohistoquímica: Células tumorales focalmente positivas para enolasa neuronal específica, proteína glial ácida fibrilar y sinaptofisina; focal y débilmente positivas para CD99, positividad para FLI-1 e INI-1, mientras que fueron negativas para otros marcadores como proteína S100, antígeno epitelial de membrana, desmina y miogenina, con un índice de proliferación Ki-67 del 25 % aproximado.

Se realizaron estudios de extensión como citología de líquido cefalorraquídeo, la cual fue negativa por malignidad. Además, tomografía de tórax, abdomen y pelvis, gammagrafía ósea y RM del neuroeje, todas sin alteraciones. Completó 54 Gy en 27 fracciones de radioterapia y 3 ciclos de cisplatino con etopósido. El paciente tuvo una evolución posoperatoria positiva, con reinsertión al sistema educativo sin complicaciones y sin datos de recidiva tumoral hasta el momento.

### **Discusión:**

Se trata de un paciente de 13 años que fue diagnosticado de un neuroblastoma en SNC, a una edad en que no es frecuente su presentación. La localización de este tumor tiene una ubicación usual, ya que la mayoría suelen ubicarse en el ámbito frontal o parietal, sin embargo, son raros como un tumor primario del sistema nervioso central (4,6). En este paciente no se documentaron metástasis en el momento del diagnóstico.

No se han descrito factores de riesgo particulares para estos tumores (7), este tipo de tumor suele sospecharse más en pacientes menores de 5 años y los principales síntomas en el momento de la presentación son de presión intracraneal (PIC) aumentada, debido al rápido crecimiento que caracteriza a esta entidad. Estos síntomas varían según la edad del paciente, pero pueden incluir alteración en el nivel

---

de consciencia, abombamiento de las fontanelas (si todavía no ha ocurrido el cierre), aumento del perímetro craneal, vómitos en proyectil, cefalea que puede ser de predominio nocturno y suele ser opresiva, alteraciones visuales, convulsiones (por la irritación meníngea) y alteración neurocognitiva (como signo de alteración funcional crónica del sistema nervioso central (6).

Entre los signos clínicos que se pueden detectar al examen físico está el papiledema y la triada de Cushing (que son hipertensión arterial, bradicardia y respiración irregular) o al menos alguno de sus elementos. Asimismo, distintas focalizaciones neurológicas según la localización del tumor. Sin embargo, algunos niños no presentan ningún signo en particular debido a los mecanismos de compensación que poseen en el ámbito intracraneal (6,8).

Como parte de los estudios en un tumor cerebral de este tipo, se deben realizar exámenes de laboratorio: hemograma completo, pruebas de coagulación, electrolitos, pruebas de función hepática y renal, ferritina y deshidrogenasa láctica (estos son los dos últimos marcadores de mal pronóstico en caso de encontrarse alterados). Además, se pueden medir niveles urinarios de ácido vanilmandélico, ácido homovanílico y dopamina, sin embargo, no se ha visto que estos se encuentren elevados en caso de que el tumor esté en cerebro (1).

En cuanto al estudio de imágenes, lo ideal es realizar una RM de cerebro con gadolinio, debido a que es el estudio más sensible. Clásicamente, estos tumores suelen ser grandes, heterogéneos, con zonas quísticas, en ocasiones, se puede observar necrosis; suelen ser hipointensos en secuencias T1 y T2, con marcado realce tras la administración de gadolinio particularmente en secuencia T2 en las zonas quísticas. Usualmente, no se observa marcado edema perilesional. Esa descripción calza con las imágenes del paciente, no obstante, en este caso se observó importante edema que incluso colapsaba parcialmente el sistema ventricular (6,8,9).

En cuanto a la apariencia macroscópica, estos tumores suelen ser de grandes dimensiones, coloración rosada y textura suave (OMS 2021). Respecto a la histología, es clásico observar células diferenciadas pobremente, pequeñas redondas y basófilas hipercromáticas, como en el caso del paciente cuya biopsia por congelación evidenció células redondas y azules. Además, es clásico encontrar células embrionarias en palizada y rosetas de Homer-Wright (7,9).

La inmunohistoquímica de estos tumores suele mostrar expresión del factor de transcripción de oligodendrocitos tipo 2, inmunorreactividad por Sinaptofisina, MAP2 y

antígeno neuronal nuclear, ausencia de reactividad por la proteína glial ácida fibrilar, vimentina y antígeno de membrana epitelial, así como alto índice de proliferación Ki-67 (OMS 2021, Bianchi). En el caso del paciente, de estos marcadores coincide la reactividad para enolasa neuronal específica, sinaptofisina y un Ki-67 moderado de aproximado de 25 %.

El estadio clínico de la enfermedad desarrollado por Chang et al. en 1969 (que utiliza la OMS en su clasificación del 2021), se basa en el análisis de la RM y la citología del líquido cefalorraquídeo (LCR) (7):

M0	Sin evidencia de metástasis subaracnoidea o hematógena.
M1	Hallazgo de células tumorales microscópicas en LCR.
M2	Vasta siembra nodular demostrada en el espacio subaracnoideo cerebral o cerebeloso o en III ventrículo o ventrículos laterales.
M3	Vasta siembra nodular demostrada en el espacio subaracnoideo espinal.
M4	Metástasis fuera del eje espinal.

La primera línea de tratamiento se considera que es la cirugía, que debe apuntar a ser una resección máxima segura. La quimioterapia con frecuencia se utiliza como terapia adyuvante, en el caso de tumores no metastáticos los medicamentos suelen aplicarse en distintas combinaciones y los que más se utilizan son vincristina, lomustina, cisplatino y etopósido; una combinación de estos últimos dos fue la terapia adyuvante que se administró al paciente.

Por otra parte, en tumores metastáticos se suele dar monoterapia con una dosis alta única, en secuencia, de cisplatino, metrotexate, etopósido, temozolamida y, por último, esteroides. En las personas pacientes mayores de 3 años se recomienda la combinación del tratamiento con radioterapia, ya que se ha visto que esta disminuye las tasas de recurrencia y diseminación del tumor; esta puede dirigirse al lecho de la lesión, o bien holocraneal según cada caso (4,6)

Se ha descrito un mejor pronóstico de estas lesiones en niños mayores de 2 años, más cuando son supratentoriales, con componente quístico y de ubicación intraventricular, esto último porque suelen ser los más diferenciados. En el caso presentado, el paciente cumplía con casi todas estas características, además, recibió un tratamiento oportuno con resección quirúrgica total, quimioterapia y radioterapia, lo cual permitió su evolución satisfactoria (8).

**Conclusiones.**

El neuroblastoma intracraneal es un tipo de tumor atípico y más en pacientes jóvenes como el del caso. Es importante conocer sus características y tratamientos, para ofrecer un tratamiento oportuno, como cirugía, quimioterapia y, de ser posible, radioterapia, para procurar así un desenlace favorable para las personas pacientes ante la presencia de un tumor de características inmunohistológicas agresivas.

**Conflictos de Interés:**

No existen conflictos de interés por parte de los autores del artículo. Se contó con consentimiento por parte de la encargada legal del menor para la publicación del artículo en forma anónima.

---

## Referencias

1. Tolbert VP, Matthay KK. Neuroblastoma: clinical and biological approach to risk stratification and treatment. Vol. 372, Cell and Tissue Research. Springer Verlag. 2018; 195–209.
2. Whittle SB, Smith V, Doherty E, Zhao S, McCarty S, Zage PE. Overview and recent advances in the treatment of neuroblastoma. Expert Review of Anticancer Therapy; Taylor and Francis Ltd. 2017; 17: 369–86.
3. González AM. Aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Neuroblastoma atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, durante el período de enero del 2008 a diciembre del 2018 [Internet]. San José; 2020.
4. Yaris N, Nur M, Reis A, Yavuz A, Ökten A. Primary cerebral neuroblastoma: a case treated with adjuvant chemotherapy and radiotherapy. The Turkish Journal of Pediatrics. 2004;(46): 182-185.
5. Lu X, Zhang X, Deng X, Yang Z, Shen X, Sheng H et al. Incidence, Treatment, and Survival in Primary Central Nervous System Neuroblastoma. World Neurosurgery. 2020; 1(140): e61–72.
6. Bianchi F, Tamburrini G, Gessi M, Frassanito P, Massimi L, Caldarelli M. Central nervous system (CNS) neuroblastoma. A case-based update. Child's Nervous System. 2018; 34(5): 817-823.
7. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. 5th ed. IARC Publications; 2021.
8. Prat R, Galeano I, Conde F, Febles P, Cortés S. Neuroblastoma cerebral: diagnóstico y tratamiento. Revista de Neurología. 2002; 35(7): 688-690.
9. Mishra A, Beniwal M, Nandeesh B, Srinivas D, Somanna S. Primary pediatric intracranial neuroblastoma: A report of two cases. Journal of Pediatric Neurosciences. 2018; 13(3): 366.