

Carcinoma de plexo coroideo en paciente pediátrico: Reporte de caso

Choroid Plexus Carcinoma in Pediatric Patient: Case Report.

David Andrés Aguilar Andino*, Gabriel Emilio Morales Chávez*, Carol Josseline Zuniga García**.

RESUMEN

El carcinoma de plexo coroideo se considera dentro de los tumores del cerebro como uno de los más infrecuentes, presentándose principalmente en la población pediátrica con mayor incidencia en hombres.

Las principales manifestaciones clínicas son secundarias a la obstrucción del flujo de líquido cefalorraquídeo. Dentro de los estudios de imagen que se pueden emplear para realizar el diagnóstico están la tomografía computarizada y la resonancia magnética sin embargo el diagnóstico definitivo es el estudio anatomopatológico.

Presentamos el caso clínico de un niño de 13 años de edad que acudió a la emergencia de pediatría del Hospital Mario Catarino Rivas por cefalea de dos meses de evolución que posteriormente presentó alteración de la marcha y hemiparesia derecha.

El principal objetivo de tratamiento es la resección total sin embargo no se logra en todos los casos. Se ha propuesto el uso de quimioterapia adyuvante con o sin radiación, sin embargo, aún no se ha estandarizado este enfoque.

PALABRAS CLAVE: Plexo coroideo, carcinoma, pediatría.

ABSTRACT

Choroid plexus carcinoma is considered within brain tumors as one of the most uncommon, occurring mainly in the pediatric population with the highest incidence in men.

The main clinical manifestations are secondary to the obstruction of cerebrospinal fluid flow. Among the imaging studies that can be used to make the diagnosis are CT and MRI however the definitive diagnosis is the anatomopathological study.

We present the clinical case of a 13-year-old boy who attended the pediatric emergency of the Mario Catarino Rivas Hospital for a two-month headache that subsequently showed impaired gait and right hemiparesis.

The main goal of treatment is total resection however it is not achieved in all cases. The use of adjuvant chemotherapy with or without radiation has been proposed, however this approach has not yet been standardized.

KEYWORDS: choroid plexus, carcinoma, pediatric.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de plexo coroideo son extremadamente infrecuentes, dentro de estos se encuentra el papiloma de plexo coroideo, el papiloma atípico y el carcinoma de plexo coroideo. El papiloma de plexo coroideo es clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como grado I, mientras que el carcinoma de plexo coroideo (CPC) es clasificado como grado III según la OMS ⁽¹⁾. La transformación de papiloma a car-

*Médico Interno de UNAH-VS en el Hospital Mario Catarino Rivas

** Médico Especialista en Neurología Pediátrica con subespecialidad neurogenética.

Dirigir correspondencia a: aguilar54david@gmail.com

David Andrés Aguilar Andino: aguilar54david@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6750-4092>

Gabriel Emilio Morales Chávez: gemch27@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1505-9809>

Dra. Carol Zúniga: carolzunigagarcia.1322@gmail.com

cinoma es poco frecuente. El CPC se encuentra casi en su totalidad en la población pediátrica, y en adultos al ser muy raro es muy difícil de diferenciar histológicamente de carcinomas metastásicos ⁽²⁾.

La incidencia promedio anual de tumores de plexo coroideo es de aproximadamente 0.3 por 1,000,000 de habitantes y el carcinoma de plexo coroideo representa menos del 1% de todos los tumores del cerebro y cerca del 20%-40% de todos los tumores de plexo coroideo ^(3,4). El 65% de los carcinomas de plexo coroideo se presentan en hombres ⁽⁵⁾. Se ha descrito que la relación hombre: mujer es de 1,2:1 ⁽⁶⁾.

La distribución por edad ha sido mayor en pacientes pediátricos en edades tempranas. La presentación por edad del carcinoma, suele ser 50% en menores de 20 meses y el 75% en pacientes menores de 4 años ⁽⁷⁾.

Cefalea, diplopía y ataxia han sido las manifestaciones clínicas más frecuente, debida a la obstrucción mecánica de la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR), seguido por hidrocefalia ⁽³⁾. La localización característica de este tipo de tumores es intraventricular, y ésta condiciona las características clínicas con la que suelen presentarse: alteración de la circulación de líquido cefalorraquídeo, aumento de producción de LCR y signos de hipertensión intracraneal, con o sin signos neurológicos focales ⁽⁶⁾.

En la tomografía computarizada (TC), los tumores del plexo coroideo se observan como una masa heterogénea e isodensa con calcificaciones y necrosis. En la resonancia magnética (RM), los carcinomas del plexo coroideo muestran intensidades heterogéneas tanto en T1 como en T2, con un realce irregular y edema ⁽⁸⁾. Sin embargo, no se puede establecer un diagnóstico definitivo solo con estudios de imagen, es por eso que la biopsia se considera el estándar de oro para el diagnóstico.

La cirugía es la terapia estándar de primera línea para todos los carcinomas del plexo coroides. La resección total es el predictor más importante del resultado. Sin embargo, sólo es alcanzable en el 40-50% de los casos. Una serie de factores contribuyen a la dificultad para obtener una resección

completa, incluyendo la edad del paciente joven, el gran tamaño del tumor y la vascularización ⁽⁸⁾. Se ha demostrado que la quimioterapia, ya sea como parte de una combinación con radioterapia o como única terapia adyuvante, tiene un impacto positivo en la supervivencia ⁽⁵⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 13 años procedente de la Unión, Ocotepeque, sin antecedentes prenatales y posnatales anormales, cuya madre refiere que el paciente ha presentado cefalea holocraneana de dos meses de evolución, no emetizante, con una intensidad inicial clasificada según el Headache Impact Test (HIT-6) como poco o ningún impacto, que atenuaba con acetaminofén, luego evolucionó progresivamente a impacto muy severo. Posteriormente, el paciente manifestó alteración de la marcha y hemiparesia derecha, ambas de manera progresiva, de 1 semana de evolución. Refiere fiebre de 4 días de evolución, no cuantificada, subjetivamente alta, sin predominio de horario, atenuada con acetaminofén. No presentó crisis convulsivas.

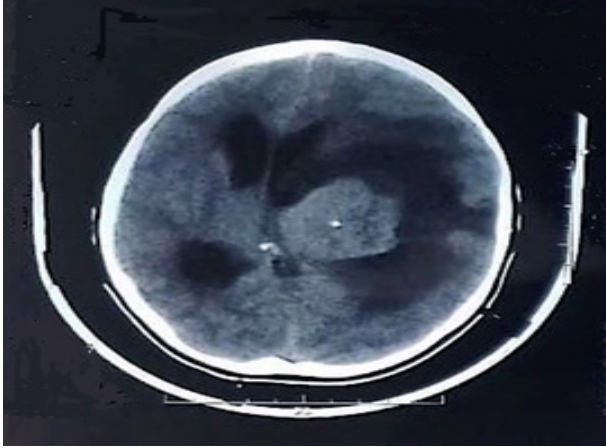
Al examen físico general PA: 100/70 mmHg PAM: 80mmHg FC: 98 lpm FR: 20 rpm T: 37.3 grados Celsius; Peso: 33 kg y Talla: 132 cm. Se evidencia marcha atáxica y hemiparesia derecha, disminución de los reflejos de estiramiento muscular del hemicuerpo derecho. El resto de la exploración neurológica se encontraba normal.

La TAC de cráneo simple muestra lesión quística con componente sólido que desplaza la línea media (Ver imagen 1) y ensanchamiento de ventrículo lateral izquierdo (Ver imagen 2), sugestiva de papiloma de plexo coroideo. Se le indica manejo con esteroides, manitol y se programa para cirugía inmediata.

Se realizó una resección de la masa más derivación ventricular externa, se indicaron estudios de imagen postoperatorios evidenciándose ausencia de masa y disminución del tamaño de los ventrículos laterales (Ver imagen 3 y 4) y clínicamente mostrando resultados y evolución satisfactoria. La masa reseçada se somete a estudio histopatológico, con diagnóstico de carcinoma de plexos

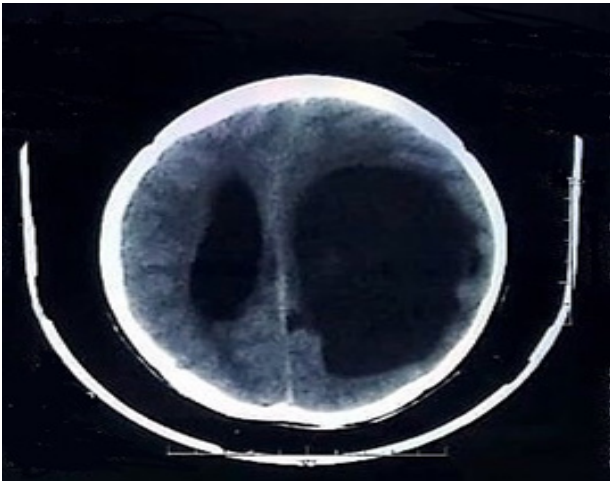
coroideos (Grado III/IV) según la clasificación de la OMS.

Imagen 1: TAC preoperatoria se observa masa quística.



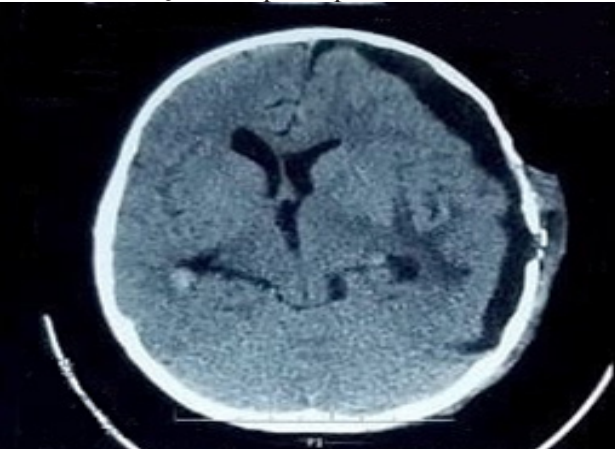
Fuente: Expediente Clínico

Imagen 2: TAC preoperatoria se observa dilatación de ventrículo



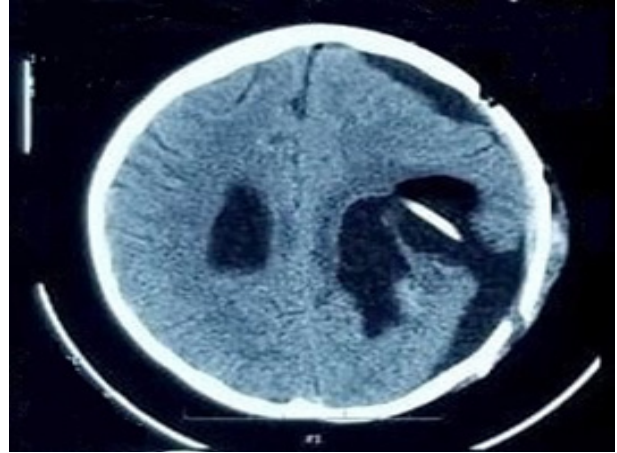
Fuente: Expediente Clínico

Ilustración 3: TAC postoperatoria



Fuente: Expediente Clínico

Ilustración 4: TAC postoperatoria



Fuente: Expediente Clínico

En la descripción microscópica por parte de patología se reporta tumor de configuración papilar focal con tallo fibrovascular; tapizado por células apiñadas con citoplasma escaso a amplio, núcleos hipercromáticos, algunos pleomórficos, grandes con cromatina gruesa a gruesa. Zonas con células bizarras, fusiformes, multinucleadas con mitosis anormales 3-5/10 CAP 10x dispuestas en láminas sólidas. Se observa necrosis coagulativa, hemorragia focal y muy escasos cuerpos de psamoma. El paciente se traslada al servicio de hematología para su posterior seguimiento y valoración de quimioterapia adyuvante. Se obtienen buenos resultados postoperatorios y una evolución satisfactoria, con mejoría del estado general, sin alteración de la marcha y con Glasgow 15/15. El paciente presenta dificultad en recuperar totalmente la fuerza del hemicuerpo derecho, en comparación con el lado contralateral.

DISCUSIÓN

El carcinoma del plexo coroideo es un tumor maligno altamente agresivo, que según la OMS se clasifica como grado III y generalmente se presenta con obstrucción del líquido cefalorraquídeo comúnmente en los ventrículos laterales (50%) seguido del cuarto ventrículo (40%), 3er ventrículo (5%) y múltiples ventrículos (5%) (3,9). Otros lugares son raros, incluyendo el ángulo cerebelopontino,

la región supracelar, el parénquima cerebral y la médula espinal ⁽⁶⁾. Observamos en el caso presentado la ubicación en ventrículos laterales que corresponde a la más común. La mayor parte del diagnóstico de carcinoma del plexo coroideo se detecta en el grupo de edad pediátrica y rara vez se notifica en adultos. Si está presente en adultos, debe interpretarse con precaución y se debe investigar a fondo al paciente para excluir los tumores metastásicos, especialmente de origen renal y tiroideo⁽¹⁾. Los carcinomas del plexo coroideo se caracterizan por alteraciones cromosómicas complejas relacionadas con la edad y el pronóstico del paciente. En el estudio realizado por Chang El, et al. (2018), las deleciones en los cromosomas 9, 19p y 22q fueron significativamente más frecuentes en niños <36 meses, mientras que inserciones cromosómicas de 7 y 19 y los brazos 8q, 14q y 21q fueron significativamente más frecuentes en pacientes de edad avanzada. Si bien la mayoría de los casos de carcinoma de plexo coroideo son esporádicos, existe una asociación con mutaciones germinales TP53/síndrome de Li-Fraumeni (LFS) ^(10,11). Debido a la falta de medios diagnósticos en el hospital donde se le ha brindado tratamiento al paciente, no se lograron realizar pruebas genéticas para identificar alteraciones cromosómicas. Los lactantes pueden tener un aumento de la circunferencia de la cabeza, fontanelas abultadas, suturas separadas, estrabismo, vómitos o retraso en el desarrollo. Los niños mayores y los adultos pueden presentar cefaleas, náuseas, vómitos, letargo, crisis epilépticas, déficits neurológicos o cambios de comportamiento⁽⁶⁾. El déficit neurológico focal más común es la parálisis del nervio craneal VI atribuida a la hidrocefalia. Otras formas de neurodéficit incluyen hemiparesia y disfunción sensorial. Estas manifestaciones son evidentes en el caso presentado, siendo la cefalea y hemiparesia derecha. Bleggi-Torres et al. informaron 15 casos de carcinoma de plexo coroideo y señalaron que los principales síntomas de este tumor son hidrocefalia (62,5%), hipertensión intracraneal (25%) y crisis epilépticas (12,5%) ⁽¹⁾.

La hidrocefalia se sugiere que se produce por: 1) superproducción de LCR por la neoplasia; 2) disminución de la absorción del LCR por el exudado proteínico que generan y/o hemorragia intraventricular; 3) directamente por la obstrucción del tumor ⁽²⁾.

La presentación clínica del carcinoma de plexo coroideo es algo inespecífica, por su efecto de masa es sugestiva de un proceso ocupativo. Esto se confirma solamente con estudios de imagen básicos como tomografía computarizada y resonancia magnética. En la TC, el 75% de los tumores mostrará densidad heterogénea, y 10-25% tendrá calcificaciones. La RMN generalmente en la imagen ponderada en T1 se mostrará isointenso e hiperintensa heterogénea en T2 con realce después del contraste de gadolinio. La angiografía a veces puede identificar el rubor tumoral que sugiere la presencia de suministro de sangre al tumor ^(1,10). En la TC de cráneo realizada al paciente se observó el componente sólido y ensanchamiento de ventrículo lateral izquierdo lo que es indicativo de tumor de plexo coroideo. Para confirmar el diagnóstico es indicado un estudio anatomopatológico. La clasificación histológica es reconocida como un factor pronóstico importante en los tumores del plexo coroides tanto para la radioterapia adyuvante y la quimioterapia ⁽³⁾. Los CPC se caracterizan como las neoplasias más agresivas del plexo coroideo, demostrando alta celularidad, mitosis frecuentes (más de 5 por 10 campos de alta potencia), pleomorfismo nuclear y pérdida de patrón de crecimiento papilar, necrosis, y la invasión del parénquima cerebral circundante ^(10,11,12,13). Dichas características microscópicas fueron evidenciadas en el reporte patológico con lo cual concuerdan con el diagnóstico de carcinoma de plexo coroideo.

Se recomienda la inmunohistoquímica, el CPC es reactivo para citoqueratina y tienen expresión variable de vimentina, proteína S-100, transtiretina y Proteína Fibrilar Glial Ácida (GFAP, por sus siglas en inglés) ⁽¹⁴⁾.

La enfermedad metastásica es común en el CPC (25–70%) y se ha demostrado pobre significado pronóstico, aunque se ha documentado la

supervivencia a largo plazo ⁽¹⁵⁾.

La resección total es el objetivo principal, sin embargo, esto se logra en sólo 40-50% de los casos. Varios estudios comparan los resultados de la resección total frente a la parcial, estableciendo la resección total como el mejor tratamiento posible ⁽¹⁶⁾. Hoy en día, la resección total es el mayor factor predictivo de supervivencia. En el caso presentado se logró realizar la resección total del proceso tumoral y la evolución clínica postoperatoria fue satisfactoria, mostrando mejoría en el estado general, en la marcha, y con aumento de la fuerza en el hemicuerpo afectado. Se ha notificado una mortalidad intraoperatoria del 5 al 12 % debido a una pérdida excesiva de sangre intraoperatoria ⁽¹⁷⁾. Para el manejo de la hidrocefalia, el uso de válvulas de derivación es controversial, ya que se desconoce el tiempo adecuado para la colocación y las indicaciones claras para el procedimiento ⁽¹⁴⁾. En ausencia de resección total, se indica un enfoque de apoyo como la quimioterapia adyuvante con o sin radiación en el CPC. Sin embargo, como este enfoque no está estandarizado y es cuestionable en pacientes jóvenes con cerebros en desarrollo, lograr una resección lo más completa posible debe considerarse prioridad ⁽¹⁸⁾. Los pacientes que sobreviven a menudo sufren efectos secundarios devastadores de la terapia, incluyendo déficits neurocognitivos, trastornos endocrinos y cánceres secundarios. A pesar de los tratamientos agresivos, la tasa de supervivencia global a 5 años es inferior al 60%⁽¹⁹⁾.

CONCLUSIONES

El caso presentado se trata de un padecimiento raro según las estadísticas mundiales y más aún porque la edad del paciente no se encuentra dentro de las más frecuentes en la edad pediátrica. A pesar de que las manifestaciones clínicas fueron insidiosas, los estudios de imagen fueron suficientes para llegar a la sospecha diagnóstica y con la ayuda de la biopsia se pudo diagnosticar de manera específica como carcinoma de plexo coroideo.

RECOMENDACIONES

Es importante tener en cuenta el alto valor diagnóstico de la biopsia o el estudio anatomopatológico de un paciente con sospecha de un tumor de plexo coroideo. De esta manera, se puede actuar de manera inmediata e iniciar tratamiento coadyuvante en aquellos pacientes con diagnóstico de carcinoma de plexo coroideo, recordando que es imposible diferenciar en estudios de imagen dicho carcinoma con el papiloma de plexo coroideo, tumor benigno y de buen pronóstico en población pediátrica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C A, KH C, M F, A S. Choroid plexus carcinoma: A case report and literature review. *Surg Rehabil.* 2017;1(2). doi: 10.15761/SRJ.1000108.
2. Zabala I, Martín G, Llorente Galán S, Laganà C, Barbosa del Olmo A, Cigüenza Sancho M, et al. Tumores intraventriculares: nuevas entidades y hallazgos recientes en Resonancia Magnética. 56ª ed.; 2014.
3. Ozdogan S, Gergin YE, Gergin S, Senol O, Tiryaki M, Tatarli N, et al. Choroid plexus carcinoma in adults: an extremely rare case. *Pan Afr Med J.* 2015;20:302. doi: 10.11604/pamj.2015.20.302.5854. PubMed PMID: 26161225.
4. Newton HB, editor. *Handbook of brain tumor chemotherapy, molecular therapeutics, and immunotherapy.* London, San Diego, CA: Academic Press; 2018.
5. Zaky W, Finlay JL. Pediatric choroid plexus carcinoma: Biologically and clinically in need of new perspectives. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(7):e27031. doi: 10.1002/pbc.27031. PubMed PMID: 29528196.
6. Cuervo-Arango I, Reimunde P, Gutiérrez JC, Aransay A, Rivero B, Pérez C, et al. Tratamiento de los tumores de plexos coroideos en el Hospital Infantil Niño Jesús de Madrid: nuestra experiencia en las últimas tres décadas. *Neurocirugía (Astur).* 2015;26(5):209-16. doi: 10.1016/j.neucir.2015.01.001. PubMed PMID: 25724620 spa.
7. Sun MZ, Ivan ME, Clark AJ, Oh MC,

- Delance AR, Oh T, et al. Gross total resection improves overall survival in children with choroid plexus carcinoma. *Journal of Neuro-Oncology*. 2014;116(1):179–85. doi: 10.1007/s11060-013-1281-5. PubMed PMID: 24166581.
8. Kubicky CD, Sahgal A, Chang EL, Lo SS. Rare primary central nervous system tumors. *Rare Tumors*. 2014;6(3):5449. doi: 10.4081/rt.2014.5449. PubMed PMID: 25276324.
9. Kim T, Park MR, Hong EK, Gwak HS. Choroid Plexus Carcinoma in Adults: Two Case Reports. *Brain Tumor Res Treat*. 2019;7(1):48–52. doi: 10.14791/btrt.2019.7.e23. PubMed PMID: 31062532.
10. Snider C, Suh JH, Murphy ES. Choroid Plexus Tumors. En: Chang EL, Brown PD, Lo SS, Sahgal A, Suh JH, editores. *Adult CNS Radiation Oncology*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 299–306.
11. Chang EL, Brown PD, Lo SS, Sahgal A, Suh JH, editores. *Adult CNS Radiation Oncology*. Cham: Springer International Publishing; 2018.
12. Zaky W, Finlay JL. Pediatric Choroid Plexus Carcinoma: Current Management and Future Directions. En: Newton HB, editor. *Handbook of brain tumor chemotherapy, molecular therapeutics, and immunotherapy*. London, San Diego, CA: Academic Press; 2018. p. 639–50.
13. Mishra A, Srivastava C, Singh SK, Chandra A, Ojha BK. Choroid plexus carcinoma: Case report and review of literature. *J Pediatr Neurosci*. 2012;7(1):71–3. doi: 10.4103/1817-1745.97633. PubMed PMID: 22837788.
14. Reyes Velasco E, Velásquez Santana H, Saldivar-Capetillo C, Zambrano Velarde LE, Arellano Contreras D, Velázquez Torres JO. Carcinoma de plexos coroides del III ventrículo en paciente adulto. 2018;9(2):4.
15. Bahar M, Hashem H, Tekautz T, Worley S, Tang A, Blank P de, et al. Choroid plexus tumors in adult and pediatric populations: the Cleveland Clinic and University Hospitals experience. *Journal of Neuro-Oncology* [Internet]. 2017 [actualizado 1 may. 2017];132(3):427–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11060-017-2384-1>.
16. Eppinger MA, Berman CM, Halpern SL, Mazzola CA. Prolonged Survival for Choroid Plexus Carcinoma with Oncocytic Changes: A Case Report. *Journal of Pediatric Neurology and Medicine* [Internet]. 2016;1(2):1–4. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/prolonged-survival-for-choroid-plexus-carcinoma-with-oncocytic-changes-a-case-report-jpnm-1000107.pdf>.
17. Slater L-A, Hoffman C, Drake J, Krings T. Pre-operative embolization of a choroid plexus carcinoma: review of the vascular anatomy. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(3):541–5. doi: 10.1007/s00381-015-2851-y. PubMed PMID: 26248671.
18. Aicardi J, Butowski NA. Choroid Plexus Tumors. En: Raghavan D, editor. *Textbook of uncommon cancer*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc; 2017. p. 883–7.
19. Wang J, Merino DM, Light N, Murphy BL, Wang Y-D, Guo X, et al. Myc and Loss of p53 Cooperate to Drive Formation of Choroid Plexus Carcinoma. *Cancer Res*. 2019;79(9):2208–19. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-2565. PubMed PMID: 30885981.