

# Tumor rabdoide teratoide en paciente pediátrico: reporte de caso

Luis Orlando Rojas<sup>2</sup>, Claudia Marcela Restrepo<sup>1</sup>, Andreina Martínez<sup>3</sup>, María Mercedes Mendoza<sup>4</sup>, Fernando Velandia Hurtado<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Residente de Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Neurocirujano, Servicio de Neurocirugía, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Estudiante de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Neuropatologa, Servicio de patología Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup> Neuropatologo Consultor en neuropatología Hospital Militar Central, Bogotá Colombia.

*Rev. Chil. Neurocirugía 41: 145-148, 2015*

## Resumen

El tumor Rabdoide/Teratoide atípico (AT/RT) representa un subtipo tumoral primario de sistema nervioso central bastante raro, con un alto grado de malignidad y de pobre pronóstico (grado IV según OMS) encontrándose principalmente en niños menores de 3 años sin antecedentes de importancia y con cuadros clínicos bastante insidiosos que representa un reto en cuanto al diagnóstico y tratamiento teniendo en cuenta la limitada cantidad de casos reportados a nivel mundial, así como poca literatura disponible. Presentamos el caso de una paciente femenina de 23 meses de edad quien ingresa al servicio de urgencias del Hospital Militar Central (Bogotá, Colombia) en coma con midriasis izquierda, deshidratación grado 2, con escanografía cerebral simple de ingreso donde se observa lesión ligeramente isodensa fronto parieto occipital izquierda con sangrado intralesional que ejerce importante efecto de masa desplazando la línea media 22 mm y produce herniación del uncus, paraclínicos que reportan anemia, trombocitopenia y tiempos de coagulación prolongados, por lo cual se decide ingresar a salas de cirugía como urgencia vital realizando resección de lesión macroscópica de aspecto grisáceo, muy vascularizada, similar al tejido cerebral con sangrado fácil y muy difícil de controlar. 72 horas después requiere nueva intervención quirúrgica por inestabilidad hemodinámica durante el postoperatorio encontrando lesión de similares características, se envían muestras a patología reportando diagnóstico patológico definitivo: tumor Teratoide Rabdoide atípico grado IV OMS.

**Palabras clave:** Tumor Rabdoide/Teratoide Maligno, Tumores Sistema Nervioso Central, Tumores Malignos en Pediatría, Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

## Abstract

Atypical teratoid rhabdoid tumor (AT/RT) represents a subtype of malignant CNS neoplasms quite rare, with a high degree of malignancy and poor prognosis (WHO grade IV) found mainly in children younger than 3 years old without medical history of diseases and with Clinical characteristics quite insidious that represents a challenge in the diagnosis and treatment taking into account the limited number of cases reported, as well as little literature available. We report a 23 months of age female who is admitted to the emergency room of the Central Military Hospital (Bogotá, Colombia) in coma with mydriasis, dehydration, In the cranial scan showed injury slightly isodensa fronto-parieto-occipital left with intralesional bleeding that exerts important mass effect by moving the Midline of the brain 22 mm and produces herniation of the uncus, paraclinical reported anemia, thrombocytopenia and prolonged coagulation times, by which it decides to enter rooms for surgery making resection of macroscopic lesion of grayish look, highly vascularized, similar to the brain tissue with easy bleeding and very difficult to control. 72 hours after requires new surgical intervention for hemodynamic instability during the postoperative period finding similar lesion characteristics, samples are sent to Pathology reporting final pathological diagnosis: tumor atypical Teratoid Rhabdoid WHO grade IV by OMS.

**Key words:** Atypical teratoid rhabdoid tumor, Central Nervous System Tumors, Malignant Tumors in Pediatrics, nuclear Magnetic Resonance (NMR).

**Introducción**

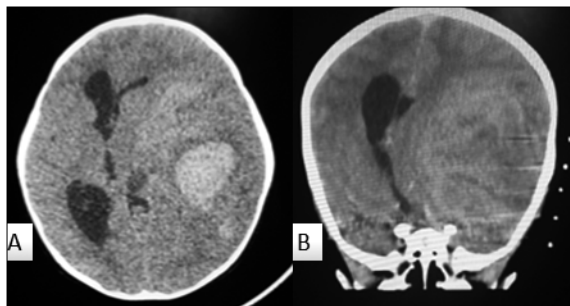
Los tumores malignos del sistema nervioso central son la principal causa de muerte en niños y el segundo tipo más común de cáncer en edad pediátrica después de los linfomas<sup>1</sup>. Dentro de ellos los meningiomas constituyen el tipo de tumor intracraneal más común en edad adulta, aunque únicamente representan entre el 1-4% de las neoplasias primarias malignas del SNC en la edad pediátrica, este subtipo tumoral se deriva de las células aracnoideas de las leptomeninges, suelen presentar una leve predilección por el sexo masculino así como ser mucho más agresivos y asociarse con otras patologías como la Neurofibromatosis tipo 2 si se presenta en niños menores de 1 año<sup>3</sup> la mayoría de estos tumores se encuentran en la región supratentorial principalmente en los senos venosos dúrales de la convexidad del cerebro, parasagital y en la región esenoidea<sup>4</sup>. Por otra parte, el subtipo rabdoide/teratoide atípico(AT/RT) únicamente representa del 1-3% de los tumores en edad pediátrica, aunque, en los niños menores de 3 años puede ascender hasta el 20%<sup>2</sup>. Este subtipo tumoral fue descrito inicialmente por Beckwith y Palmer. Fue en 1978 como "tumor rabdoide": una variante histológica del tumor de Wilms; El primer reporte de tumor rabdoide del SNC fue publicado en 1985<sup>9</sup>, sin embargo, no fue reconocido por la OMS hasta 1996 y se añadió a la clasificación WHO de tumores de sistema nervioso central en el 2000 como entidad maligna de pobre pronóstico principalmente encontrada en población pediátrica, actualmente se clasifican como un tumor grado IV de la OMS de acuerdo a la publicación HWO 2007, lo que indica el mayor grado de malignidad posible<sup>5</sup>.

**Presentación de caso**

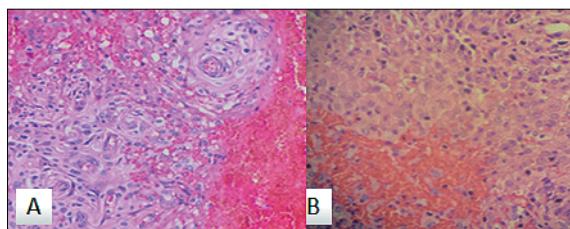
Presentamos el caso de una paciente femenina de 23 meses de edad natural y procedente de Bogotá - Colombia sin antecedente de importancia quien ingresa por urgencias al servicio del Hospital Militar Central, con cuadro clínico de 24 horas de evolución consistente en 3 episodios eméticos en proyectil, deshidratación y deterioro progresivo del estado de conciencia, al ingreso se encuentra paciente en coma con mi-

driasis izquierda, deshidratación grado 2, inicialmente se interpreta como posible herniación uncal, se solicita escanografía cerebral simple (Figura 1 A y B) donde se observa lesión ligeramente isodensa fronto parieto occipital izquierda con sangrado intralesional que ejerce importante efecto de masa desplazando la línea media 22 mm y produce herniación del uncus. A los parclínicos se encuentra anemia (hgb: 8,7 mg/dl), trombocitopenia (123.000 mm<sup>3</sup>) y tiempos de coagulación prolongados (tiempo de protrombina 18,2 seg, tiempo parcial de tromboplastina: 37,5 seg). Dado el estado neurológico se decide ingresar a cirugía de urgencia, realizándose drenaje del hematoma y resección tumoral hasta cuando es necesario suspender el procedimiento por inestabilidad hemodinámica. Se resecta lesión macroscópica de aspecto grisáceo, muy vascularizada, similar al tejido cerebral con sangrado fácil y muy difícil de controlar. Durante el pos operatorio inmediato se indica monitoria de presión intracraneana, una vez estabilizada hemodinamicamente se observa mejoría del estado de conciencia, paciente alerta con mejoría de anisocoria, no déficit de pares, no déficit motor ni sensitivo;

sin embargo, se documentaron picos febriles, taquicardia, fluctuación en los registros de la tensión arterial y PIC elevadas hasta 38 mmHg, por lo cual luego de junta de unidad de cuidados intensivos pediatricos y neurocirugía y estabilizado su estado hemodinámico a las 72 horas se reinterviene. Encontrando lesión de similares características a la primera intervención quirúrgica con tejido friable, muy vascularizado y que en algunas áreas ya infiltraba el parénquima cerebral. Se hizo una resección bastante amplia, se envían muestras del tejido resecado para estudios patológicos. Nuevamente fue necesario suspender el procedimiento por solicitud de anestesiología ante la inestabilidad hemodinámica de la paciente y la severidad de la acidosis metabólica. Durante el pos operatorio de la segunda intervención quirúrgica la paciente evoluciona satisfactoriamente sin ningún tipo de déficit neurológico, deambulando por su habitación, no presentando nuevos episodios febriles ni de alteración en su seguimiento de signos vitales, interpreto como disfunción hipotalámica secundaria a la compresión tumoral. El reporte final de patología sobre las



**Figura 1: A)** TAC, corte transversal, imagen hiperdensa en región parietoccipital izquierda; **B)** TAC, corte coronal, efecto de masa que desplaza la línea media.



**Figura 2: A)** Meningioma rabdoide, células con pseudoinclusiones muy pleomorficas con patrón remolinado de predominio perivascular; **B)** células poligonales con citoplasma eosinofilo y núcleo excéntrico con nucléolos ligeramente prominentes.

muestras obtenidas evidencia neoplasia de origen aracnoideo compuesto por células con pseudoinclusiones muy pleomorfas que forman masas y remolinos de predominio perivascular, así como numerosas células fusiformes con núcleos ovales (Figura 2A), en numerosos focos de la muestra examinada se evidencian células poligonales con citoplasma eosinófilo y núcleo excéntrico con nucléolos ligeramente prominentes, (Figura 2B) se evidencian ocasionales focos de necrosis, pruebas de inmunohistoquímicas muestran reactividad para EMA y RP en forma focal, negativos para S100 y PDF índice proliferativo (Ki67) 20%. Diagnóstico patológico final: tumor Teratoide Rabdoide atípico grado IV OMS.

Posteriormente se solicita tomografía axial computarizada de control muestra residuo tumoral y dado la patología que no responde al tratamiento complementario de quimio o radioterapia (no indicada en la paciente por ser menor de 3 años) se decide nueva intervención quirúrgica efectuada 45 días después y en la imagen de control pre quirúrgica se observa casi la duplicación del residuo tumoral del segundo tiempo quirúrgico (Figura 3A). En esta ocasión, se observa que la lesión infiltra ya el tejido celular, lo cual limita la resección total efectuada con neuronavegación.

En la actualidad la paciente continúa asistiendo a controles por el servicio de neurocirugía del Hospital Militar Central (Bogotá, Colombia) clínicamente se evidencia mejoría del estado neurológico general, sin nuevas alteraciones del estado de conciencia y continúa en manejo con quimioterapia basada en altas

dosis de metotrexate por el servicio de Oncología Pediátrica de la institución.

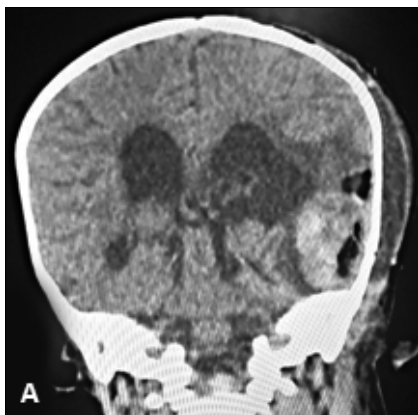
### Discusión

Dado que los primeros reportes de casos de tumores Teratoide Rabdoide atípicos de sistema nervioso central fueron publicados a finales de los 80's y principios de los 90's<sup>6</sup> se considera un diagnóstico relativamente nuevo y teniendo en cuenta que se clasifica como un tumor grado IV según la OMS lo que indica el pobre pronóstico para los pacientes con esta patología, es de vital importancia sospecharla y reconocerla en menor tiempo posible para poder brindar el manejo apropiado, recordando que las características de esta neoplasia maligna en pacientes pediátricos incluyen hallazgos clínicos como náuseas, vómito en proyectil y alteración del estado de conciencia, pero pueden variar considerablemente dependiendo del lugar donde se presente el tumor que en el 50% de los casos se ubica en la fosa posterior<sup>1,2</sup>, ante la sospecha clínica de esta patología se debe solicitar una imagen diagnóstica: característicamente en la Tomografía Axial Computarizada se encuentra una imagen hiperdensa que se intensifica con el contraste, es común encontrar quistes en las lesiones tentoriales, si se solicita una MRI en secuencia T1 la imagen es típicamente isointensa mientras que en T2 se observa una imagen de características mixtas dependiendo de la presencia de hemorragia, necrosis y/o edema<sup>7</sup>.

Histopatológicamente este subtipo tumoral se caracteriza por células rabdoideas, presencia variable de pequeñas cantidades de tejido neuroectodérmico (PNET-like), diferenciación mesenquimal y/o epitelial<sup>8</sup> en la actualidad el tumor teratoide/rabdoide atípico es el único claramente asociado a un gen de supresión tumoral inicialmente descrito por Porke et al en 1995, donde demostró que la alteración en el cromosoma 22.3 estaba fuertemente relacionada con esta variante tumoral<sup>9</sup>; más adelante se identificó el gen hSNF5/INI1 en el cromosoma 22p11.2 cuya delección o mutación está presente en más del 90% de los pacientes con AT/RT<sup>2</sup> causando alteración de proteínas nucleares e inactivando el gen supresor de tumores SMARCB1. Gracias a la clara relación de este tumor con la pre-

sencia de alteraciones SMARCB1/INI1 desde el 2004 se introdujo la medición de anticuerpos dirigidos contra este supresor tumoral como rutina dentro del proceso diagnóstico<sup>10</sup>.

Históricamente el pronóstico de los pacientes diagnosticados con AT/RT ha sido altamente desalentador con una expectativa de vida de aproximadamente un año luego de la confirmación del diagnóstico, recientemente el centro de vigilancia, epidemiología y análisis de resultados finales de Estados Unidos, (SEER) reportó una supervivencia media de 10 meses en adultos y hasta 17 meses en niños, sin embargo, la supervivencia es especialmente pobre en pacientes con evidencia de metástasis<sup>6,8</sup>, por lo tanto llama la atención que han transcurrido 19 meses desde el diagnóstico de la paciente, quien se encuentra en buenas condiciones generales, sin ningún tipo de retraso en su desarrollo neurológico para la edad. Teniendo en cuenta el pobre pronóstico y el hecho de ser una enfermedad de difícil diagnóstico el manejo que reciben estos pacientes aún no está estandarizado, sin embargo, siempre se debe buscar la resección quirúrgica total o parcial de la masa tumoral aunque sólo se logra en 1/3 de los pacientes. Posterior a la intervención quirúrgica, la radioterapia tiene el mejor resultado para completar la eliminación de las células tumorales, no obstante en los pacientes menores de 3 años se prefiere no realizar esta terapia por la alta probabilidad de presentar efectos adversos a largo plazo principalmente compromiso de médula ósea, es así como en la actualidad la radioterapia focalizada parece ser una buena opción para los pacientes pediátricos y para aquellos que definitivamente no son candidatos a radiación<sup>11</sup>. En cuanto a la quimioterapia aún no hay un protocolo establecido pero se ha demostrado que una terapia intensiva basada en alkylator, un régimen de altas dosis de metotrexate y regímenes que incluyan manejo con células madres, parecen tener la mayor efectividad especialmente en población pediátrica, sin embargo, aun con el manejo adyuvante completo en la mayoría de los casos los pacientes van a requerir re-intervención quirúrgica para retirar la mayor cantidad de tejido tumoral posible<sup>5,8,10,11</sup>. Recientemente y gracias al estudio del mecanismo biológico por el cual se desarrolla este tipo de cáncer se han estudiado algunas terapias di-



**Figura 3: A)** TAC, corte coronal previo a tercera intervención quirúrgica, se evidencia presencia de importante tejido tumoral residual, sin desplazamiento de línea media.

rigidas a marcadores tumorales específicos buscando limitar la proliferación celular y detener el progreso de la enfermedad sin embargo únicamente han sido estudiada en modelos animales<sup>2</sup>.

### Conclusión

El caso que presentamos en esta oportunidad representa una condición patología llamativa y poco usual en la población pediátrica, cursando con clínica agresiva y de rápida progresión aun en

pacientes sin ningún tipo de antecedentes, que requiere manejo urgente tanto quirúrgico como médico para asegurar la sobrevida del paciente y buscando la confirmación del diagnóstico por medio de estudios patológicos, sin embargo, aun con la terapia adyuvante completa la probabilidad de requerir nuevas intervenciones quirúrgicas es muy alta lo que implica mayores riesgos para el paciente, por lo tanto es indispensable que los profesionales de la salud estén relacionados con esta patología para que puedan sospecharla de manera

oportuna y se asegure atención integral por los servicios de neurocirugía, neuropatología y oncología pediátrica en el menor tiempo posible, así como es responsabilidad de todos aquellos que tienen la oportunidad de formar parte de los servicios tratantes de pacientes con esta patología reportar estos casos buscando ampliar la literatura disponible para facilitar el estudio de temas relacionados.

**Recibido: 20 de junio de 2015**

**Aceptado: 18 de julio de 2015**

### Bibliografía

1. American Cancer Society Inc., 2003. Facts and Figures. Surveillance Research, Atlanta, GA.
2. Kubicky CD, Sahgal A, Chang EL, Lo SS. Rare primary central nervous system tumors. *Rare Tumors*. 2014 Aug 4; 6(3): 5449. doi: 10.4081/rt.2014.5449. eCollection 2014 Jul 30.
3. Miranda Maldonado I, Larralde L, Alvarado Y, Barboza O, Ancer J. Meningioma con diferenciación rabdoide. Reporte de un caso revisión de la literatura. *Medicina universitaria* 2010; 12 (46): 54-58.
4. Santosh S, Bridget JJ, Lee V. Update on Meningiomas, *The Oncologist* 2011; 16: 1604-1613.
5. Ouis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2007 Aug;114(2): 97-109. Epub 2007 Jul 6. Review. Erratum in: *Acta Neuropathol*. 2007 Nov; 114(5): 547.
6. Ginn KF, Gajjar A. Atypical teratoid rhabdoid tumor: current therapy and future directions. *Front Oncol*. 2012 Sep 12;2:114. doi: 10.3389/fonc.2012.00114. eCollection 2012.
7. Packer RJ, Biegel JA, Blaney S, Finlay J, Geyer JR, Heideman R, Hilden J, Janss AJ, Kun L, Vezina G, Rorke LB, Smith M. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: report on workshop. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002 Jun-Jul; 24(5): 337-342.
8. Slavc I, Chocholous M, Leiss U, Haberler C, Peyrl A, Azizi AA, Dieckmann K, Woehrer A, Peters C, Widhalm G, Dorfer C, Czech T. Atypical teratoid rhabdoid tumor: improved long-term survival with an intensive multimodal therapy and delayed radiotherapy. *The Medical University of Vienna Experience 1992-2012*. *Cancer Med*. 2014 Feb;3(1): 91-100. doi: 10.1002/cam4.161. Epub 2013 Dec 11.
9. Rorke LB, Packer R, Biegel J. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood. *J Neurooncol*. 1995; 24(1): 21-28.
10. Judkins AR, Mauger J, Ht A, Rorke LB, Biegel JA. Immunohistochemical analysis of hSNF5/INI1 in pediatric CNS neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2004 May;28(5): 644-650.
11. Shonka NA, Armstrong TS, Prabhu SS, Childress A, Choi S, Langford LA, Gilbert MR. Atypical teratoid/rhabdoid tumors in adults: a case report and treatment-focused review. *J Clin Med Res*. 2011 Apr 4;3(2): 85-92.