

# Tumor neuroectodérmico primitivo en el sistema nervioso central en el adulto<sup>+</sup>

Patricia Cortés,\* Fátima González Jáuregui D,\*\* Francisco R Revilla\*\*

## RESUMEN

**Introducción:** Los tumores cerebrales se clasifican de acuerdo con su histología, uno de ellos es el tumor neuroectodérmico primitivo, patología que generalmente se presenta en niños. **Caso clínico:** Hombre de 36 años con tumoración en el lóbulo frontotemporal izquierdo, al cual se realizó craneotomía; el diagnóstico histopatológico fue tumor neuroectodérmico primitivo con diferenciación glial. **Discusión:** El tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial tiene frecuencia baja y representa menos de 2.8% de los tumores embrionarios del sistema nervioso central. El 80% de los diagnósticos corresponde a menores de 10 años; en adultos es esporádico: únicamente se han reportado 57 casos en la literatura. El tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) ha sido también clasificado en central y periférico. Se ha sugerido que el tumor neuroectodérmico primitivo periférico intracraneano tienen mejor pronóstico que el central, por lo cual su distinción es importante. La diferenciación de estas variedades se realiza mediante estudios patológicos con inmunohistoquímica (CD99). **Conclusión:** Es un tumor poco frecuente en la vida adulta, tiene mal pronóstico, requiere tratamiento agresivo: quirúrgico con radioterapia en todo el eje neural.

**Palabra clave:** Tumor neuroectodérmico primitivo, tumores embrionarios, tumor cerebral, adulto.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores cerebrales se dividen con base en su histología en células del sistema nervioso central (SNC) o metastásicos. Dentro de los tumores menos frecuentes del SNC se encuentran los carcinomas

## ABSTRACT

**Introduction:** Brain tumors are divided according to their histology, one of these divisions being the primitive neuroectodermic tumor, a pathology usually presented in children. **Case:** 36 year old man with tumor in the left front temporal lobe on which craniotomy was performed with histopathologic diagnoses of primitive neuroectodermic tumor with glial differentiation. **Discussion:** Primitive neuroectodermic tumor is an infrequent pathological entity 2.8% in children and sporadic cases in adults, 57 cases reported in literature. The primitive neuroectodermic tumor has also been classified in the central PNET and the peripheral PNET. There is a suggestion stating that the intracranial peripheral primitive neuroectodermic tumor has a better prognosis than the PNET central, for which its differentiation is important. The differentiation of these variations are made with pathology studies with immunohistochemistry (CD99). **Conclusion:** It is an infrequent tumor in adult with poor prognosis, it requires aggressive treatment with surgery and radiotherapy throughout the neural axis.

**Key words:** Primitive neuroectodermic tumor, embryonic tumors, brain tumor, adult.

embrionarios con mayor prevalencia en niños y jóvenes.<sup>1,2</sup> Según su localización, se divide en: meduloblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial y meduloepitelioma. El tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial tiene frecuencia baja y representa menos de 2.8% de los tumores embrionarios del SNC, es un tumor de rápido crecimiento, con diferentes grados de diferenciación (no diferenciado, diferenciación a células gliales, células ependimales, neuronal, con diferenciación multipotencial, incluyendo melanocitos o músculo). El 80% de los diagnósticos corresponde a menores de 10 años; en adultos es esporádico: únicamente se han reportado 57 casos en la literatura. Presentamos el caso de un hombre de 36 años con diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo.<sup>3,4</sup>

\* Trabajo ganador del primer lugar del Premio Kauffer 2010 en la categoría Caso clínico.

\* Servicio de Neurocirugía, Centro Médico ABC.

\*\* Departamento de Cirugía, Centro Médico ABC.

\*\*\* Departamento de Enseñanza, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 15/02/11. Aceptado: 15/03/11.

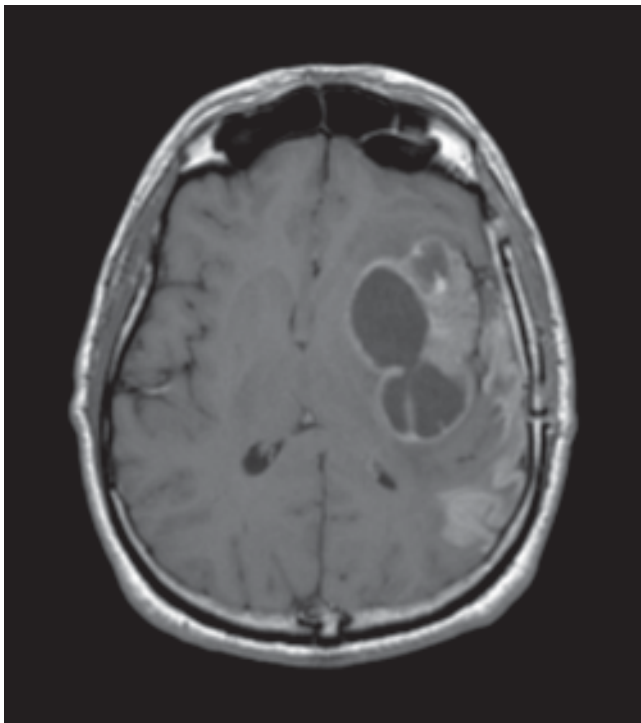
Correspondencia: Dra. Patricia Cortés

Centro Médico ABC. Servicio de Neurocirugía

Sur 136 núm. 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 36 años, con tumoración en lóbulo frontotemporal izquierdo, con antecedente de craneotomía en diciembre del 2007 y diagnóstico histopatológico de ependimoma. Acudió a valoración a inicios de febrero del 2008 por alteraciones del habla y de la marcha. Se solicitaron nuevos estudios de imagen, con los cuales se encontró tumoración en lóbulo frontotemporal izquierdo (*Figura 1*). Se decide nuevamente resección tumoral, el 11 de febrero del 2008. El estudio histopatológico señala tumor neuroectodérmico primitivo con extensa diferenciación glial, diagnosticado por inmunohistoquímica con CD-99 positivo (*Figura 2*). El paciente fue egresado del hospital con mejoría sintomática, sin datos de tumor en los estudios de imagen. Se inició tratamiento oncológico, con radioterapia. El día 23 de febrero del mismo año acudió a nueva valoración por presentar síncope, desorientación y nuevamente afasia motora. Se solicitó nueva tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, con la que se encontró lesión

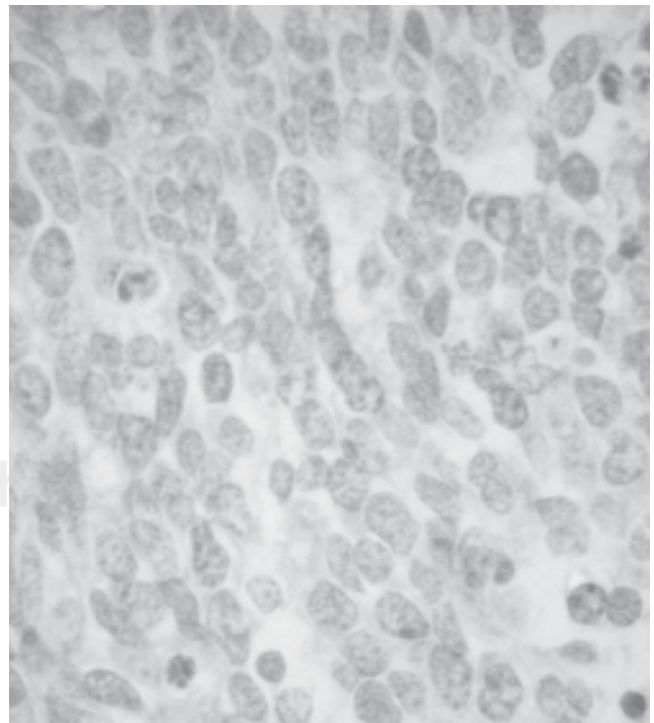


**Figura 1.** Resonancia magnética T1 con contraste.

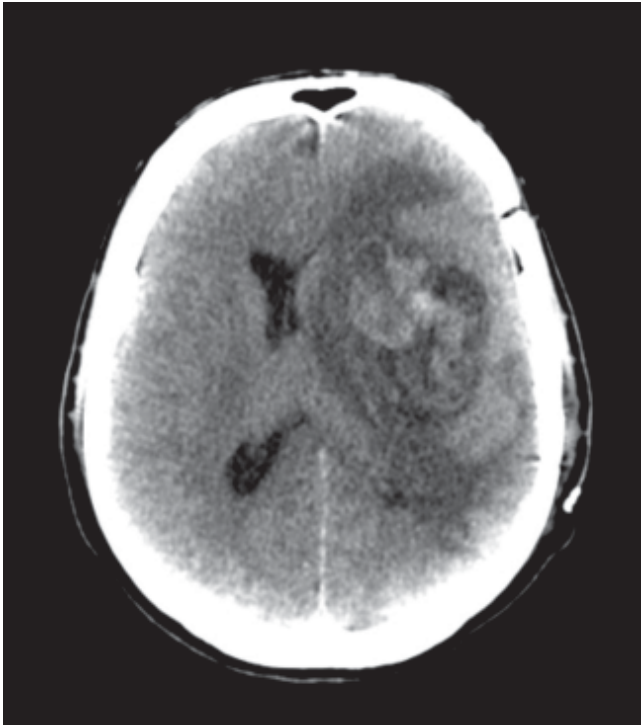
ocupante de espacio frontotemporal izquierdo, edema perilesional (*Figura 3*). Los estudios de imagen mostraron importante velocidad de crecimiento tumoral. La TAC del 27 de febrero 2008 muestra mayor compresión de ventrículo lateral izquierdo y desplazamiento de línea media a la derecha (*Figura 4*), hasta entonces con Glasgow de 15; sin embargo, a partir del día 15 de marzo del 2008 inició con disminución de la escala de Glasgow. Se explicó a la familia el mal pronóstico del paciente y la incapacidad de tratamiento quirúrgico y se decidió únicamente medidas de soporte. El paciente falleció el 18 de marzo de 2008. La última tomografía fue la del día 17 de marzo de 2008 (*Figura 5*).

## DISCUSIÓN

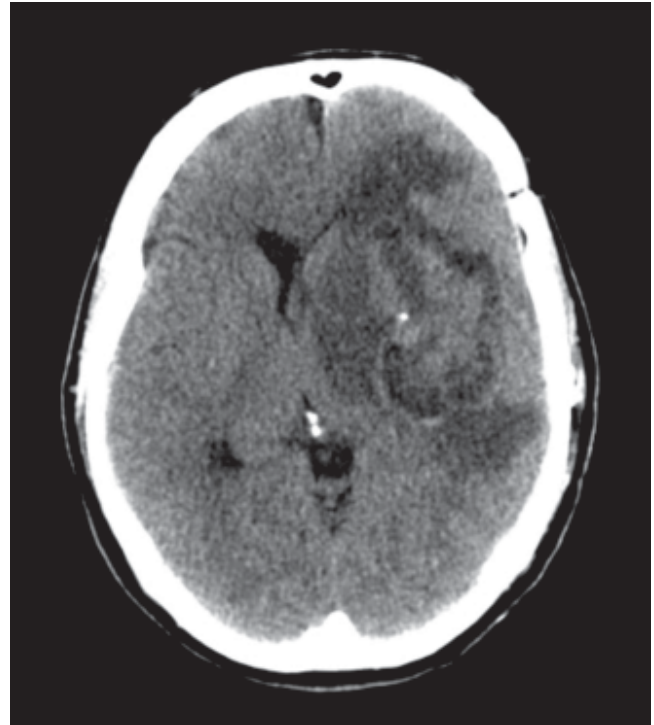
Los gliomas supratentoriales son tumores poco comunes en niños, constituyen entre 10 y 14% de todos los tumores en el grupo de edad pediátrica.<sup>6,7</sup> En adultos constituyen alrededor del 50% de todos los tumores intracerebrales. La mayor parte de es-



**Figura 2.** CD99 positivo.



**Figura 3.** Tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo: 23 de febrero de 2008.

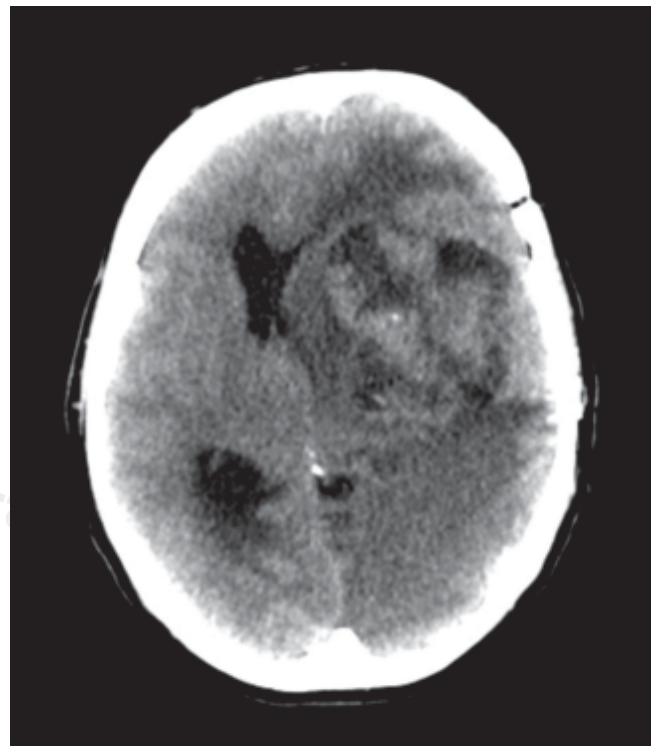


**Figura 4.** TAC simple de cráneo: 27 de febrero de 2008.

tos tumores derivados del neuroectodermo son endimarios o astrocíticos en su origen. Los tumores neuroepiteliales primitivos, o tumores neuroectodérmicos primitivos, son las menos comunes de las neoplasias supratentoriales, y constituyen las más difíciles de diagnosticar tanto en forma preoperatoria como mediante técnicas de anatomía patológica.

En 1973, Hart y Earle describieron el nombre de tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP).<sup>6</sup> El tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial (TNEPs) se define como un tumor embrionario cerebral o supraselar constituido de células neuroepiteliales indiferenciadas o pobremente diferenciadas que tienen la capacidad de desarrollar diferenciación divergente a lo largo de líneas histológicas neuronales, astrocíticas, endimarias, musculares o melanocíticas, de acuerdo a la organización mundial de la salud.<sup>6</sup>

El tumor neuroectodérmico primitivo cerebral representa 2.8% de todos los tumores cerebrales de la infancia y la adolescencia. Ocurre con mucho



**Figura 5.** TAC simple de cráneo: 17 de marzo de 2008.

mayor frecuencia en niños y sólo esporádicamente en adultos. Hasta la fecha, sólo 57 casos de tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial (TNEPs) han sido informados en la literatura médica de lengua inglesa.<sup>4</sup>

Los constituyentes celulares del tubo neural primitivo son un tipo celular homogéneo de conocida multipotencialidad, que colectivamente se conocen con el nombre de matriz neuroepitelial. Estas células están en estado I o de neurocitogénesis, que es una fase activa del desarrollo neural cuando las mitosis son frecuentes, pero no ocurre diferenciación celular. El segundo estado de citogénesis marca el origen de los neuroblastos que resultan de la división de la célula en la matriz neuroepitelial primitiva. Estas células de la matriz diferenciada pierden su capacidad para dividirse, pero retienen el potencial de madurar. En el estado III de citogénesis, los precursores gliales son maduros, pueden ser finalmente identificados; y son estos precursores los que eventualmente forman astrocitos, oligodendrocitos y células ependimarias. Si los tumores neuroectodérmicos primitivos se desarrollan de novo, sus células de origen emergen durante el estado II de la citogénesis, y la presencia de células neuronales primitivas junto con células precursoras de astrocitos, oligodendrocitos y células ependimarias constituyen un tumor neuroectodérmico mixto, o tumor neuroectodérmico primitivo.<sup>5</sup>

Rorke ha propuesto una clasificación de tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) de la siguiente forma:<sup>1,3,10</sup>

1. TNEP sin otra especificación.
2. TNEP con diferenciación glial.
3. TNEP con diferenciación ependimaria.
4. TNEP con diferenciación neuronal.
5. TNEP con diferenciación bipotencial o múltiple.

Basándose en esta clasificación, el tipo 5, TNEP con diferenciación bipotencial o múltiple, es el más común; le sigue el tipo 4, TNEP con diferenciación neuronal.

El tumor neuroectodérmico primitivo ha sido también clasificado en TNEP central y TNEP periférico. Se ha sugerido que el tumor neuroectodérmico

primitivo periférico intracraneano tienen mejor pronóstico que el TNEP central.<sup>3</sup>

Por lo tanto, es importante distinguir las dos variedades. El ensayo de inmunohistoquímica para CD99 y el ensayo FISH para la translocación de t(11;22) se emplean para distinguirlas. CD99 es un producto de glicoproteína transmembranal del gen MIC2 que se expresa en la mayor parte de los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos, así como en células normales ependimarias, leucocitos y en neoplasias hematolinfoides.<sup>3,4</sup>

En una serie de TNEP, el ensayo de inmunohistoquímica para CD99 mostró una elevada sensibilidad (0.93) y especificidad (0.80) para distinguir entre las dos variedades.<sup>3</sup>

En la mayor parte de los casos reportados de tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriales en adultos, la edad promedio fue 35.2 años al momento del diagnóstico; la proporción por género masculino:femenino es 3:2. La localización de estos tumores estuvo equitativamente distribuida en el lóbulo frontal, temporal y parietal. Los tumores occipitales reportados son muy escasos.<sup>3,4,10</sup>

En la mayor parte de los pacientes, el cuadro clínico de inicio consistió en hemiparesia, datos de hipertensión intracraneana y crisis convulsivas.<sup>1-5,8</sup>

Radiológicamente, los datos de presencia de quistes, calcificación, necrosis y hemorragia son sumamente comunes; por lo tanto, una tomografía computada basta para sugerir fuertemente el diagnóstico en contra de tumores metastásicos y astrocitomas de alto grado. En la imagen de resonancia magnética, los tumores usualmente refuerzan de forma heterogénea con inyección del medio de contraste magnético. Algunos reportes aislados sugieren que la espectroscopia en resonancia magnética tiene utilidad para diferenciar TNEP de otros tumores.<sup>1-5,8</sup>

El pronóstico global para los casos de tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriales en adultos es sumamente sombrío. De las cortas series que han sido informadas en la literatura, se puede inferir que edad temprana, necrosis tumoral y diseminación tumoral constituyen factores de pronóstico muy grave; mientras que la localización pineal y la resección completa sugieren un pronóstico favorable, al menos en los casos en edad pediátrica.

Sin embargo, en por lo menos una serie, no se observó correlación entre la supervivencia y el grado de resección o la quimioterapia.<sup>1,3,9,11,12</sup>

De acuerdo a lo anterior, no se ha establecido alguna forma de tratamiento óptima para el tumor neuroectodérmico primitivo. La resección total de tumor (cuando es posible) y la radioterapia y quimioterapia adyuvantes son la forma más común de tratamiento empleado mundialmente.

En los casos reportados en la literatura que cuentan con información sobre la intervención quirúrgica (n = 52), se consiguió resección completamente total en 19, subtotal en 15 y únicamente se realizó biopsia en 18. Se proporcionó quimioterapia en cerca de la mitad de los casos y se dio radioterapia en casi la totalidad.<sup>3,4</sup>

Se ha sugerido que la dosis máxima de radiación al sitio tumoral primario debe ser entre 50 y 55 Gy dados en un periodo de siete a ocho semanas. Dado que el tumor neuroectodérmico primitivo frecuentemente se disemina a través del líquido cefalorraquídeo, se recomienda la radioterapia a todo el neuroeje.<sup>3,4,12</sup> La eficacia de la quimioterapia para el tumor neuroectodérmico primitivo permanece aún como punto de controversia. Usualmente se emplea un régimen de cisplatino, ciclofosfamida y vincristina.<sup>3,4,15</sup>

#### BIBLIOGRAFÍA

- Ribalta T, Fuller GN, Youmans, Neurological Surgery. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 668.
- Kosnik EJ et al. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system in children. *J Neurosurg* 1978; 48: 741-746.
- Shigeo Ohba et al. A supratentorial primitive neuroectodermal tumor in an adult: A case report and review of the literature. *J Neurooncol* 2008; 86: 217-224.
- Biswas S et al. Non-pineal supratentorial primitive neuroectodermal tumors (sPNET) in teenagers and young adults: Time to reconsider cisplatin based chemotherapy after craniospinal irradiation? *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52: 796-803.
- Corey R. Molecular biology of the primitive neuroectodermal tumor: A review. *Neurosurg Focus* 1999; 7 (2).
- Tomita T et al. Cerebral primitive neuroectodermal tumors in childhood. *J Neurooncol* 1988; 6: 233.
- Fisher JL et al. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin* 2007; 25: 867-890.
- Berger MS et al. Primary cerebral neuroblastoma, *J Neurosurg* 1983; 59: 418-423.
- Albright AL et al. Prognostic factors in children with supratentorial (non pineal) primitive neuroectodermal tumors. A neurosurgical perspective from the Children's Cancer Group. *Pediatr Neurosurg* 1995; 22: 1.
- Jones JE. Peripheral primitive neuroectodermal, tumors of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 1392-1395.
- Davis, FG et al. Survival rates in patients with primary malignant brain tumors stratified by patient age and tumor histological type: An analysis based on Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data, 1973-1991. *J Neurosurg* 1998; 88: 1.
- Timmermann B et al. Role of radiotherapy in the treatment of supratentorial primitive neuroectodermal tumors in childhood: Results of the prospective German brain tumor trials HIT 88/89 and 91. *J Clin Oncol* 2002; 20: 842.
- Wrensch M et al. Epidemiology of primary brain tumors: Current concepts and review of the literature. *Neurooncol* 2002; 4: 278.
- Castro-Sierra E et al. Surgery of tumors of the cerebellum and prefrontal cortex, and sensory memory and motor planning disturbances in children. *Childs Nerv Syst* 2003; 19: 736-743.
- Perez-Martinez A et al. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for children with high risk and recurrent medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors. *J Neurooncol* 2005; 71: 33.