

Tumor cerebral maligno epitelial-mesenquimal de probable origen neuroectodérmico sarcomatoso

Epithelial-mesenchymal malignant brain tumor of probable sarcomatous neuroectodermal origin

Yasmany Fabian Rojas Meriño^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-3083-1783>

Annety Beatriz Aguilera Cruz¹ <http://orcid.org/0000-0003-2033-0579>

Melba Zaldívar Santiesteban¹ <http://orcid.org/0000-0003-2290-7087>

Pedro Alfonso Domínguez Jiménez² <http://orcid.org/0000-0003-4991-656X>

Dayron Asdrúbal Mejías Sanamé² <http://orcid.org/0000-0001-9882-0813>

Rodolfo Antonio Millán Batista¹ <http://orcid.org/0000-0002-9794-3253>

¹Hospital Pediátrico Universitario de Holguín (HPUH) “Octavio de la Concepción de la Pedraja”. Holguín, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico de Holguín “Lucía Íñiguez Landín”. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yfrojas1987@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir el tratamiento dado y la evolución de un paciente con un tumor sarcomatoso primario de encéfalo.

Caso clínico: Se presenta una paciente de cinco años de edad, con un cuadro clínico de un mes de evolución de tortícolis y vómitos ocasionales. Al examen físico se constató papiledema bilateral en el fondo de ojo. Por tomografía computarizada se pudo diagnosticar un proceso expansivo intracraneal frontal derecho. Se realizó tratamiento quirúrgico con exéresis macroscópica total de la lesión, que anatomopatológicamente fue compatible con un meningioma fibroblástico. A los tres meses presentó

recidiva tumoral, por lo que se volvió a intervenir neuroquirúrgicamente. Esta vez el diagnóstico histopatológico fue compatible con un sarcoma fibromixode de bajo grado. Los estudios de inmunohistoquímica demostraron compatibilidad con un tumor maligno de encéfalo con patrón mixto epitelial y mesenquimal de probable origen neuroectodérmico sarcomatoso. La paciente tuvo 32 sesiones de tratamiento con radioterapia (dosis diaria de 1,8 Gy). Falleció pasados los cinco meses de la segunda cirugía.

Conclusiones: El tumor maligno con patrón mixto epitelial y mesenquimal de probable origen neuroectodérmico sarcomatoso del encéfalo es una enfermedad con un comportamiento agresivo. Su localización intracraneal es excepcional. No se hallaron casos reportados en la literatura.

Palabras clave: carcinosarcoma; inmunohistoquímica; neoplasias encefálicas; neurofibrosarcoma.

ABSTRACT

Objective: To describe treatment and evolution of a patient with a primary sarcomatous tumor of the brain.

Clinical case: A 5-year-old patient is reported with a month-long clinical condition of torticollis and occasional vomiting. Physical examination revealed bilateral papilledema in the fundus. A right frontal intracranial expansive process was diagnosed by computed tomography. Surgical treatment was performed with total macroscopic excision of the lesion, which was anatomopathologically compatible with a fibroblastic meningioma. After three months he presented with tumor recurrence, which led to intervene neurosurgically. This time the histopathological diagnosis was compatible with a low-grade fibromyxoid sarcoma. Immunohistochemical studies showed compatibility with a malignant brain tumor with a mixed epithelial and mesenchymal pattern of probable neuroectodermal sarcomatous origin. The patient had 32 sessions of radiotherapy treatment (daily dose of 1.8 Gy). This patient passed away after five months of the second surgery.

Conclusions: The malignant tumor with mixed epithelial and mesenchymal pattern of probable neuroectodermal origin sarcomatous brain is a disease with aggressive behavior. Its intracranial location is exceptional. No cases reported in literature were found.

Keywords: carcinosarcoma; immunohistochemistry; brain neoplasms; neurofibrosarcoma.

Recibido: 13/11/2018

Aprobado: 28/12/2018

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) constituyen la segunda causa de mortalidad en edad pediátrica después de los accidentes. Ocupan el segundo lugar en frecuencia dentro del cáncer en la infancia, después de las leucemias.^(1,2) Son los tumores sólidos más frecuentes en menores de 15 años.^(3,4,5,6,7) La incidencia general hasta los 19 años es de 4,71 por 100,000 personas/año.⁽³⁾ Entre los pacientes que sobreviven, 50 % requiere educación especial, 50 % presenta discapacidades motoras; 37 %, dolor de cabeza, y 28 %, convulsiones.⁽⁸⁾

Los tumores del SNC presentan una gran variedad de apariencias histológicas y derivaciones citológicas. Reflejan la complejidad del órgano del cual surgen. Los que se derivan del neuroepitelio han presentado mayor dificultad en su clasificación, debido a su gran variedad morfológica y citológica dentro del mismo tumor, así como por su posibilidad de evolucionar hacia formas malignas.⁽⁴⁾

Este artículo tiene como objetivo describir el tratamiento dado y la evolución de un paciente con un tumor sarcomatoso primario de encéfalo.

CASO CLÍNICO

Anamnesis y examen clínico

Paciente femenina de 5 años de edad, sin antecedentes de enfermedad de interés, que ingresó en el Hospital Pediátrico Universitario de Holguín “Octavio de la Concepción de la Pedraja” con cefalea occipital, desviación lateral del cuello hacia la derecha, vómitos ocasionales matinales, y episodios de risa inmotivada que alternaban con irritabilidad. Este cuadro clínico tenía un mes de evolución. En la exploración física se detectó papiledema bilateral y tortícolis derecha.

Exámenes especiales

En la tomografía computarizada (TC) de cráneo simple y contrastada se evidenció la presencia de una lesión expansiva supratentorial extraparenquimatosa, frontoparietal, redondeada, de 8 x 6 cm de diámetro, con densidad heterogénea. Tenía zonas de degeneración quística que rodeaban un centro nodular calcificado en relación con la pared externa del ventrículo lateral derecho (Fig. 1). Tras la administración de contraste intravenoso se presentó realce heterogéneo moderado. La lesión provocaba desviación de las estructuras de la línea media hacia la izquierda en 10 mm.

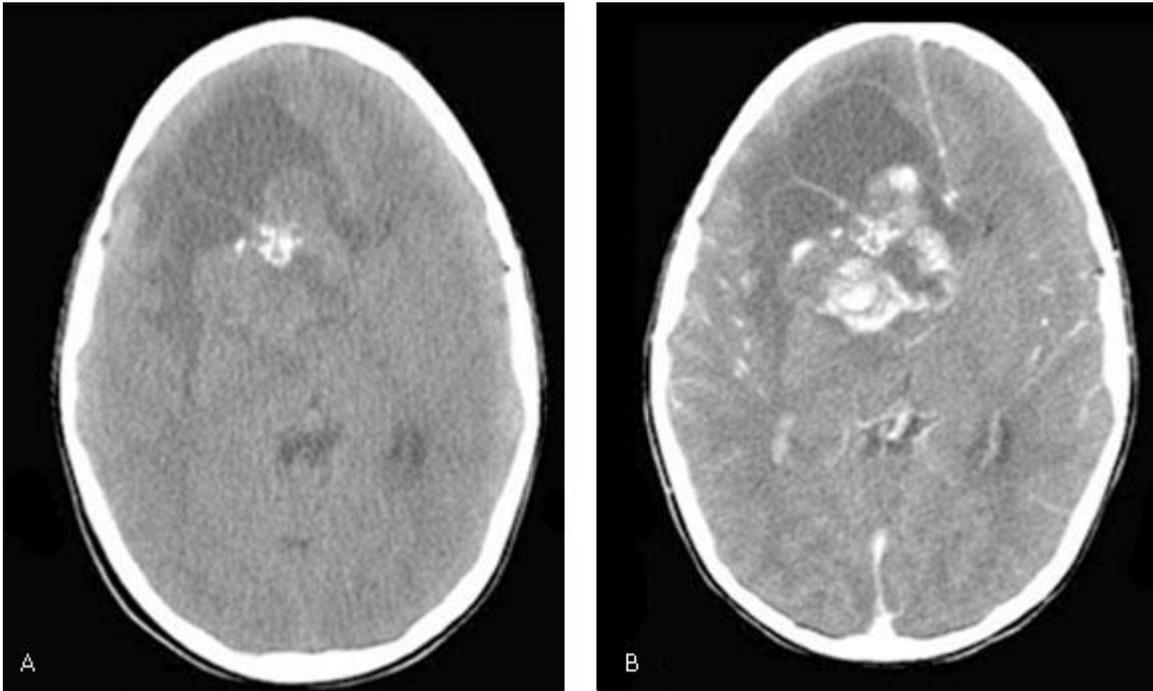


Fig. 1 - Tomografía computarizada de cráneo. A) TC simple. Se observa una lesión hipodensa frontoparietal de contornos irregulares. B) TC contrastada que muestra realce heterogéneo, nodular central tras la administración de contraste intravenoso.

Tratamiento y evolución

Se realizó cirugía con exéresis tumoral macroscópica mayor de 90 % a través de una craneotomía frontoparietal derecha. Fue diagnosticada por anatomía patológica con un meningioma fibroblástico.

En la IRM de control, un mes después de la cirugía, se corroboró la presencia de una lesión nodular residual de 1,7 cm x 1,2 cm (Fig. 2A).

La paciente se mantuvo clínicamente asintomática. El segundo control imagenológico por TC e IRM a los tres meses de operada evidenció lesión heterogénea de 7,3 cm x 6 cm de diámetro, rodeada de áreas de degeneración quística en relación con recidiva tumoral (Fig. 2B).

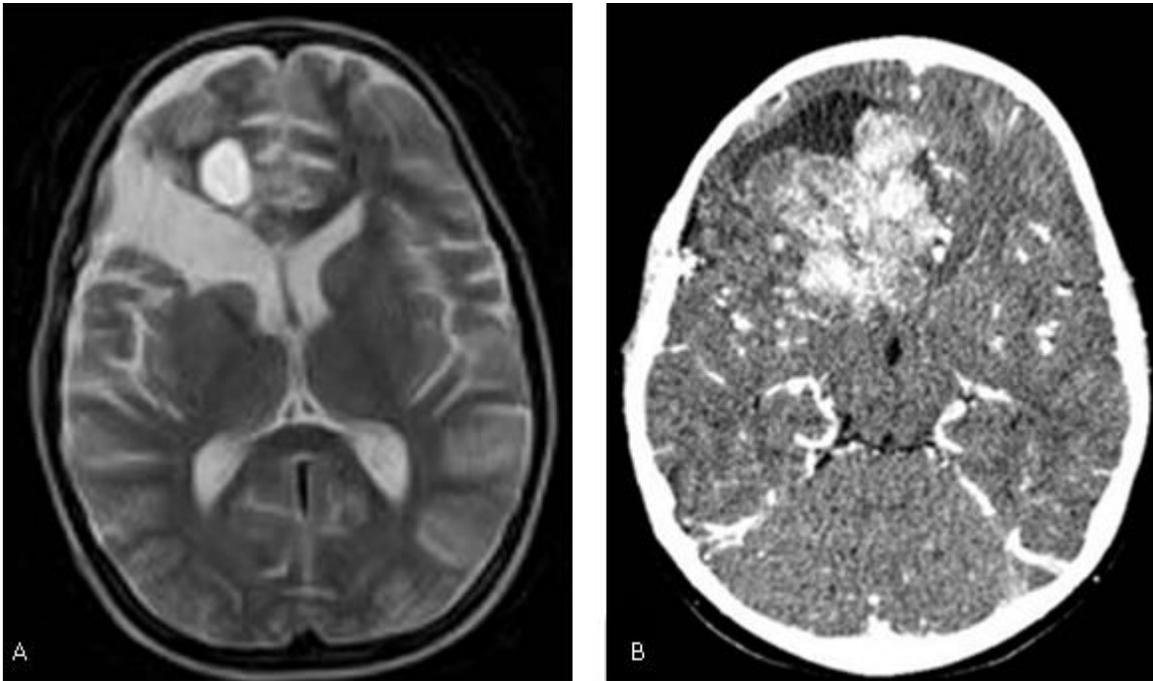


Fig. 2 – Imágenes posquirúrgicas. A) IRM de cráneo con lesión residual frontal derecha un mes después de la cirugía. B) TC multicorte de cráneo con recidiva tumoral tres meses después de la cirugía con captación heterogénea de contraste intravenoso.

Se planificó tratamiento quirúrgico. Se llevó a cabo exéresis macroscópica total de la lesión mediante una craneotomía frontoparietal derecha. Macroscópicamente, se observó una tumoración no encapsulada redondeada, de aproximadamente 6 cm x 7 cm de diámetro, aspecto fibroso y superficie dura, rodeada de quistes de contenido amarillento que no infiltraba el parénquima cerebral.

El laboratorio de Anatomía Patológica informó un sarcoma fibromixoide de bajo grado. Se decidió enviar la muestra al Centro Nacional de Referencia de Patología, en el Hospital “Hermanos Ameijeiras” de La Habana, para realizar estudios de inmunohistoquímica. Los resultados indicaron:

- CK (citoqueratinas, marcadores de estirpe epitelial): positivo, y CK7: negativo.
- Vimentina (marcador de diferenciación mesenquimal): positivo.
- GFAP (*Glial Fibrillary Acidic Protein*: marcadores neuroepiteliales): negativo.
- CD34 (diferenciación mesenquimal endotelial): positivo en componente vascular.
- NF (marcador de tumores de estirpe neuronal): no evaluable.
- SINAPT (marcador de diferenciación neuronal o neuroendocrina): positivo focalmente.
- CD99 (receptor de superficie, proteína de membrana codificada por el gen 2 que se expresa en el grupo de los tumores de origen neuroectodérmico): positivo.
- Ki67 (marcadores de proliferación): positivo (70 % en la parte epitelial y 30 % en la parte mesenquimal).

Conclusión: Tumor maligno con patrón mixto epitelial y mesenquimal de probable origen neuroectodérmico sarcomatoso del encéfalo.

A los 15 días la paciente presentó como complicación posquirúrgica una fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR), que luego se complicó con un empiema subdural, el que fue necesario evacuar quirúrgicamente, y se instauró tratamiento antimicrobiano durante seis semanas.

Se realizó IRM donde se observó una imagen radiológica compatible con cerebritis asociado a herniación transcalvaria, e hidrocefalia obstructiva. También se apreciaron algunos sitios de recidiva tumoral a solo 45 días del tratamiento quirúrgico. Se efectuó tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia mediante la colocación de una derivación ventrículo peritoneal izquierda.

La paciente evolucionó favorablemente de las complicaciones infecciosas, así como de la hidrocefalia. Fue remitida al Centro Nacional de Oncología en La Habana para tratamiento con radioterapia por método de acelerador lineal. Recibió dosis diaria de 1.8 Gy. Una vez finalizadas las 32 sesiones de radioterapia programadas, regresó al Hospital Pediátrico de Holguín con deterioro de su estado físico y neurológico.

Se realizaron estudios de imágenes por IRM evolutiva, donde se observó recidiva tumoral y múltiples lesiones neoplásicas intracraneales (Fig. 3). Falleció a los 22 días de finalizado el tratamiento radioterapéutico.

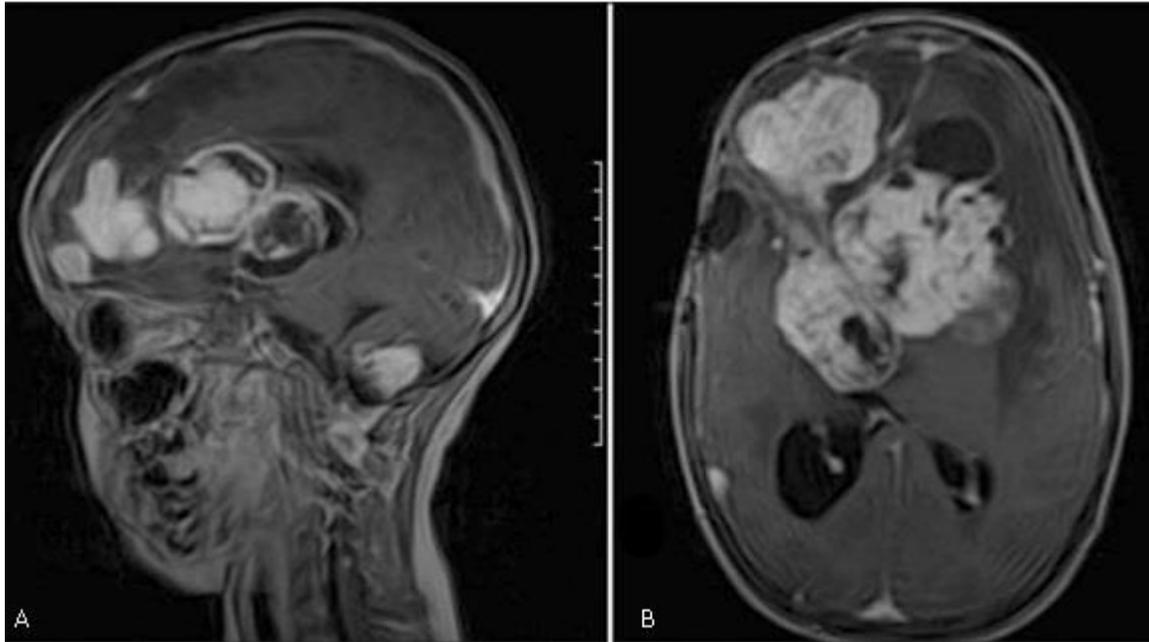


Fig. 3 - IRM de cráneo donde se observan múltiples neoplasias intracraneales. A) Corte sagital. Se observan lesiones tumorales múltiples, que incluyen el espacio infratentorial. B) Corte axial. Se visualizan lesiones tumorales que comprometen el sistema ventricular.

DISCUSIÓN

Los tumores cerebrales son el cáncer sólido más frecuente en la edad pediátrica.⁽⁹⁾ Ocupan el segundo lugar entre todas las neoplasias malignas, únicamente antecedida por las leucemias agudas. La edad de presentación más frecuente es entre los 5 y los 10 años de edad.⁽⁵⁾ Biológica e histológicamente, son un grupo heterogéneo de lesiones que varían desde un grado bajo de malignidad, curables con medidas quirúrgicas locales, hasta altos grados de malignidad, con frecuentes diseminaciones por el neuroeje, a menudo con pronóstico fatal, a pesar de la aplicación de medidas terapéuticas.⁽⁴⁾

Se necesitan características extraordinarias para que las células derivadas del epitelio puedan hacer metástasis. Para completar todo este proceso, deben exhibir propiedades epiteliales y mesenquimales en momentos diferentes, o, incluso, al mismo tiempo.⁽¹⁰⁾ La transición epitelial a mesenquimal fue reconocida, primero, como parte de la embriogénesis, la que es vital para la morfogénesis durante el desarrollo embrionario. Recientemente, también ha sido implicada en la conversión de tumores de estadios tempranos en malignos e invasivos.⁽¹¹⁾

Akhavan-Sigari y otros reportan un caso de un paciente masculino de 42 años con metástasis cerebral como manifestación primaria de un carcinosarcoma de glándulas salivales. Los carcinosarcomas son

tumores malignos mixtos de las glándulas salivales con componente epitelial y mesenquimal. Las metástasis cerebrales originadas de este tipo de tumor son extremadamente raras.⁽¹²⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en la clasificación publicada para los tumores renales en pacientes adultos en 2004, ubicó a los nefromas quísticos, tumores mixtos estromales y epiteliales, así como a los sarcomas sinoviales, dentro de los tumores mixtos epiteliales y mesenquimales.⁽¹³⁾ *Montalvo-Esquivel* y otros reportan una serie de ocho casos de carcinosarcomas o tumor mixto mulleriano maligno, los cuales estaban formados por un componente epitelial y otro mesenquimal, ambos malignos.⁽¹⁴⁾ *McCluggage*, en 2016, publicó un artículo sobre los tumores mixtos epiteliales y mesenquimales del útero, en el cual hizo un recuento sobre la clínica, histología, diagnósticos diferenciales, así como sobre el reto que constituye establecer su diagnóstico.⁽¹⁵⁾ También se recogen reportes de este tipo de tumores en las mamas y la piel.^(16,17) *Martínez* y otros reportaron un caso de carcinoma metaplásico de mama, definido por los estudios de inmunohistoquímica.⁽¹⁸⁾

El presente caso neurooncológico es distintivo por el planteamiento de dos diagnósticos anatomopatológicos (meningioma fibroblástico y sarcoma fibromixoide de bajo grado) antes de arribar a la conclusión diagnóstica por los métodos inmunohistoquímicos. Una limitación de la presentación es la ausencia de las imágenes anatomopatológicas. Además, en la literatura revisada no hallamos casos reportados de un tumor maligno con patrón mixto epitelial y mesenquimal primario del sistema nervioso. Esto indica que es un tipo de neoplasia maligna primaria infrecuente del SNC.

CONCLUSIONES

El tumor maligno con patrón mixto epitelial y mesenquimal, de probable origen neuroectodérmico sarcomatoso del encéfalo, es una enfermedad con un comportamiento agresivo. Imagenológicamente se presenta como una masa heterogénea con componente quístico que realza a la inyección de contraste. Anatomopatológicamente mediante tinción con hematoxilina-eosina se asemeja a lesiones de bajo grado de malignidad. Su diagnóstico definitivo se realiza mediante técnicas de inmunohistoquímica. Su localización intracraneal es excepcional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blanco-Lago R, Málaga-Diéquez I, Pardo-Vega R, Escribano-García C, Bernardo-Fernández B, Fernández- Castro A. Incidencia y características de tumores del sistema nervioso central en la población pediátrica asturiana. Nuevos datos sobre una incidencia en aumento. Rev Neurol [Internet]. 2012 [citado: 13/11/2018];54:530-6. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2011616>
2. Xu J, Margol A, Asgharzadeh S, Erdreich-Epstein A. Pediatric Brain Tumor Cell Lines. Journal of Cellular Biochemistry [Internet]. 2015 [citado: 13/11/2018];116:218-24. DOI: 10.1002/jcb.24976
3. Harris MG. Características clínico-patológicas de los tumores primarios de sistema nervioso central en la población pediátrica de la Fundación Hospital Infantil de la Misericordia entre enero de 2006 y diciembre de 2014 (trabajo para optar por especialidad médica, Internet). Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina; 2014 [citado: 13/11/2018]. Disponible en: <https://bdigital.unal.edu.co/12803/1/598982.2014.pdf>
4. Villarejo Ortega F, Aransay García A, Márquez Pérez T. Tumores cerebrales en niños. Pediatr Integral [Internet]. 2016 [citado 13/11/2018];XX(6):401-11. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-07/tumores-cerebrales-en-ninos/>
5. Sierrasesumaga L. Tumores sólidos más frecuentes en la infancia. An Pediatr Contin [Internet]. 2004 [citado: 13/11/2018];2(3):153-62. Disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/tumores-solidos-mas-frecuentes-infancia/articulo/80000058/>
6. Cano MI, Enriquez CNC. Tumores de fosa posterior en pacientes pediátricos y su correlación clínica, radiológica y anatomopatológica. An Radiol Méx [Internet]. 2010 [citado: 12/12/2017];4:185-205. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2010/arm104e.pdf
7. González M-L A. Bases genéticas y moleculares de los tumores infantiles. Pediatr Integral [Internet]. 2012 [citado: 13/11/2018];16(6):434-40. Disponible en: <http://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-07/bases-geneticas-y-moleculares-de-los-tumores-infantiles/>
8. Ortega-Aznar A, Romero-Vidal FJ. Tumores del sistema nervioso central en la infancia: aspectos clinicopatológicos. Rev Neurol [Internet]. 2004 [citado 13/11/2018];38(6):554-64. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2003417>
9. Jeong-Mo B, Jae-Kyung W, Sung-Hye P. Recent Advancement of the Molecular Diagnosis in Pediatric Brain Tumor. J Korean Neurosurg Soc [Internet]. 2018 [citado: 13/11/2018];61(3):376-85. doi: [10.3340/jkns.2018.0057](https://doi.org/10.3340/jkns.2018.0057)

10. Chaffer CL, Brennan JP, Slavin JL, Blick T, Thompson EW, Williams ED. Mesenchymal-to-Epithelial Transition Facilitates Bladder Cancer Metastasis: Role of Fibroblast Growth Factor Receptor-2. Research Article. Cancer Res [Internet]. 2006 [citado: 13/11/2018];66(23). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17145872>
11. Dejuan K, Yiwei L, Zhiwei W, Fazlul H, Sarkar. Cancer Stem Cells and Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT)-Phenotypic Cells: Are They Cousins or Twins? Cancers [Internet]. 2011 [citado 13/11/2018];3(1):716-29. DOI: 10.3390/cancers30100716.
12. Akhavan-Sigari R, Abdolhoseinpour H, Meyer W, Rohde V, Schulz-Schaeffer W. Primary intracranial manifestation of a Carcissarcoma. Asian J Neurosurg [Internet]. 2018 [citado 13/11/2018];13(3):923-7. DOI: 10.4103/ajns.AJNS_19_18
13. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO Classification of the Renal Tumors of the Adults. Eur Urol [Internet]. 2006 may (citado: 13/11/2018);49(5):798-805. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.11.035
14. Montalvo-Esquivel G, Chanona-Vilchis JG, Herrera-Gómez A, Meneses-García AA, Isla-Ortiz D. Carcinosarcoma primario de ovario. Reporte de ocho casos. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2014 [citado: 13/11/2018];82(7):483-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom147g.pdf>
15. McCluggage WG. A practical approach to the diagnosis of mixed epithelial and mesenchymal tumours of the uterus. Mod Pathol [Internet]. 2016 Jan [citado 13/11/2018];29(1):S78-91. DOI: 10.1038/modpathol.2015.137
16. Guillén-Paredes P, Carrasco-González L, Chaves-Benito A, Martínez-Gálvez M, Aguayo-Albasini JL. Carcinoma metaplásico condrosarcomatoide de mama, una entidad inusual. Radiología [Internet]. 2014 [citado 13/11/2018];59(5):e9-e11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2012.02.004>
17. Sierra-Avendaño JA, Pérez-García GE, Álvarez-Ojeda OM. Tumor mixto cutáneo o siringoma condroide: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Univ Ind Santander Salud [Internet]. 2014 [citado 13/11/2018];46(2):195-200. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/suis/v46n2/v46n2a11.pdf>
18. Martínez Navarro J, Rodríguez Pino MY, Rodríguez Navarro VY, Fumero Roldán L. Carcinoma metaplásico sarcomatoide de la mama. Reporte de un caso. Medisur [Internet]. 2018 Jun [citado: 13/11/2018];16(3):475-81. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000300015&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000300015&lng=es)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Yasmany Fabian Rojas Meriño. Recolección de información bibliográfica, redacción del documento, preparación de las figuras.

Annety Beatriz Aguilera Cruz. Recolección de información bibliográfica y redacción del documento.

Melba Zaldívar Santiesteban. Recolección de información bibliográfica.

Pedro Alfonso Domínguez Jiménez. Recolección de información bibliográfica.

Dayron Asdrúbal Mejías Sanamé. Recolección de información bibliográfica.

Rodolfo Antonio Millán Batista. Recolección de información bibliográfica.