

Gliomas Congénitos a Propósito de un Caso: un Desafío Neuroquirúrgico

David Sebastián Salvador Zurita¹

dsalvador@estud.usfq.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-4246-4968>

Universidad San Francisco de Quito
Ecuador

Wladimir Lenyn Yáñez Pérez

wyanep@estud.usfq.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-8715-8262>

Universidad San Francisco de Quito
Ecuador

Nancy Estefanía Bayas Almeida

ebayas@estud.usfq.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-8878-705X>

Universidad San Francisco de Quito
Ecuador

RESUMEN

Introducción: Los tumores cerebrales congénitos (TCC) o tumores cerebrales en la infancia representan menos del 2% de todos los tumores del sistema nervioso central (SNC) pediátrico, hay pocos casos publicados en la literatura. Estos tumores incluyen aquellos diagnosticados en edad fetal, edad neonatal y en los primeros años de vida. La principal estrategia de tratamiento es la cirugía, sin embargo, la sobrevida es muy baja principalmente cuando se tratan de gliomas de alto grado. **Caso:** Presentamos el caso de paciente recién nacida femenina de 11 días de edad con antecedentes prenatales de ventriculomegalia a las 36 semanas de gestación y que en estudio de imagen se evidencia gran lesión tumoral parietooccipital e intraventricular derecha, sin focalidad neurológica. Se interviene quirúrgicamente realizándose resección subtotal, cuyo histopatológico reporta astrocitoma WHO 3. Paciente presenta hipotensión intraoperatoria y en recuperación posanestésica dos episodios de parada cardiorrespiratoria con desenlace fatal, no se pudo realizar inmunohistoquímica de patología. **Discusión:** Los tumores cerebrales en recién nacidos y lactantes son raros, con una incidencia de 1,7 a 13,5 por 100.000 recién nacidos y su definición es controversial, lo que limita aún más evaluar su incidencia. A menudo se dividen arbitrariamente en "definitivamente congénitos" (presentes o que producen síntomas al nacer), "probablemente congénitos" (presentes o que producen síntomas durante la primera semana de vida) y "posiblemente congénitos". (presenta o produce síntomas en los primeros 6 meses de vida). Otros autores consideran "tumores cerebrales en la infancia" como tumores diagnosticados desde los tres hasta los cinco años de edad. Los TCC en orden de frecuencia son: teratomas, astrocitomas, tumor de plexos coroideos y meduloblastomas. El tratamiento quirúrgico conlleva un potencial riesgo en este grupo etario, además del riesgo anestésico, quimioterapia y/o radioterapia.

Palabras clave: tumores cerebrales congénitos; tumores cerebrales neonatales; tumores cerebrales infantiles; tumores cerebrales al nacimiento

¹ Autor principal

Correspondencia: dsalvador@estud.usfq.edu.ec

Congenital Gliomas in Hcam About a Case. Literature Review

ABSTRACT

Introduction: Congenital brain tumors or brain tumors in childhood represent less than 2% of all pediatric central nervous system (CNS) tumors, there are few cases published in the literature. These tumors include those diagnosed at fetal age, neonatal age and in the first years of life. The treatment strategy is surgery; however, survival is poor, especially when treating high-grade gliomas. **Case:** We present the case of a 11 days of age female newborn patient with a prenatal history of ventriculomegaly at 36 weeks of gestation, in which imaging study shows a large parietooccipital and right intraventricular tumor lesion, without neurological focality. Surgical intervention was performed (subtotal resection), whose histopathological report astrocytoma WHO III. Patient presents intraoperative hypotension and in post-anesthetic recovery two episodes of cardiorespiratory arrest with fatal outcome, pathology immunohistochemistry could not be performed. **Discussion:** Brain tumors in newborns and infants are rare, with an incidence of 1.7 to 13.5 per 100,000 newborns, and their definition is controversial, which further limits their incidence. They are often arbitrarily divided into "definitely congenital" (present or symptomatic at birth), "probably congenital" (present or symptomatic during the first week of life), and "possibly congenital." (presents or produces symptoms in the first 6 months of life). Other authors consider "brain tumors in childhood" as tumors diagnosed from three to five years of age. The TCCs in order of frequency are: teratomas, astrocytomas, choroid plexus tumors and medulloblastomas. Surgical treatment carries a potential risk in this age group, in addition to the anesthetic risk, chemotherapy and/or radiotherapy.

Key words: *congenital brain tumors; neonatal brain tumors; infantile brain tumor*

*Artículo recibido 20 setiembre 2023
Aceptado para publicación: 10 octubre 2023*

INTRODUCCIÓN

La definición de Tumores cerebrales congénitos (TCC), fue desarrollada en 1964, Solitare and Krigman, definieron los tumores congénitos de la siguiente manera: definitivamente congénitos: presente o con síntomas al nacer; probablemente congénito: presente o que produce síntomas durante la primera semana de vida; y posiblemente congénito: presente o que produce síntomas durante los primeros meses de vida. En 1984 Wakai y cols. modificó esta clasificación al definir el último grupo como tumores que se presentan dentro de los 2 meses de vida.¹ Por otro lado, modificaciones más amplias elaboradas por Milani y cols. en 2015, los dividen en “definitivamente congénitos” (evidentes o sintomáticos al nacer), “probablemente congénitos” (evidentes o sintomáticos dentro de la primera semana de vida) y “posiblemente congénitos” (presentes o produciendo síntomas dentro de los primeros seis meses de la vida).²

La prevalencia notificada de todos los tumores congénitos está en el rango de 1,7 a 13,5 por 100.000 nacidos vivos.¹ En cuanto a la predilección del sexo, Wakai y cols. hizo una revisión de 200 casos de los cuales encontraron: 84 M, 78 H y 38 casos fueron de sexo desconocido englobando a varios tipos histológicos de tumores y en relación a los astrocitomas aparecieron en 8 H y 7 M.³ Una revisión más grande de 250 casos realizada por Isaacs, en el 2002 no los divide por el sexo.⁴ Una última revisión de 95 casos realizada por Toescu y cols. en el 2018, 55 pacientes fueron hombres y tampoco están asignados entre el tipo histológico y el sexo.⁵

En cuanto al tipo histológico de los TCC, el teratoma es el más frecuente, representa alrededor de un tercio a la mitad de todos los casos, seguido de gliomas y los papilomas de plexo coroideo que representan el 18-47% y el 5-20% de todos los tumores cerebrales perinatales, respectivamente.²

La edad gestacional puede orientar hacia un diagnóstico histológico específico; por ejemplo, los tumores que surgen antes de la semana 22 suelen ser teratomas o hamartomas. Entre las semanas 22 y 32, se observan con frecuencia tumores de células germinales; después de la semana 32, se detectan astrocitomas y glioblastomas.⁶

Los estudios sobre las características moleculares de los gliomas de alto grado en recién nacidos realizado en la última década ha llevado al descubrimiento del origen de los mismos, parecen ser fusiones de genes que involucran genes *NTRK1* (receptor de neurotrofina tirosina quinasa), que

codifican para el receptor quinasa de tropomiosina (Trk) A, B y C, respectivamente. Estas alteraciones se han descrito en los Gliomas de alto grado (GAG) pediátricos y, en particular, en el 40% de los GAG fuera del tronco encefálico en los lactantes.²

Por otro lado, existen diferencias en cuanto a la falta de expresión o mínima expresión de ciertos marcadores moleculares en GAG congénitos, por ejemplo, del receptor del factor de crecimiento epidérmico (*EGFR*), receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (*PDGFR*), entre otros, en relación con los adultos.²

También hay diferencias marcadas en cuanto a la clínica de TCC, particularmente por la presencia de las fontanelas que permiten el estiramiento y la deformación de la cabeza a medida que el cerebro se expande más rápido que el hueso circundante. Esta flexibilidad a menudo conduce a un retraso en la aparición de los síntomas, ya que el cráneo del lactante es capaz de adaptarse al aumento de la presión intracraneal y, cuando surgen síntomas, a menudo son inespecíficos.⁶

Signos prenatales

El polihidramnios, secundario a la depresión de la deglución por una disfunción hipotalámica, es la característica más común y está presente en aproximadamente un tercio de los pacientes. Puede ser la primera indicación clínica observada durante el examen obstétrico. Otra característica común es la macrocefalia que puede ser consecuencia de la expansión intracraneal del tumor o de la hidrocefalia. La hidrocefalia generalmente es causada por la obstrucción del sistema ventricular, pero también puede surgir del aumento de la producción de líquido cefalorraquídeo a partir de un tumor del plexo coroideo. Estas anomalías pueden detectarse mediante una ecografía prenatal y se encuentran con mayor frecuencia en el tercer trimestre.⁶

Signos posnatales

La macrocefalia y fontanelas aumentadas de tamaño también podrían ser los primeros signos de un tumor cerebral en el período posnatal. Más adelante en la infancia, pueden surgir otros síntomas como: retraso del crecimiento, episodios de apnea, irritabilidad, retraso en los hitos del desarrollo, somnolencia, irritabilidad, crisis convulsivas, vómitos y movimientos oculares anormales. Nuevamente, se recalca que estos síntomas son bastante inespecíficos y, a menudo, difíciles de detectar en el examen clínico del recién nacido.²⁻⁴⁻⁶

Las anomalías congénitas, como labio leporino, paladar hendido, malformaciones cardíacas y del tracto urinario, a veces pueden sugerir la presencia de tumores congénitos asociados. El paladar / labio leporino se asocia con teratomas y las orejas de implantación baja se asocian con craneofaringiomas. El diagnóstico diferencial principal de un tumor intracraneal en lactantes es la hemorragia, que también puede manifestarse como una masa intracraneal desorganizada y/o hidrocefalia. Por el contrario, los tumores congénitos del SNC tienden a sangrar por vía intratumoral. Por lo tanto, cuando hay evidencia de hemorragia intracraneal espontánea, siempre se debe excluir una neoplasia subyacente.⁴⁻⁶

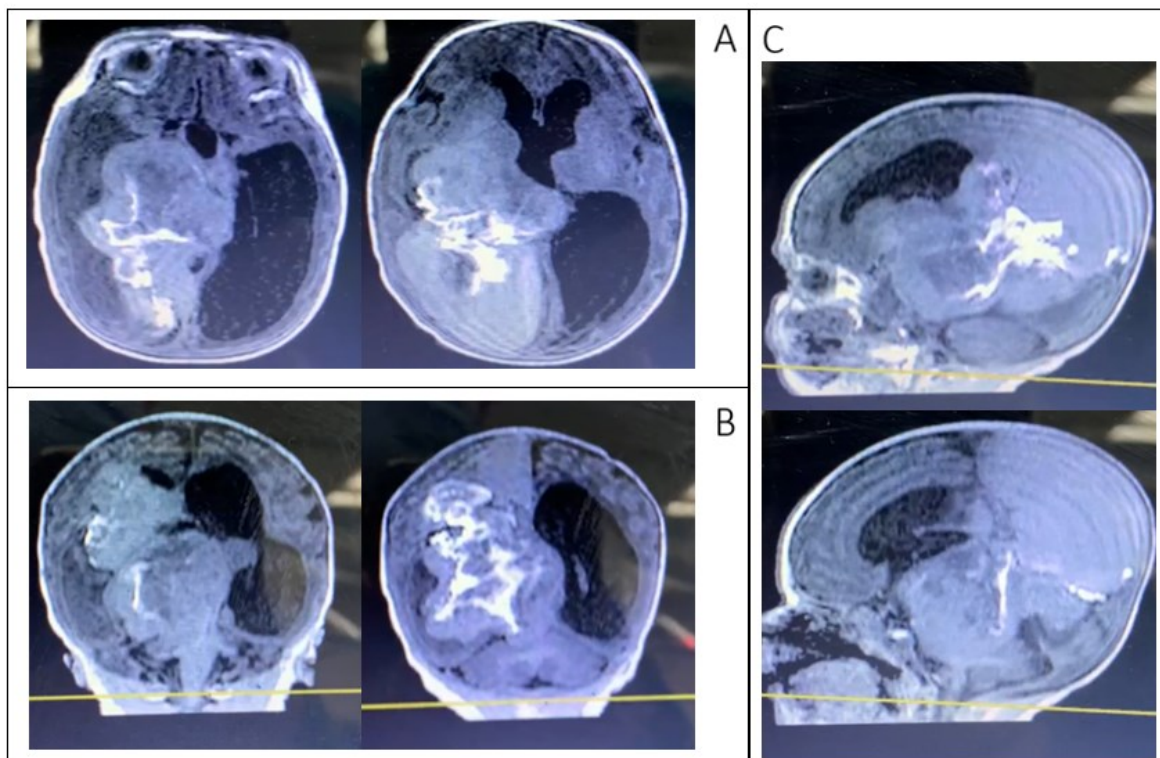
Diagnóstico

La ecografía craneal y la resonancia magnética nuclear son los pilares de la evaluación diagnóstica. Durante la ecografía, la mayoría de los tumores intracraneales tienen patrón heterogéneo con subversión de estructuras normales. En particular, los teratomas suelen estar asociados con calcificaciones, que pueden ser importantes para el diagnóstico. Cuando surge la sospecha de un tumor, la resonancia magnética nuclear (RMN) debe ser el siguiente paso. Una desventaja de la RMN es la dificultad para identificar las calcificaciones, la tomografía axial computarizada (TAC) es más adecuada para lograr este objetivo, pero expone al paciente a grandes dosis de radiación ionizante. Otra desventaja de la resonancia magnética es que requiere tiempo para realizar las secuencias de imágenes y el paciente debe permanecer perfectamente quieto durante toda la exploración. Esta dificultad se puede superar con sedación, pero esto, obviamente, expone al paciente a riesgo anestésico.⁶⁻¹⁴

Caso Clínico

Se trata de una paciente femenina neonato de 11 días de vida, con antecedentes prenatales de ventriculomegalia detectada en ultrasonido en la semana de gestación 36, por lo que se indica resolución de embarazo por cesárea a las 37 semanas, sin complicaciones. Posteriormente, es referida a nuestro centro (Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador) para valoración por neurocirugía por el antecedente previamente descrito. Al examen físico de ingreso encontramos a la paciente en estado vigil, activa y reactiva al manejo, escala de coma de Glasgow pediátrico modificado de 15 puntos, isocoria de 3mm, normorreactivas al estímulo luminoso, movilizándolo activamente 4 extremidades, reflejo plantar extensor, no signos meníngeos, fontanela anterior ligeramente abombada, no tensa, con perímetro craneal de 38,5 centímetros.

Figura 1



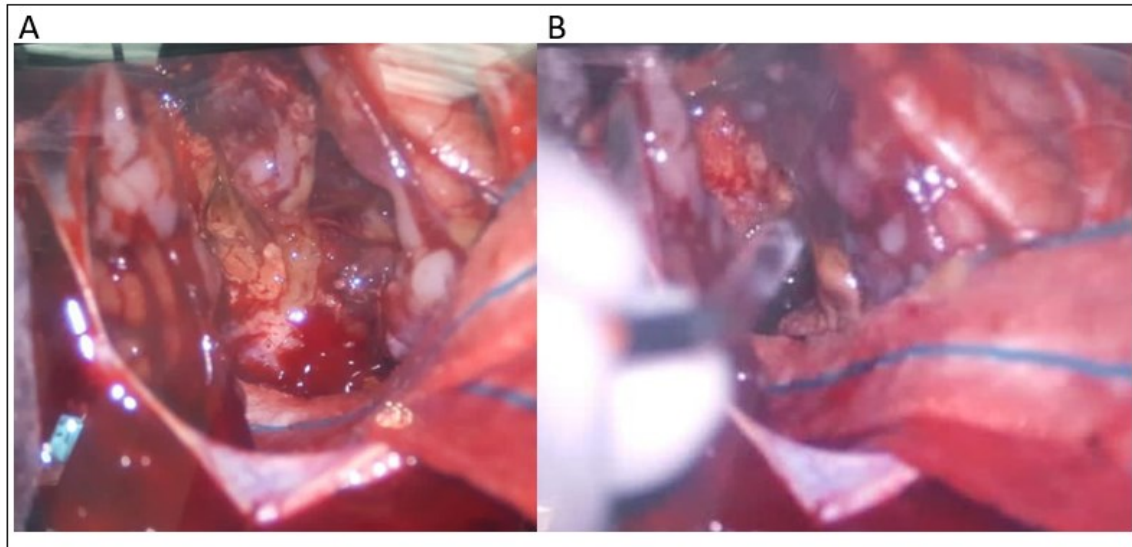
Servicio de Imagenología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín del IESS

Figura 1. A, B y C. Estudio de resonancia magnética nuclear simple y contrastada se evidencia gran lesión tumoral parietooccipital intraventricular derecha de 7,7cm por 8,5cm por 7cm, en sentido anteroposterior, lateromedial y cefalocaudal respectivamente, aspecto heterogéneo, áreas de necrosis y sangrado intratumoral, multilobulado con captación heterogénea de contraste, con visualización de vasos tortuosos, gruesos, extensión a través del tercer ventrículo hacia región infratentorial y que produce hidrocefalia no comunicante.

Técnica y hallazgos quirúrgicos

Se realiza intervención quirúrgica: craneotomía parietooccipital derecha más resección subtotal de lesión tumoral intraventricular y duroplastia con duramadre autoadherente. Como hallazgos intraoperatorios se evidencia contenido quístico intratumoral, color café oscuro de características hemorrágicas crónicas. Tumor intraventricular parietooccipital derecho, color amarillo-grisáceo, infiltrativo, sin plano de clivaje, sin capsula definida, con contenidos quísticos y sólidos, de consistencias heterogéneas, áreas de necrosis y trombosis, muy vascularizado, vasos venosos y arteriales gruesos y estásicos.

Figura 2



Servicio de Imagenología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín del IESS

Figura 2. A. Realización de debulking de lesión intraoperatoria. B. Lecho quirúrgico posterior a exéresis tumoral

Paciente presenta complicación intraoperatoria en el contexto de hipotensión y posterior paro cardiorrespiratorio, por lo que se traslada en postquirúrgico inmediato a unidad de terapia intensiva neonatal. Posteriormente, realiza nuevo paro cardiorrespiratoria y finalmente falleció.

El resultado histopatológico de lesión se reportó un astrocitoma WHO 3, no se pudo realizar inmunohistoquímica por limitaciones tecnológicas de nuestro centro.

DISCUSIÓN

Los TCC representan una entidad cuya definición aún no está bien definida, en el caso de nuestro paciente, por la edad en la que se diagnosticó por medio de una ecografía craneal (transfontanelar) entraría en la categoría de los “definitivamente congénitos”, no obstante, el tamaño tumoral sugiere a pensar que el desarrollo del mismo se pudo haber dado desde la etapa prenatal del mismo, no hay bibliografía que avale el tamaño tumoral y la edad del recién nacido como apoyo en la categorización de estos tumores.

La presentación clínica de nuestro paciente fue característicamente la descrita en la literatura; con hidrocefalia y abombamiento de fontanelas, sin embargo, por localización y la morfología tumoral, hizo que dentro del diagnóstico diferencial como primera opción se planteara en un tumor de plexos coroides y como segunda opción un astrocitoma.

Generalmente, los astrocitomas fetales y del recién nacido se encuentran fuera de la fosa craneal posterior y tienden a ser supratentoriales. Los hemisferios cerebrales, el nervio óptico, el tálamo-hipotálamo, el mesencéfalo y la protuberancia son sitios primarios comunes. Los astrocitomas que surgen del hemisferio cerebral a menudo son grandes, afectan a más de un lóbulo y desplazan los ventrículos laterales.⁴⁻¹³⁻¹⁴

El tratamiento quirúrgico de los tumores cerebrales en los lactantes sigue siendo un desafío y las tasas de supervivencia de muchos tumores siguen siendo bajas.⁵⁻¹²⁻¹³

El objetivo es la resección total macroscópica. La radicalidad quirúrgica está directamente relacionada con el pronóstico. Además, la cirugía también ofrece muestras histológicas para permitir el diagnóstico más preciso.⁶⁻¹⁰

En la mayoría de las series publicadas en la literatura los pacientes se han sometido a tratamiento quirúrgico y solo en un pequeño número de pacientes fueron elegidos para recibir cuidados paliativos sin cirugía, tomando en cuenta el tamaño grande del tumor que se consideraba inoperable.

El tiempo de estancia hospitalaria puede ser muy variable, dependiendo de la decisión terapéutica y/o la evolución postquirúrgica. En un estudio realizado por Toescu y cols, quienes usaron la base de datos de un hospital pediátrico en Londres, en el que atendieron a 98 pacientes con tumores cerebrales dentro del primer año de vida, observaron que el tiempo medio de la estancia hospitalaria postoperatoria al ingreso inicial fue de 19 días (rango 1-86 días).⁵

La elección del tratamiento quirúrgico depende en gran medida de la localización, el tamaño y la edad del paciente. En grandes series de pacientes solo se pudo alcanzar una resección total macroscópica < 35%, y la mayoría se sometieron a resección subtotal o biopsia.⁵⁻⁷⁻⁸⁻¹³

El resultado más común de los tumores cerebrales infantiles en relación a los gliomas de alto grado (90%) es la muerte dentro de los cinco años posteriores al diagnóstico con tasas de supervivencia general a los 5 años de alrededor del 30-40%.⁶⁻⁹⁻¹¹ En nuestra revisión de literatura, en la serie de Toescu, ningún paciente menor de 1 año se realizó radioterapia por los efectos adversos relacionados con alteraciones cognitivas.⁵ En la serie de Lundar que involucró 30 pacientes, uno de los cuales presentó diagnóstico de Glioma grado 4, recibió radioterapia a los 5 meses de edad y presentó una sobrevida de 29 años, sin embargo desarrolló deterioro cognitivo temprano y crisis convulsivas de difícil control.¹⁰

Adicionalmente, se debe realizar un examen completo durante el seguimiento para la detección temprana de discapacidad visual y auditiva, así como evaluaciones de endocrinopatía y neuropsicología, para ofrecer el apoyo adecuado.¹¹⁻¹²

Finalmente, la quimioterapia está dirigida como terapia coadyuvante de rescate para controlar el crecimiento tumoral, sin embargo, no ofrece esperanza de cura.⁶⁻¹⁰

La hipovolemia secundaria al sangrado excesivo durante la exéresis tumoral fue la causa de muerte en nuestro paciente y en otras series esta es una de las causas principales de mortalidad durante la cirugía o en el post quirúrgico inmediato. De igual forma, la hipovolemia es un factor de riesgo para que los pacientes presenten déficit neurológico postoperatorio.¹⁵

CONCLUSIÓN

En conclusión, los tumores cerebrales congénitos presentan una condición médica compleja y desafiante que continúa intrigando a los investigadores y profesionales de la salud. El estudio de caso presentado subraya los desafíos en el diagnóstico y tratamiento de los TCC, particularmente cuando se identifican a una edad temprana. La resección quirúrgica sigue siendo la piedra angular del tratamiento, con el objetivo de la extirpación macroscópica total, aunque la resección completa puede ser un reto, no hay evidencia con suficiente nivel que recomiende la exéresis en un solo tiempo o en varios tiempos quirúrgicos, ya dependerá del tamaño tumoral y su irrigación, la volemia del paciente y la experiencia y habilidad del cirujano, sin embargo, a pesar de los avances médicos, los TCC siguen planteando dificultades importantes, con altas tasas de mortalidad y posibles secuelas cognitivas y neurológicas a largo plazo para los supervivientes. En la búsqueda de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las personas, es crucial continuar la investigación sobre la biología y la genética de los TCC, así como perfeccionar las estrategias de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Severino M, et al. Congenital tumors of the central nervous system. *Neuroradiology* (2010) 52:531–548.
- Ceglie G, et al. Infantile/Congenital High-Grade Gliomas: Molecular Features and Therapeutic Perspectives. *Diagnostics* 2020, 10, 648.
- Wakai S, Arai T, Nagai M. Congenital brain tumors. *Surg Neurol* 1984;21:597-609.
- Hart I. Perinatal Brain Tumors: A review of 250 cases. *Pediatr Neurol* 2002;27:249-261.

- Toescu S, et al. Intracranial Neoplasms in the First Year of Life: Results of a Third Cohort of Patients From a Single Institution. *Neurosurgery* 0:1–11, 2018.
- Simone V, et al. Infantile Brain Tumors: A Review of Literature and Future Perspectives. *Diagnostics* 2021, 11, 670.
- Jooma R, Hayward R, Grant N. Intracranial Neoplasms during the First Year of Life: Analysis of One Hundred Consecutive Cases. *Neurosurgery*, Volume 14, Issue 1, January 1984, Pages 31–41.
- Kane P, Phipps K, Harkness W, Hayward R. Intracranial neoplasms in the first year of life: results of a second cohort of patients from a single institution. *British Journal of Neurosurgery* 1999;13(3):294-298.
- Bodeliwala S, Kumar V, Singh D. Neonatal brain tumors: A review. *J Neonat Surg.* 2017;6:30.
- Lundar T, et al. Neurosurgical treatment of brain tumors in the first 6 months of life: long-term follow-up of a single consecutive institutional series of 30 patients. *Childs Nerv Syst* (2015) 31:2283–2290
- Metzger S, et al. Central nervous system tumors in children under 5 years of age: a report on treatment burden, survival and long-term outcomes. *Journal of Neuro-Oncology* (2022) 157:307-317.
- Liu A, et al. Treatment Burden and Long-Term Health Deficits of Patients With Low-Grade Gliomas or Glioneuronal Tumors Diagnosed During the First Year of Life. *Cancer* 2019;125:1163-1175.
- Lang S, et al. Surgical Treatment of Brain Tumors in Infants Younger than Six Months of Age and Review of the Literature. *World Neurosurg.* (2012) 78, 1/2:137-144.
- Hankinson T, et al. Short-term mortality following surgical procedures for the diagnosis of pediatric brain tumors: outcome analysis in 5533 children from SEER, 2004–2011. *J neurosurg Pediatr* 17:289–297, 2016.
- Gopalakrishna K, et al. Perioperative Factors Affecting Neurologic Outcome in Infants Undergoing Surgery for Intracranial Lesion: A Retrospective Study. *World Neurosurg.* (2019) 130:702-708.

Abreviaturas

TCC: Tumores cerebrales congénitos

SNC: Sistema nervioso central

LCR: Líquido Céfaloraquídeo

Trk: Receptor quinasa de tropomiosina

WHO: World Health Organization

GAG: Glioma de alto grado

EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico

PDGFR: Receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas

RMN: Resonancia magnética nuclear

TAC: Tomografía axial computarizada