

Casos de interés quirúrgico

Tumor Germinal Primario De Sistema Nervioso Central Reporte De Un Caso

[Primary Central Nervous System Germinal Tumor Case Report]

Carla Eloy-La Luz¹, Franklin Castellero¹, Rafael Arauz²

1) Servicio de Oncología Médica, Instituto Oncológico Nacional de Panamá, Panamá, Rep. de Panamá;

2) Servicio de Radio-Oncología, Instituto Oncológico Nacional de Panamá, Panamá, Rep. de Panamá.

Palabras Claves

Tumor de células germinales tipo germinoma, sistema nervioso central, quimioterapia, radioterapia, craneoespinal.

Keywords:

Germ cell tumor, germinal cell type, central nervous system, chemotherapy, radiotherapy, craniospinal.

Correspondencia

Dr. Franklin Castellero
mcastilleroofranklin@gmail.com

Recibido

10 de agosto de 2023

Aceptado

2 de agosto 2023

Publicado

11 de septiembre de 2023

Uso y reproducción

Publicación de acceso libre con licencia CC BY 4.0

Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito y la obtención de consentimiento informado de los pacientes.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para este trabajo.

Uso de datos

Los datos crudos anonimizados serán provistos a solicitud por el autor corresponsal.

Resumen

Paciente femenina de 22 años de edad, sin antecedentes mórbidos conocidos, con cuadro clínico de 1 año de evolución caracterizado por cefalea frontal, vómitos, lipotimia y ceguera bilateral, es diagnosticada con tumor germinal primario del sistema nervioso central tipo germinoma. Se somete a resección parcial del tumor, y recibió manejo adyuvante con quimioterapia a base de CDDP/VP16 por 2 ciclos y radioterapia craneoespinal, con respuesta completa.

Abstract

A 22-year-old female patient, with no known morbid history, with a clinical picture of 1 year of evolution characterized by frontal headache, vomiting, lipotimia and bilateral blindness, was diagnosed with primary germinal tumor of the central nervous system, germinoma type. She underwent partial resection of the tumor and received adjuvant management with CDDP/VP16 based chemotherapy for 2 cycles and craniospinal radiotherapy, with complete response.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células germinales (TCG) se clasifican como extragonadales si no hay evidencia de un tumor primario en los testículos ni en los ovarios. Los TCG extragonadales suelen surgir en ubicaciones de la línea media y los sitios específicos varían con la edad. En adultos, los sitios más comunes son el mediastino anterior, el retroperitoneo, las regiones pineal y supraselar. En lactantes y niños pequeños, los TCG intracraneales y los teratomas sacrococcígeos son más frecuentes que en otras localizaciones. Se distinguen dos grupos principales: los germinomas y los tumores de células germinales no germinomas (NGGCT). El pronóstico es muy variable y depende de la histología y la diseminación. Los tumores intracraneales primarios de células germinales son tumores raros principalmente de la adolescencia, con una incidencia de 0,07 a 0,1 por 100,000 por año. El 60-70% son menores de 20 años y el 53% de los pacientes tiene entre 10-19 años en el momento del diagnóstico [1].

El germinoma es el subtipo más común que representa el 70-80% de los TCG y es histológicamente idéntico al seminoma testicular y al disgerminoma de ovario [2]. Una característica única de los TCG es que pueden secretar marcadores tumorales, específicamente alfa-fetoproteína (AFP) y beta-gonadotropina coriónica humana (b-HCG). La AFP y b-HCG se usa como indicadores de diagnóstico no invasivos de tumor en TCG tanto sistémico como del sistema nervioso central [3]. Existe escasa información en la literatura sobre el abordaje y manejo de pacientes con tumores de células germinales primarios del sistema nervioso central (SNC). El objetivo de la presentación del caso clínico es aportar nuestra experiencia en el abordaje, manejo y seguimiento de una paciente diagnosticada con tumor germinal.

Reporte De Caso

Paciente femenina de 22 años de edad, nuligesta, sin antecedentes mórbidos conocido, con historia de 1 año de evolución caracterizado por cefalea frontal, asociado a vómitos, lipotimia y ceguera bilateral. Evaluada por el servicio de neurocirugía solicitando resonancia magnética (RSM) cerebral donde se evidencia masa ocupante es espacio en región frontal iz-

quierda interventricular. Es llevada a cirugía con resección parcial de lesión frontal izquierda con reporte de patología compatible con germinoma. Posteriormente es referida al Instituto Oncológico Nacional (ION) de Panamá para valorar manejo adyuvante por el servicio de Oncología médica y Radio-Oncología.

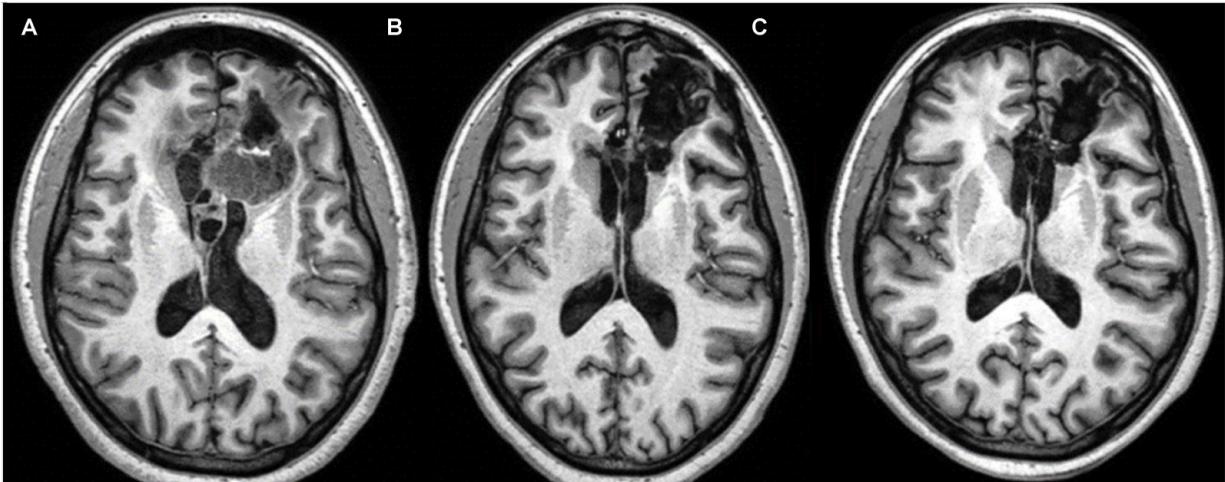
Captada por los servicios correspondientes, se discute en sesión multidisciplinaria con RSM cerebral post resección de tumor, la cual reporta cambios post quirúrgicos en región frontal izquierda, remanente tumoral de 3.5 cm en eje dorsoventral, 4.3 cm caudal y 4.9 cm transversal que involucra margen caudal de los giros rectos bilaterales, lamina terminal, comisura anterior, rostro y rodilla de cuerpo caloso, la cabeza de ambos núcleos caudados, sustancia blanca frontal y compromiso de la ínsula izquierda incluyendo el núcleo lentiforme rostral, incremento de volumen y reforzamiento heterogéneo bilateral a nivel de hipotálamo sugiriendo infiltración del mismo, extensión intraventricular hacia margen anterior de los cuerpos ventriculares (Ver Figura 1A). Se revisa patología corroborando germinoma, se muestran grupos celulares en forma plexiforme y desordenadas, núcleos oscuros, con nucléolos presentes en citoplasmas eosinofílico, áreas de hemorragias y necrosis, mitosis atípicas son comunes (Ver Figura 2: A, B). Solicitamos marcadores tumorales, para AFP y BHCG. Para estadificación completa indicamos realizar RSM de columna cervical, dorsolumbar y tomografías de tórax, abdomen y pelvis. Por compromiso de 3er ventrículo no se realiza punción lumbar por riesgo de herniación.

Sugerimos manejo sistémico con quimioterapia a base de CDDP 80 mg/m² día 1 y VP16 80 mg/m² día 1:3 cada 21 días por 2 ciclos, con la finalidad de reducción tumoral y ofrecer menos dosis de radiación al tumor y a los hipocampos. Posteriormente ofrecer radioterapia craneoespinal con boost ventricular y lecho tumoral.

Los estudios de extensión se reportan sin hallazgos de enfermedad metastásica y marcadores tumorales negativos, AFP 1.73 IU/ml y BHCG 1.00 m UL/ml.

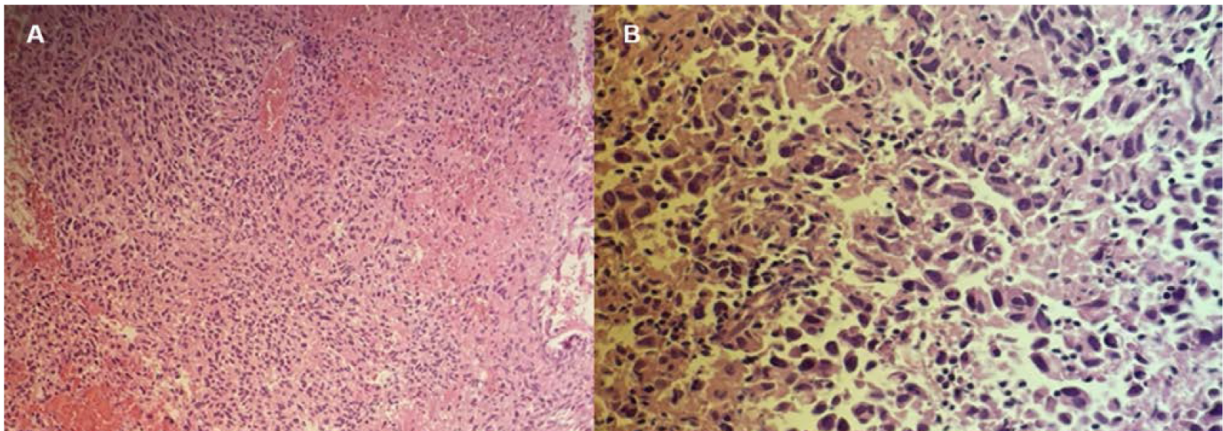
La paciente recibe quimioterapia de inducción

Figura 1. RSM cerebral.



A) RSM cerebral post resección de tumor con remanente de 3.5 cm en eje dorsoventral, 4.3 cm caudal y 4.9 cm transversal frontal izquierdo. B) RSM cerebral observándose residual tumoral de 1.1 x 1.51 cm frontal izquierdo. C) RSM cerebral con cambios secuelares asociados al tratamiento quirúrgico y de radioterapia en región frontal bilateral, reforzamiento nodular marginal al lecho quirúrgico frontal izquierdo de origen fibrocicatricial. Fuente: Departamento de Radiología del Instituto Oncológico Nacional de Panamá.

Figura 2. Cortes histológicos.



A) Grupos celulares en forma plexiforme y desordenadas, núcleos oscuros, con nucléolos presentes en citoplasmas eosinofílico, áreas de hemorragias y necrosis. B) Las mitosis atípicas son comunes. Fuente: Departamento de Patología del Instituto Oncológico Nacional de Panamá.

cada 21 días por 2 ciclos en total a base de un esquema propuesto CDDP/VP16 con adecuada tolerancia. Se realiza RSM cerebral para valorar respuesta 4 semanas posterior al 2do ciclo de quimioterapia, se observa residual tumoral de 1.1 x 1.51 cm, (Ver Figura 1B).

Inicia radioterapia conformada tridimensional región craneoespinal con boost a los ventrículos y lecho tumoral. La dosis de tratamiento prescrita se dio al 95% del volumen tumoral. El plan se dividió en 3 fases: la primera fase craneoespinal en posición supina, con una dosis de 3000 cGy en 20 fracciones, seguido de una reducción de volumen que inclu-

ye los ventrículos cerebrales laterales y el tumor frontal a una dosis de 900 cGy en 6 fracciones y la tercera fase solo al volumen tumoral 1050cGy en 7 fracciones. La dosis total recibida al tumor frontal fue de 4950 cGy.

A las 20 semanas de finalizada la radioterapia se realiza RSM cerebral a valorar respuesta, la misma con hallazgos de cambios secuelares asociados al tratamiento quirúrgico y de radioterapia en región frontal bilateral, reforzamiento nodular marginal al lecho quirúrgico frontal izquierdo de origen fibrocicatricial. Sin evidencia de actividad tumoral.

DISCUSIÓN

Los tumores de células germinales (TCG) del sistema nervioso central son neoplasias raras. Estos tumores tienen predilección por las estructuras de la línea media y comúnmente afectan la glándula pineal y la región supraselar en 50%-65% y 25%-35% de los casos, respectivamente [4].

En el abordaje diagnóstico de tumor células germinales intracraneales se debe realizar una estadificación diagnóstica completa, que incluya resonancia magnética cerebral y espinal, citología del líquido cefalorraquídeo (LCR) y marcadores tumorales (alfafetoproteína y gonadotropina coriónica humana) tanto en suero como en LCR. De hecho, se ha demostrado que la estadificación diagnóstica incompleta se correlaciona con recurrencia tumoral, que ocurren en el 7% de pacientes estadificados completamente y en el 24% de pacientes que no se completó la estadificación [5].

Los pacientes con citología positiva del LCR se consideran TCG intracraneales metastásicos a pesar de no tener evidencia tumoral en la resonancia magnética de la columna y deben recibir irradiación craneoespinal.

Para los pacientes con sospecha de TCG intracraneal, se recomienda enfáticamente la cirugía para la confirmación del diagnóstico histológico en ausencia de contraindicaciones.

La cirugía también está indicada en caso de complicación neurológica como hidrocefalia obstructiva por una masa pineal o por deterioro agudo de la visión por una masa supraselar [6].

Los tumores germinales son radiosensibles. Históricamente el esquema de radioterapia era irradiación craneoespinal de 36 Gy y un refuerzo al tumor primario por un total de 50 a 54 Gy.

Estudios mostraron que la irradiación de todo el cerebro o todo el ventrículo en pacientes con germinomas localizados resultó en una falla espinal menor del 10% [7]. Por lo tanto, la RT a los ventrículos con impulso adicional al tumor se convirtió en el estándar de tratamiento del germinoma localizado [8]. Investigaciones clínicas sugieren reducir tanto la dosis como el volumen de radiación, sin comprometer la tasa

de supervivencia y así disminuir las complicaciones neurocognitivas y endocrinas de la radioterapia. Los germinomas también son altamente sensibles a la quimioterapia. Por lo tanto, estudios recientes han evaluado la adición de quimioterapia y dosis reducida de RT para minimizar las complicaciones tardías.

En una serie de 60 pacientes con germinomas localizados, la quimioterapia neoadyuvante seguida de RT focal de 40 Gy en los tumores resultó en una supervivencia libre de eventos a ocho años de 83%. De los 10 pacientes que recurrieron, 8 de las recurrencias ocurrieron fuera del campo de RT, en el área periventricular [9].

El pronóstico de los germinomas es relativamente favorable, mostrando una supervivencia a los 5 años superior al 90% y una supervivencia general incluso con metástasis en comparación con los tumores de células no germinomas con tasas de supervivencia que oscilan entre el 30 y el 70% [10].

CONCLUSIONES

Los germinomas intracraneales primarios son tumores cerebrales malignos raros y su localización varía según el rango de edad. Debido a la rareza del germinoma primario del SNC, hay muy pocos ensayos aleatorios prospectivos que exploren las principales intervenciones de tratamiento.

El abordaje diagnóstico debe ser multidisciplinario y el tratamiento se basa en la terapia multimodal que incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia.

A pesar de que la incorporación de la quimioterapia permitió la reducción de volumen y dosis de radiación al sistema nervioso central, existen pocos ensayos exploratorios sobre diferentes volúmenes de radiación, sea craneoespinal frente a todo el cerebro o frente a todo el ventrículo, al igual la información sobre la quimioterapia sola o quimioterapia neoadyuvante es muy limitada.

REFERENCIAS

- [1] McCarthy BJ, Shibui S, Kayama T, Miyaoka E, Narita Y, Murakami M, Matsuda A, Matsuda T, Sobue T, Palis BE, Dolecek TA, Kruchko C, Engelhard HH, Villano JL (2012) Primary CNS germ cell tumors in Japan and the United States: analysis of 4 tumor registries. *Neuro-Oncology* 14:1194-1200. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nos155>
- [2] Kamoshima Y, Sawamura Y (2010) Update on current standard treatments in central nervous system germ cell tumors. *Curr Opin Neurol* 23:571-575. DOI: <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32833ff522>
- [3] Schneider DT, Calaminus G, Gobel U. Diagnostic value of alpha 1-fetoprotein and beta-human chorionic gonadotropin in infancy and childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2001;18:11-26. DOI: <https://doi.org/10.1080/088800101750059828>
- [4] Central nervous system germinoma: practice essentials, pathophysiology, etiology. (2018). URL: <https://emedicine.medscape.com/article/281714-overview>.
- [5] Calaminus G, Alapetite C, Bamberg M, Baranzelli MC, Frappaz D, Garré ML, et al. Malignant CNS germ cell tumours: interim analysis after 5 years of SIOP CNS GCT 96. *Med Pediatr Oncol* 2002;39:227. URL: <https://journals.scholarsportal.info/browse/00981532/v39i0004>
- [6] Souweidane MM, Krieger MD, Weiner HL, Finlay JL. Surgical management of primary central nervous system germ cell tumors: proceedings from the Second International Symposium on Central Nervous System Germ Cell Tumors. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Aug;6(2):125-30. DOI: <https://doi.org/10.3171/2010.5.PEDS09112>
- [7] Haddock, M. G., Schild, S. E., Scheithauer, B. W., & Schomberg, P. J. (1997). Radiation therapy for histologically confirmed primary central nervous system germinoma. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 38(5), 915–923. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(97\)00135-1](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(97)00135-1)
- [8] Matsutani M (2008) Treatment of intracranial germ cell tumors: the second phase II study of Japanese GCT Study Group. *J Neurooncol* 10: 420. [Conference Abstract]
- [9] Alapetite C, Brisse H, Patte C, Raquin MA, Gaboriaud G, et al. (2010) Pattern of relapse and outcome of non-metastatic germinoma patients treated with chemotherapy and limited field radiation: the SFOP experience. *Neuro Oncol* 12(12): 1318-1325. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noq093>
- [10] Dufour C, Guerrini-Rousseau L, Grill J. Central nervous system germ cell tumors: an update. *Current opinion in oncology.* 2014;26(6):622–626. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCO.000000000000140>