

ASTROCITOMA ANAPLÁSICO DE REGIÓN PINEAL, SEGUIMIENTO A 4 AÑOS: REPORTE DE UN CASO

Castañeda-Aguayo Francisco ¹  | Valdéz-Orduño Ricardo ¹  | Hernández-Salazar Manuel ¹ 
Hernández-Zamora César Iván ¹  

1. Centro Médico Nacional ISSSTE 20 de Noviembre. México.

Correspondencia

César Iván Hernández-Zamora MD. Departamento de neurocirugía. Centro Médico Nacional ISSSTE 20 de Noviembre, CDMX, México.

✉ cezzarmedic92@gmail.com

Resumen

Introducción: Los gliomas que se desarrollan en la región pineal constituyen entre el 14% y el 22% de todas las lesiones que afectan a esta área. Entre estos, los Astrocitomas pineales de alto grado, como los anaplásicos y glioblastomas, son extremadamente poco comunes. En el tratamiento de estas lesiones, la cirugía se considera la primera opción, y en algunas situaciones, puede ser necesaria la administración de terapias complementarias, como quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, es importante destacar que existe una notoria disparidad en cuanto a la supervivencia entre los gliomas de grado bajo y los de grado alto en esta región. El propósito del presente trabajo es resaltar aspectos clínicos de las neoplasias de origen astrocitario de la glándula pineal.

Método: Presentamos el caso de una paciente femenina de 16 años de edad con diagnóstico tisular de astrocitoma anaplásico cerebral de región pineal, el tratamiento, evolución y el resultado en 4 años de seguimiento.

Objetivo: Presentar la sobrevida de una paciente con diagnóstico confirmado de astrocitoma anaplásico, la cual ha sobrepasado la media de lo mencionado en la literatura actual.

Discusión: El astrocitoma anaplásico tiene una sobrevida corta de acuerdo a nuestra revisión, siendo los tumores del parénquima pineal menos frecuentes que los germinomatosos. El manejo elegido en nuestro caso fue basado en las recomendaciones internacionales, obteniendo una supervivencia y seguimiento de 4 años, lo que lo hace un caso de éxito, acorde al pronóstico común de su histología.

Conclusión: El astrocitoma anaplásico de la región pineal es un tumor poco frecuente cuya sobrevida es limitada. Probablemente el haber realizado una resección quirúrgica completa, junto al manejo adyuvante, tuvo un gran impacto en la sobrevida de la paciente, superior al promedio. Al presentar este caso pretendemos aportar a las series un nuevo reporte de evolución libre de enfermedad, en el futuro y con la aplicación en nuestro medio de la clasificación del año 2021 propuesta por Cohen¹².

Palabras clave: Alfa feto proteína (AFP), Fracción beta de gonadotropina corionica humana (HCG-b) Líquido Cefaloraquídeo (LCR), resonancia magnetica (RMI), Isocitrato deshidrogenasa (IDH), organización mundial de la salud (OMS).



Antecedentes

La glándula pineal es una estructura endócrina pequeña, localizada en el epítalamo, en la línea media cerebral, apenas rostral y posterior al techo del tercer ventrículo¹. Dentro de algunas de sus funciones interviene en la función gonadal y el ritmo circadiano^{2,3}. El 95% de las células glandulares son pinealocitos con procesos dendríticos y el otro 5% células de la neuroglia entre las cuales se encuentran los astrocitos³.

Los tumores cerebrales son las neoplasias sólidas más frecuentes en la infancia y la principal causa de muerte por cáncer⁴. Los tumores de región pineal representan alrededor de 0.4 a 1% de todas las neoplasias intracraneales en la población general, incluyendo una gran variedad como tumores de células germinales, pinealocitomas, metástasis y tumores extrapineales dependientes de parénquima circundante⁴. En la población pediátrica representan aproximadamente de 3-11% de tumores cerebrales⁵.

Los gliomas en esta región son extremadamente poco frecuentes, representando el 14-22% de tumores pineales⁵. Fueron clasificados en difusos y no difusos, con empleo de características moleculares incluyendo mutación IDH. Pueden originarse del propio tejido pineal o del tálamo⁶. Los astrocitomas crecen a partir de astrocitos de la propia glándula pineal. Los astrocitomas grado II son los más frecuentes con el 25%. Los Astrocitomas de alto grado (anaplásicos y glioblastoma) son muy poco frecuentes en esta región^{4,7}. Se han reportado claras diferencias en supervivencia entre lesiones de bajo y alto grado^{2,8}.

El astrocitoma anaplásico es un tumor primario del sistema nervioso central maligno, infiltrativo y difuso. El manejo del astrocitoma anaplásico, incluye resección máxima segura, seguido de quimioterapia y radioterapia (esta última en mayores de 3 años)⁶. La inmunoterapia representa una herramienta prometedora en el manejo de gliomas de alto grado^{2,6}. El abordaje quirúrgico a la región pineal es elegido basado específicamente en la localización de la lesión y la preferencia del cirujano^{7,8}.

Histológicamente el astrocitoma anaplásico, presenta una morfología heterogénea, con las siguientes características, alta celularidad, alto porcentaje de mitosis, pleomorfismo y atipia nuclear, presencia de marcadores gliales, ausencia de marcadores neuronales y por último ausencia de necrosis y proliferación celular.

La recurrencia y progresión tumoral es muy frecuente y las alternativas terapéuticas son muy limitadas. Una segunda intervención puede ser considerada si el paciente presenta síntomas por efecto de masa, cuando la progresión no se encuentra en áreas elocuentes y el paciente presenta buenas condiciones clínicas. La cirugía presenta buenos resultados para el alivio de los síntomas, pero no es muy significativo en el impacto de la sobrevida. La radioterapia posterior a la cirugía es el tratamiento adyuvante establecido para gliomas malignos, demostrando una respuesta clínica favorable. La media de sobrevida del astrocitoma anaplásico se a descrito entre 21 a 25 meses y la media de progresión libre de enfermedad es entre 8.7 y 14.8 meses.

Presentación de caso

Paciente femenina de 16 años, presenta cuadro de cefalea, vomito, crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas en junio de 2019. Se realiza estudio de resonancia (Figura 1A) donde se observan datos de hidrocefalia y lesión en región pineal, por lo que se realizó derivación ventriculoperitoneal, se toman marcadores tumores en liquido cefalorraquídeo, los cuales resultan negativos. En el mes de agosto, se toma biopsia guiada por esterotaxia, la cual reporta astrocitoma anaplásico (Figura 2 A.B.C). En septiembre, se somete a resección por abordaje supracerebeloso infratentorial realizando una resección total (Figura 1B). Posteriormente, se somete a 6 ciclos de quimioterapia con esquema ICE-T (Ifosfamida, carboplatino, etopósido con temozolamida) y radioterapia con 52 G y en 29 sesiones. Posterior a esto se realiza estudio de imagen de control en 2020, donde se sospecha de recidiva vs radionecrosis, concluyendo en esta última. Se decide ofrecer nuevo esquema de quimioterapia, bevacizumab e irinotecán con posterior seguimiento. En el último estudio de imagen realizado a finales de 2022, se observa libre de recidiva (Figura 1C)

Discusión

En el caso presentado, se tuvieron sospechas diagnósticas al observar el estudio de imagen inicial, así como los marcadores tumorales de líquido cefalorraquídeo negativos, por lo que se propuso la siguiente parte del protocolo del abordaje diagnóstico, terapéutico.

Los tumores de la región pineal son neoplasias intracraneales poco frecuentes. Los gliomas de alto grado como lo son el astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme tienen un mal pronóstico⁴. Una publicación reciente por Li et al.

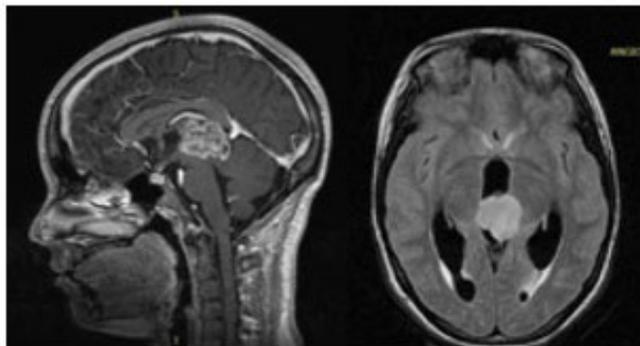


Figura 1 A

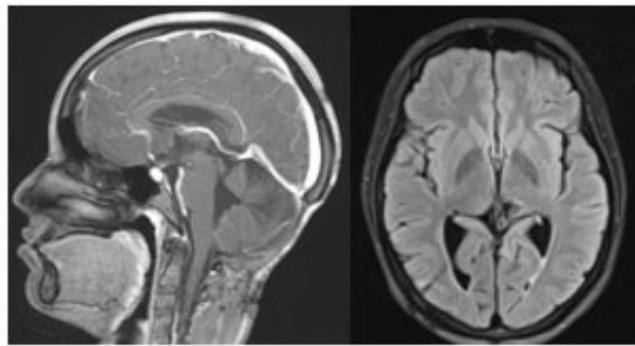


Figura 1 B

Estudios de resonancia magnetica de cerebro en donde se observa imagen compatible con tumoración en región pineal (Figura 1 A) Último estudio de resonancia magnetica de diciembre 2022 en donde se evidencia presencia de tumor

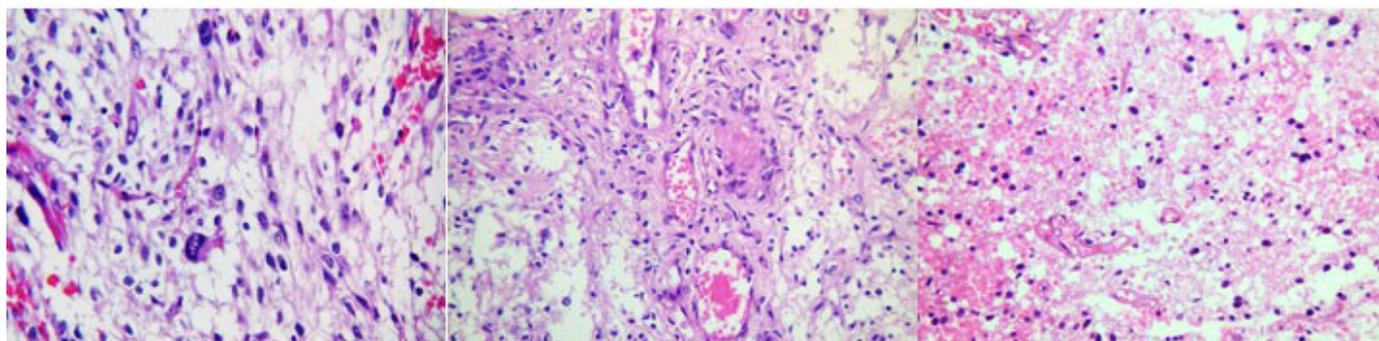


Figura 2 A. Hiper celularidad con células gliales altamente anaplásicas con atipia nuclear y pleomorfismo importante, así como mitosis atípicas. (Tinción de H&E, 40x).

Figura 2 B. Proliferación microvascular con hiperplasia endotelial: "Vasos glomeruloides" (Tinción de H&E, 40x)

Figura 2 C. Necrosis en parches (sin empalizada periférica). Característica esencial en gliomas de alto grado (tinción de H&E, 40x).

Comparó supervivencia de gliomas de bajo (Grado I y II de la OMS) y alto grado (Grado III y IV de la OMS) en región pineal. La media de supervivencia fue para los de bajo grado de 46% a 24 meses en contraste con los de alto grado menos de 16% a 23 meses ⁶.

El tratamiento quirúrgico en algunas series ⁶ no reporta una diferencia significativa en la supervivencia, siendo esta no mayor a 23 meses en pacientes con un glioma de alto grado. En nuestro caso la paciente tiene actualmente una supervivencia mayor a esta en donde nosotros consideramos que la resección quirúrgica presentó una gran importancia en obtener estos resultados.

De los abordajes descritos para la resección quirúrgica de los tumores de la región pineal ¹², el abordaje supra cerebeloso

infratentorial utilizado en este caso nos brindó un buen corredor quirúrgico para poder ofrecer una resección total, sin posterior déficit agregado. El uso del bevacizumab como terapia de segunda línea en las recidivas de los gliomas de alto grado demuestra un aumento en la supervivencia ¹⁵. El hecho de haber realizado una resección total y el uso concomitante de bevacizumab en el caso presentado concuerda con lo descrito en la literatura internacional.

Conclusión

El astrocitoma anaplásico de la región pineal es un tumor poco frecuente cuya supervivencia es limitada. Probablemente el haber realizado una resección quirúrgica completa, junto al manejo adyuvante, tuvo un gran impacto en la supervivencia de la paciente, superior al promedio. Al presentar este

caso pretendemos aportar a las series un nuevo reporte de evolución libre de enfermedad, en el futuro y con la aplicación en nuestro medio de la clasificación del año 2021 propuesta por Cohen¹⁴.

Agradecimiento

Al personal médico del Centro Médico Nacional ISSSTE 20 de noviembre por el apoyo en el manejo multidisciplinario de esta paciente y a sus familiares.

Financiamiento

Este estudio no recibió financiamiento de ninguna entidad comercial, académica o gubernamental. Metabuscadores. PubMed.

Conflictos de interes

Los(as) autores(as) del presente manuscrito no presentan conflictos de intereses que declarar.

Referencias

- Tomomichi Kayahara, MD, PhD et. Al. "Pineal region pilocytic astrocytoma showing uncommon growth: a case report", *Radiology Case Reports* 16 (2021) 2663–2667. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.06.053>.
- Del Valle M, (2023) Pineal Gland Cancer - StatPearls - NCBI Bookshelf Publishing.
- Stowe HB, Miller CR, Wu J, Randazzo DM and Ju AW (2017) Pineal Region Glioblastoma, a Case Report and Literature Review. *Front. Oncol.* 7:123. [doi:10.3389/fonc.2017.00123](https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00123).
- Randy S. D'Amico, M.D. et. Al. Pineal region glioblastomas display features of diffuse midline and non-midline gliomas, *J Neurooncol.* 2018 October ; 140(1): 63–73. [doi:10.1007/s11060-018-2931-4](https://doi.org/10.1007/s11060-018-2931-4).
- Byung-Kyu Cho. et. Al. Pineal tumors: experience with 48 cases over 10 years, *Child's Nerv Syst* (1998) 14: 53–58 © Springer-Verlag 1998.
- ChoqueVelasquez, Joham. Et. Al. Longterm survival outcomes of pineal region gliomas, *Journal of Neuro-Oncology* (2020) 148:651–658 <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03571-z>.
- Monroy-Sosa Al. Et. Al. 2020, chapter 25: Management of pineal region tumors, Joham ChoqueVelasquez. Et. Al., *Principles of neuro-oncology Brain & Skull Base.* <https://doi.org/10.1007/978-3-030-54879-7>.
- Roth, Jonathan. (2020), Pineal region tumors: an entity with crucial anatomical nuances. *Child's Nervous System* <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04826-w>.
- Favero, G.; Bonomini, F.; Rezzani, R. Pineal Gland Tumors: A Review. *Cancers* 2021, 13, 1547. <https://doi.org/10.3390/cancers13071547>.
10. Jung Jang, Seon, (2012) A biphasic tumor consisting of pilocytic astrocytoma with an anaplastic solitary fibrous tumor component in the pineal region: A case report and literature review, *Neuropathology*, [doi:10.1111/j.1440-1789.2012.01347.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1789.2012.01347.x).
- Almahariq F, Raguz M, Romić D, Dlakā D, Oresković D, Sesar P, et al. A biphasic tumor in posterior cranial fossa and the pineal region in young adult. *Surg Neurol Int* 2020;11:64.
- Winn R, (2023) Pineal Tumors, Neira J and Bruce J, Youmans & Winn neurological surgery, eighth edition, Elsevier. isbn: 978-0-323-66192-8.
- Quiñones-Hinojosa A, (2022) SCHMIDEK & SWEET OPERATIVE NEUROSURGICAL TECHNIQUES INDICATIONS, METHODS, AND RESULTS, seventh edition, Elsevier, Philadelphia, PA. ISBN: 978-0-323-41479-1.
- Cohen Alan R, (2022) Brain tumor in children. *N Engl J Med* 2022;386:1922-31. [DOI: 10.1056/NEJMr2116344](https://doi.org/10.1056/NEJMr2116344).
- Mahmoud AB, Ajina R, Aref S, Darwish M, Alsayb M, Taher M, AlSharif SA, Hashem AM and Alkayyal AA (2022) Advances in immunotherapy for glioblastoma multiforme. *Front. Immunol.* 13:944452. [doi: 10.3389/fimmu.2022.944452](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.944452)

© Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez