

# Tumor rabdoide teratoide atípico: Presentación de dos casos y revisión de la literatura

## *Atypical teratoid-rhabdoid tumor: Case reports and literature review*

Ramírez-Aguilar Ricardo,\* Escobar de la Garma Víctor Hugo,\* Madrid-Sánchez Alejandro Jacob,\* Guadarrama-Ortiz Parmenides,\* De Montesinos-Sampedro Alberto,\* Mendizabal-Guerra Rafael\*

\* Hospital Juárez de México. Ciudad de México.

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Neoplasia maligna y extremadamente agresiva, el tumor rabdoide teratoide atípico representa de 1 a 2% de los tumores del SNC de pacientes pediátricos. Esta entidad era clasificada dentro de los teratomas, sin embargo, se ha determinado que a diferencia de éstos, presenta en inmunohistoquímica positividad para vimentina, antígeno de membrana epitelial y proteína ácida fibrilar glial.

**CASOS CLÍNICOS:** Presentamos dos casos de pacientes con tumor teratoide rabdoide atípico que fueron sometidos a manejo neuroquirúrgico y posterior quimioterapia y radioterapia en el Hospital Juárez de México. Paciente 1: Masculino de 11 meses, con antecedente de hidrocefalia, se colocó derivación ventriculoperitoneal. Ingresó por disfunción valvular, se realizó recambio valvular y craniectomía suboccipital. Posteriormente se realizó abordaje supra e infratentorial y resección parcial de la lesión. Se envió a quimioterapia. La sobrevida fue de cinco meses. Paciente 2: Masculino de ocho años acudió por cefalea de dos semanas de evolución, náuseas, vómito y hemiparesia izquierda, se hizo estudio de imagen que mostró lesión parietal derecha gigante. Se realizó craniectomía fronto-parieto-temporal derecha, para la resección parcial de la lesión y se envió a quimioterapia y radioterapia.

**CONCLUSIÓN:** El tumor rabdoide teratoide atípico es una entidad relativamente nueva, con pocos casos descritos en la literatura médica, es extremadamente agresivo y con mal pronóstico a corto plazo. Reportamos dos pacientes con esta lesión que fueron sometidos a resección, sin embargo, por las características infiltrativas, el tamaño de la lesión al momento de diagnóstico y su vascularización tan importante fue imposible su resección total.

**Palabras clave:** Craniectomía suboccipital, tumor rabdoide teratoide atípico, tumores de sistema nervioso central.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Atypical teratoid-rhabdoid tumor (ATRT) is an extremely aggressive malignant tumor that accounts for 1-2% of CNS tumors in pediatric patients. Although this entity was classified as a variety of teratomas, it has been confirmed that immunohistochemically there is positivity for vimentin, epithelial-membrane antigen and glial fibrillar acidic protein.

**CASE REPORTS:** We present two cases of infants with this tumor that were operated with subsequent chemotherapy and radiotherapy in Hospital Juárez de México. Patient 1: 11-month infant with history of hydrocephalus treated with ventriculoperitoneal shunt, we performed valvular change because of associated disfunction and suboccipital craniectomy. A few days later a supra/infratentorial approach was done with resection of the tumor. He received chemotherapy. The survival was 5 months. Patient 2: 8-year children present in the emergency room with a history of 2 week headache, nausea and vomiting and left hemiparesia; a CT scan showed giant right parietal tumor, few days later a frontoparietotemporal craniectomy was done for partial resection of the tumor, posteriorly he received chemotherapy and radiotherapy.

**CONCLUSION:** ATRT is a relatively new entity, with few cases reported in medical literature, extremely aggressive with poor survival. We report two different cases with this tumor that were operated, however some tumor features made it difficult to resect them completely, including infiltration to brain parenchyma, tumor size and blood irrigation.

**Key words:** Atypical teratoid-rhabdoid tumor, central nervous system tumors, suboccipital craniectomy.

## INTRODUCCIÓN

El tumor rabdoide teratoide atípico es una neoplasia maligna y extremadamente agresiva, que se presenta principalmente a nivel renal y en sistema nervioso central. Representa 1 a 2% de los tumores del sistema nervioso central de pacientes pediátricos y 10% en toda la infancia. Afecta principalmente al sexo masculino y a menores de tres años. Es característico la variada constelación celular: rabdoideas, neuroepiteliales, epiteliales y elementos mesenquimales.<sup>1-5</sup> Este tumor fue incluido por primera vez en la clasificación de la OMS en el 2000. Puede tener cualquier localización en el SNC ya sea supratentorial e infratentorial y se menciona una preferencia por el ángulo pontocerebeloso; se reportan 52% de los tumores a nivel cerebeloso, 39% supratentorial, 5% pineal, 2% espinal y 2% multifocal.<sup>6-8</sup>

Esta entidad era clasificada dentro de los teratomas o neuroectodérmicos primitivos, sin embargo, se ha determinado que a diferencia de éstos, presenta características individuales en los estudios de inmunohistoquímica, como es la positividad para vimentina, antígeno de membrana epitelial y proteína acida fibrilar glial. Recientemente se ha determinado la presencia de alteraciones a nivel cromosómico, la más común es la delección de cromosoma 22q11.2.<sup>9-15</sup>

Nosotros presentamos dos casos de pacientes con tumor rabdoide teratoide atípico, que fueron sometidos a manejo neuroquirúrgico y posterior quimioterapia y radioterapia en el Hospital Juárez de México.

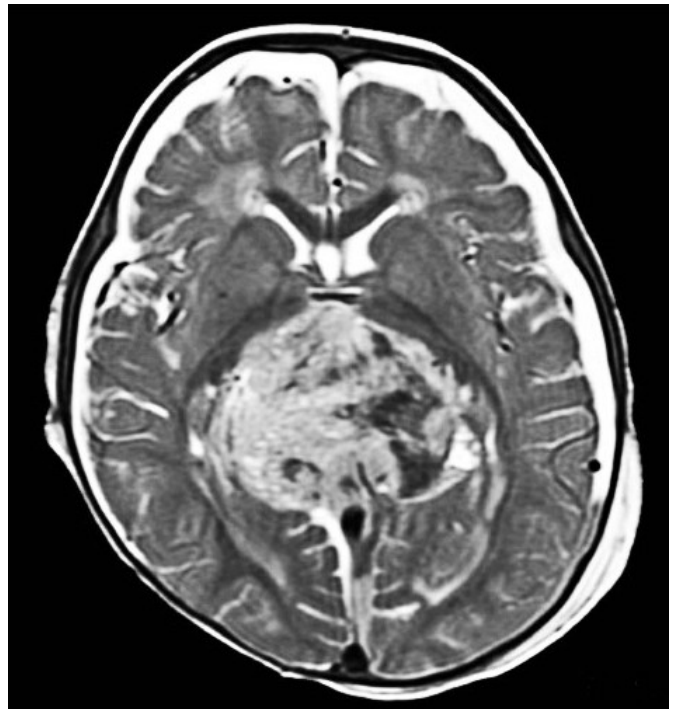
## CASOS CLÍNICOS

### Caso clínico 1

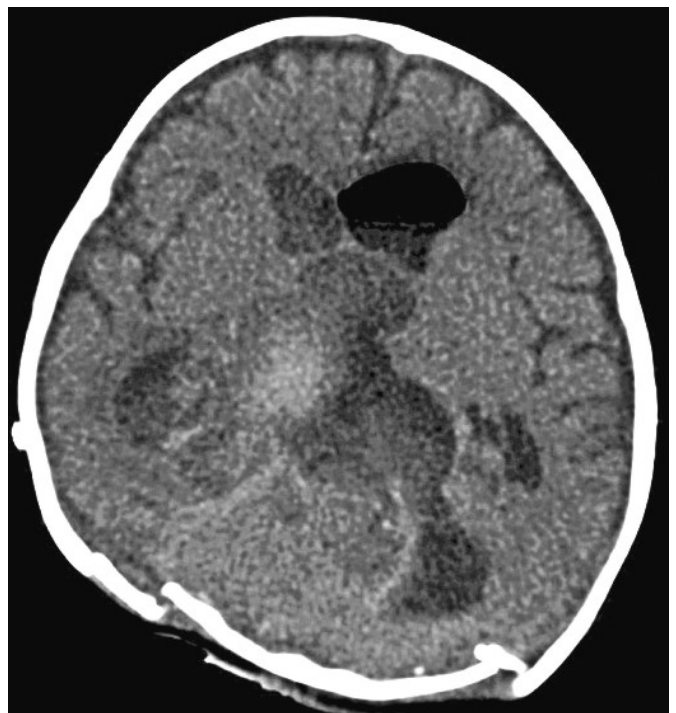
Paciente masculino de 11 meses, con antecedente de ser intervenido por hidrocefalia, se colocó derivación ventriculoperitoneal en otra institución. Ingresó al Hospital Juárez de México por disminución del estado de alerta de 24 horas de evolución, a la exploración física con datos de deterioro rostrocaudal en fase mesencefálica temprana, razón por la cual se realizó estudio de imagen encontrando hidrocefalia aguda obstructiva secundaria a lesión pineal con extensión infratentorial heterogénea. Fue sometido a recambio valvular y craneotomía suboccipital. Posteriormente se realizó resonancia magnética que mostró una lesión pineal heterogénea, gigante, con efecto de masa sobre el tallo cerebral, infiltrativa, mal definida, con captación irregular de medio de contraste (*Figura 1*). Se realizó abordaje supra e infratentorial y resección parcial de la lesión (*Figura 2*). Reporte de patología fue tumor rabdoide teratoide atípico. Se envió a quimioterapia con esquema de ifosfamida, carboplatino y etoposido. Con una sobrevida de cinco meses (*Tablas 1 y 2*).

### Caso clínico 2

Paciente masculino de ocho años acudió por presentar cefalea de dos semanas de evolución, náuseas, vómito y hemiparesia izquierda 3 de 5. Se realizó estudio de imagen que mostró lesión parietal derecha gigante, heterogénea, infiltrativa con efecto de masa importante sobre mesencéfalo,



**Figura 1.** Resonancia magnética de encéfalo, corte axial, en T2. Muestra lesión pineal, heterogénea, iso e hipointensa, que se extiende supratentorial e infratentorial, comprime sistema ventricular de forma importante, así como mesencéfalo, puente y cerebelo.



**Figura 2.** Tomografía simple de cráneo. Muestra resección parcial de la lesión, descompresión de sistema ventricular y del tallo cerebral.

**Tabla 1.** Datos de la tumoración.

Edad	Localización	Talla (cm)	Hemorragia	Calcificación	Gadolinio
11 meses	Pineal (suprainfratentorial)	6.2 x 4.2 x 7.5	Negativo	Positivo	Heterogéneo
8 años	Parietal derecho	9.3 x 6.8 x 7.2	Negativo	Positivo	Heterogéneo

**Tabla 2.** Resultados de tratamiento.

Sexo y edad	Localización	Resección	Quimioterapia	Radioterapia	Sobrevida
M 11 meses	Pineal (suprainfratentorial)	Parcial 40%	Ifosfamida, carboplatino y etoposido	No	5 meses
M 8 años	Parietal derecho	Parcial 90%	Ifosfamida, carboplatino y etoposido	Sí	12 meses



**Figura 3.** Resonancia magnética de encéfalo, corte coronal, T1 con medio de contraste. Muestra lesión parietal derecha, gigante, heterogénea, hiperintensa, principalmente con la administración de contraste, áreas isointensas en su interior, parece bien delimitada y en su interior muestra trayecto con ausencia de señal sugestivo de vaso arterial de gran calibre, efecto de masa importante con compresión de sistema ventricular y desplazamiento de estructuras de línea media.

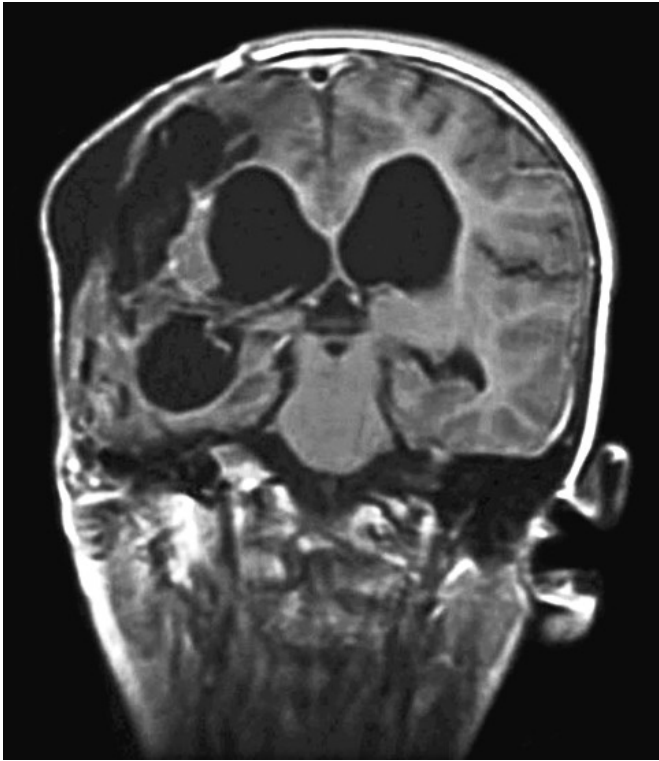
con áreas sugestivas de calcificación y con la administración de contraste se apreció captación irregular, además mostró vascularización importante (Figura 3). Se realizó craneotomía fronto-parieto-temporal derecha, para la resección parcial de la lesión. Obteniendo reporte de patología con inmunohistoquímica,

tumor rabdoide teratoide atípico. Posteriormente fue enviado a quimioterapia con esquema de ifosfamida, carboplatino y etoposido, obteniendo reducción de la lesión y mejor delimitación de los márgenes y modificación estructural y de la vascularidad de forma importante. Por esto último, se decidió someter nuevamente a lesionectomía, con apoyo de ultrasonido transoperatorio para delimitar la lesión y evitar estructuras vasculares, además de aspirador ultrasónico, los resultados fueron resección de 90%, menor sangrado transoperatorio, quedando un pequeño remanente adyacente a arteria de gran calibre que fue imposible reseccionar. El paciente se encuentra únicamente con déficit motor, caracterizado por hemiparesia izquierda 4/5. En estudio de resonancia magnética de control se aprecia pequeño remanente en la región medial de lóbulo tétoro-parietal, además de cambios posquirúrgicos y una colección subgaleal compatible con fístula contenida (Figura 4). La fístula remitió con manejo médico, únicamente con reposo y acetazolamida, posteriormente se envió a radioterapia. Se realizó seguimiento en la consulta con supervida de 18 meses hasta la fecha.

#### DISCUSIÓN

El tumor rabdoide teratoide atípico es una entidad relativamente nueva, con pocos casos descritos en la literatura médica, se asocia a monosomía y delección del cromosoma 22. Esta neoplasia es extremadamente agresiva y con mal pronóstico a corto plazo, debido a la talla de las lesiones, a su localización y a su invasión, como se describe en la revisión que realiza Biswas, *et al.* son de difícil diagnóstico debido a que presenta similitud con otros tumores embrionarios.<sup>1-15</sup>

En la literatura médica existen reportes aislados de esta patología. Son pocas las series con varios pacientes y no existe consenso de una terapia adyuvante ideal para estos tumores, se han utilizado múltiples protocolos con agentes quimioterapéuticos como lo describen puntualmente Tekautz *et al.*, en una serie de 31 pacientes, donde se administró: etoposido, ifosfamida, vincristina, cisplatino, ciclofosfamida, adriamicina, carboplatino, entre otros.<sup>16-22</sup> Sin embargo, en la serie publicada por Hilden,



**Figura 4.** Resonancia magnética de encéfalo, corte coronal en secuencia T1, que muestra cambios posquirúrgicos, reexpansión de parénquima cerebral, se aprecia recidual pequeño temporal, con fistula de líquido cefalorraquídeo contenida.

*et al.* de 58 pacientes, la combinación más utilizada fue: etoposido, ifosfamida y carboplatino, con buenos resultados, por lo que en nuestros pacientes seguimos este esquema de quimioterapia.<sup>10</sup> En esta misma serie se reporta el uso de terapia intratecal triple (metotrexate, hidrocortisona y citarabina) o simple (metotrexate) con mejora importante en la sobrevida de los pacientes, una media de 22 meses; sin embargo, en nuestros pacientes no fue utilizada hasta la fecha, no obstante marca una pauta importante como alternativa terapéutica en futuros pacientes.

Reportamos dos pacientes con tumor rabdoide teratoide atípico, que fueron sometidos a resección y que, sin embargo, por las características infiltrativas, el tamaño de la lesión al momento del diagnóstico y su vascularización tan importante fue imposible su resección completa, lo que ensombrece el pronóstico de acuerdo a lo reportado en la literatura médica.<sup>2-8</sup> El primer caso presentado solo recibió quimioterapia y no radioterapia y esta última se ha asociado a mejoría en la sobrevida de acuerdo con lo publicado por Hilden, *et al.*, incluso mayor a la sobrevida obtenida con terapia intratecal.<sup>1,3-5,10</sup> Nuestro segundo paciente fue sometido a radioterapia con mejoría importante de la sobrevida, mayor a 18 meses.

Es importante destacar que en nuestro segundo paciente se mejoró la sobrevida, quizá debido a la segunda intervención y resección subtotal de la lesión y a que la edad del

paciente era mayor, lo cual se ha demostrado en la literatura que son factores de buen pronóstico para esta neoplasia.<sup>3-5,16</sup>

En el segundo paciente observamos que posterior a la resección parcial y la administración de quimioterapia se modificó la estructura de la lesión, lo cual se caracterizó con exteriorización de las arterias involucradas hacia la periferia, lo que hizo posible ampliar la resección en un segundo tiempo quirúrgico hasta 90%, para posteriormente dar complemento con quimioterapia y radioterapia, lo cual incrementó la sobrevida de nuestro paciente arriba de 18 meses. Esta modificación en la estructura del tumor no ha sido descrita en ningún artículo publicado a la fecha, tal vez debido a que la quimioterapia se realiza posterior a la resección de la lesión, sin embargo, este hallazgo debe ser considerado como una posible modificación al manejo del tumor rabdoide teratoide atípico.

Se ha reportado que la sobrevida es menor a menor edad del paciente, como lo fue en nuestros casos, esto quizá a que los pacientes de menor edad pudieran tener diseminación de la enfermedad, además de ser más vulnerables y con riesgo mayor de complicaciones sistémicas.<sup>3-5</sup>

## CONCLUSIÓN

De acuerdo con la literatura médica y al resultado obtenido con nuestros pacientes concluimos que la resección completa de la lesión, es el factor más importante para la sobrevida en el tumor rabdoide teratoide atípico, sin embargo, es muy importante el manejo adyuvante agresivo con quimioterapia intravenosa, terapia intratecal y con mayor valor la radioterapia, ya que esto ha demostrado que incrementa la sobrevida de los pacientes.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

## REFERENCIAS

1. Arslanoglu A, Aygun N, Tekhtani D, Aronson L, Cohen K, Burger CP. Imaging Findings of CNS Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 476-80.
2. Bilginer B, Bozkurt G, Akalan N, Soylemezoglu F, Zorlu F, Buyukpamukcu M. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors. *Turkish Neurosurgery* 2006; 16: 77-80.
3. Biswas A, Goyal S, Puri T, Das P, Sarkar C, Kumar JP. Atypical teratoid rhabdoid tumor of the brain: case series and review of literature. *Childs Nerv Syst* 2009; 25: 1495-500.
4. Bojorge LB, Rueda FF, Anaya JM. Central nervous system atypical teratoid rhabdoid tumor: experience at the National Institute of Pediatrics, Mexico City. *Childs Nerv Syst* 2008; 24: 307-12.

5. Bouvier C, Maues PA, Fernandez C, Quilichini BS, Gentet JC. Atypical teratoid/rhabdoid tumour: 7-year event-free survival with gross total resection and radiotherapy in a 7-year-old boy. *Childs Nerv Syst* 2008; 24: 143-7.
6. Chen IM, McComb G, Krieger DM. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors of the Central Nervous System: Management and Outcomes. *Neurosurg focus* 2005; 18: 1-5.
7. Dang T, Vassilyadi M, Michaud J, Jiménez C, Ventureyra CGE. Atypical teratoid/rhabdoid tumors. *Childs Nerv Syst* 2003; 19: 244-8.
8. Ertan Y, Sezak M, Turhan T, Kantar M, Er<sup>2</sup>ahin Y, Mutluer S. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: clinicopathologic and immunohistochemical features of four cases. *Childs Nerv Syst* 2009; 25: 707-11.
9. Fenton ZL, Foreman KN. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system in children: an atypical series and review. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 554-8.
10. Hilden MJ, Meerbaum S, Burger P, Finlay J, Janss A, Scheithauer WB. Central Nervous System Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor: Results of Therapy in Children Enrolled in Registry. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2877-84.
11. Jaclyn AB. Molecular genetics of atypical teratoid/rhabdoid tumors. *Neurosurg Focus* 2006; 20: E11.
12. Meyers SP, Khademian ZP, Biegel JA, Chuang SH, Korones DN, Zimmerman RA. Primary Intracranial Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors of Infancy and Childhood: MRI Features and Patient Outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 962-71.
13. Moeller KK, Coventry S, Jernigan S, Moriarty TM. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor of the Spine. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 593-5.
14. Nam YC, Chang WK, Hoon SS, Kim N. Primary Intracranial Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor in a Child: A Case Report. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 723-6.
15. Nicolaides T, Tihan T, Horn B, Biegel J, Prados M, Banerjee A. High-dose chemotherapy and autologous stem cell rescue for atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system. *J Neurooncol* 2010; 98: 117-23.
16. Oka H, Scheithauer WB. Clinicopathological Characteristics of Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1999; 39: 510-18.
17. Parmar H, Hawkins C, Bouffet E, Rutka J, Shroff M. Imaging findings in primary intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumors. *Pediatr Radiol* 2006; 36: 126-132.
18. Rahmat K, Kua CH, Ramli N. A child with atypical teratoid/rhabdoid tumour of the posterior cranial fossa. *Singapore Med J* 2008; 49: e365.
19. Samaras V, Stamatelli A, Samaras E, Stergiou I, Konstantopoulou P, Varsos V. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system in an 18-year-old patient. *Clin Neuropathol* 2009; 28: 1-10.
20. Tekautz MT, Fuller EC, Blaney S, Broniscer A, Merchant ET, Krasin M. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors (ATRT): Improved Survival in Children 3 Years of Age and Older with Radiation Therapy and High-Dose Alkylator-Based Chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1491-9.
21. Tez S, Koktener A, Guler G, Ozisik P. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors: Imaging Findings of Two Cases and Review of the Literature. *Turkish Neurosurgery* 2008; 18: 30-4.
22. Young LK, Gon CC, Hyun LJ. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor of the Cerebellum: Report of Two Infantile Cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 481-3.