



Tumor embrionario con rosetas de capas múltiples (ETMR): características radiológicas de una nueva entidad

Pedro Borrego Jiménez, Ines Solís Muñiz, Sara I Sirvent Cerdá, Miguel A López Pino, Teresa Cañas Macía, Marta Escribano Pérez, Isabel Rozas Gómez, Elena García Esparza

Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid



OBJETIVO DOCENTE:

El objetivo de esta presentación es repasar las características de esta nueva identidad y describir los hallazgos radiológicos más frecuentes.

REVISIÓN DEL TEMA:

1) Introducción:

Los tumores embrionarios del sistema nervioso central son un grupo de lesiones malignas de origen neuroepitelial biológicamente heterogéneas.

Estos tumores han tenido varios cambios en su clasificación con los años.

En la “Clasificación de tumores primarios del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud (OMS)” del año 2007 la categoría de tumores embrionarios se dividía en Meduloblastoma, Tumor teratoide rabdoide atípico (ATRT) y el resto se englobaban bajo el término Tumores neuroectodérmicos primitivos del sistema nervioso central (CNS-PNET).



En la actualización de 2016 se rompe con el principio de diagnóstico basado únicamente en la histología incorporando parámetros moleculares.

El grupo de CNS-PNET se reclasifica, ya que algunos de los tumores muestran una amplificación de la región MC del cromosoma 19, apareciéndose así el término Tumor embrionario con rosetas de capas múltiples (o en rosetas multicapa), ETMR por sus siglas en inglés.

La nomenclatura “ETMR, C19-MC altered” incluye lesiones antes conocidas como Tumor embrionario con abundante neuropilo y rosetas verdaderas, Ependimoblastoma y algunos casos de Meduloepitelioma.

Hay un 10% de ETMR que no muestran la alteración del C19-MC y en los últimos años se ha visto que parte de ellos tienen alteración de DICER1.

Por ello en la actualización de 2021 se ha retirado la última parte del nombre para dar cabida a otros subtipos genéticos.

La nomenclatura actual es ETMR.

2007	2016	2021
Medulloblastoma Desmoplástico/nodular medulloblastoma Medulloblastoma with extensive nodularity Anaplastic medulloblastoma Large cell medulloblastoma	Medulloblastoma, genetically defined WNT-activated† SHH-activated and TP53-mutant SHH-activated and TP53 wild-type Non-WNT/non-SHH (group 3 and 4)	Medulloblastoma Medulloblastomas, molecularly defined Medulloblastoma, WNT-activated Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH Medulloblastomas, histologically defined
Atypical teratoid/rhabdoid tumor (AT/RT)	Medulloblastoma, histologically defined Classic Desmoplástico/nodular With extensive nodularity Large cell/anaplastic	Other CNS embryonal tumors Atypical teratoid/rhabdoid tumor Cribriform neuroepithelial tumor Embryonal tumor with multilayered rosettes CNS neuroblastoma, FOXR2-activated CNS tumor with BCOR internal tandem duplication CNS embryonal tumor
CNS primitive neuroectodermal tumor (PNET) Ependymoblastoma Medulloepithelioma CNS neuroblastoma CNS ganglioneuroblastoma	Medulloblastoma, not otherwise specified (NOS) Atypical teratoid/rhabdoid tumor Embryonal tumor with multilayered rosettes (ETMR), C19MC-altered Medulloepithelioma CNS neuroblastoma CNS ganglioneuroblastoma CNS embryonal tumor, not otherwise specified	

Tabla 1. Comparación de las categorías de tumores embrionarios en las tres últimas ediciones de la clasificación de la OMS.



2) Epidemiología:

La mayoría de ETMR se diagnostican a una edad muy temprana, todos están descritos antes de los 6 años y el 90% antes de los 3 años.

Aunque inicialmente parecía haber una mayor incidencia en niñas, en las últimas series no hay predominancia por sexo.

3) Clínica:

Los síntomas van a ser similares a otros tumores del sistema nervioso central y van a depender de la localización, el tamaño y si producen hidrocefalia.

Pueden originarse en cualquier lugar del SNC:

- 2/3 en hemisferios cerebrales
- 1/3 en tronco y cerebelo
- algún caso aislado descrito en la médula

4) Histología:

Es característica la presencia de células neuropeteliales indiferenciadas que forman rosetas de múltiples capas.

También pueden existir:

- bandas extensas de neuropilo bien diferenciado
- rosetas endimoblásticas
- rosetas tipo meduloepitelioma



5) Imagen:

Los estudios de neuroimagen suelen mostrar lesiones de gran tamaño con importante efecto de masa, aunque característicamente no presentan apenas edema perilesional.

Se trata de tumores algo heterogéneos aunque predominantemente sólidos. Algunos pueden presentar focos de calcificación o vasos intratumorales.

Generalmente se muestran:

- TC: generalmente hiperdensos
- T1: hipointensos
- T2/FLAIR: hiperintensos
- DWI: restricción a la difusión
- T1 C+: no hay realce o es poco y heterogéneo



Está descrita la posibilidad de diseminación leptomenígea, aunque en las series publicadas es muy poco frecuente al diagnóstico.

A pesar de ser un tumor grado IV de la OMS algunas de estas características pueden dar una falsa apariencia de bajo grado (no infiltra, no hay edema, no realza...).

Los hallazgos pueden ayudar a diferenciar ETMR de otros tumores en niños menores de 4 años:

- astrocitoma pilocítico -> no restringe; capta contraste
- ependimoma de fosa posterior -> morfología más plástica
- puede ser más difícil diferenciar de otros tumores embrionarios (meduloblastoma o ATRT) ya que comparten algunas características, siendo importante en estos casos la localización

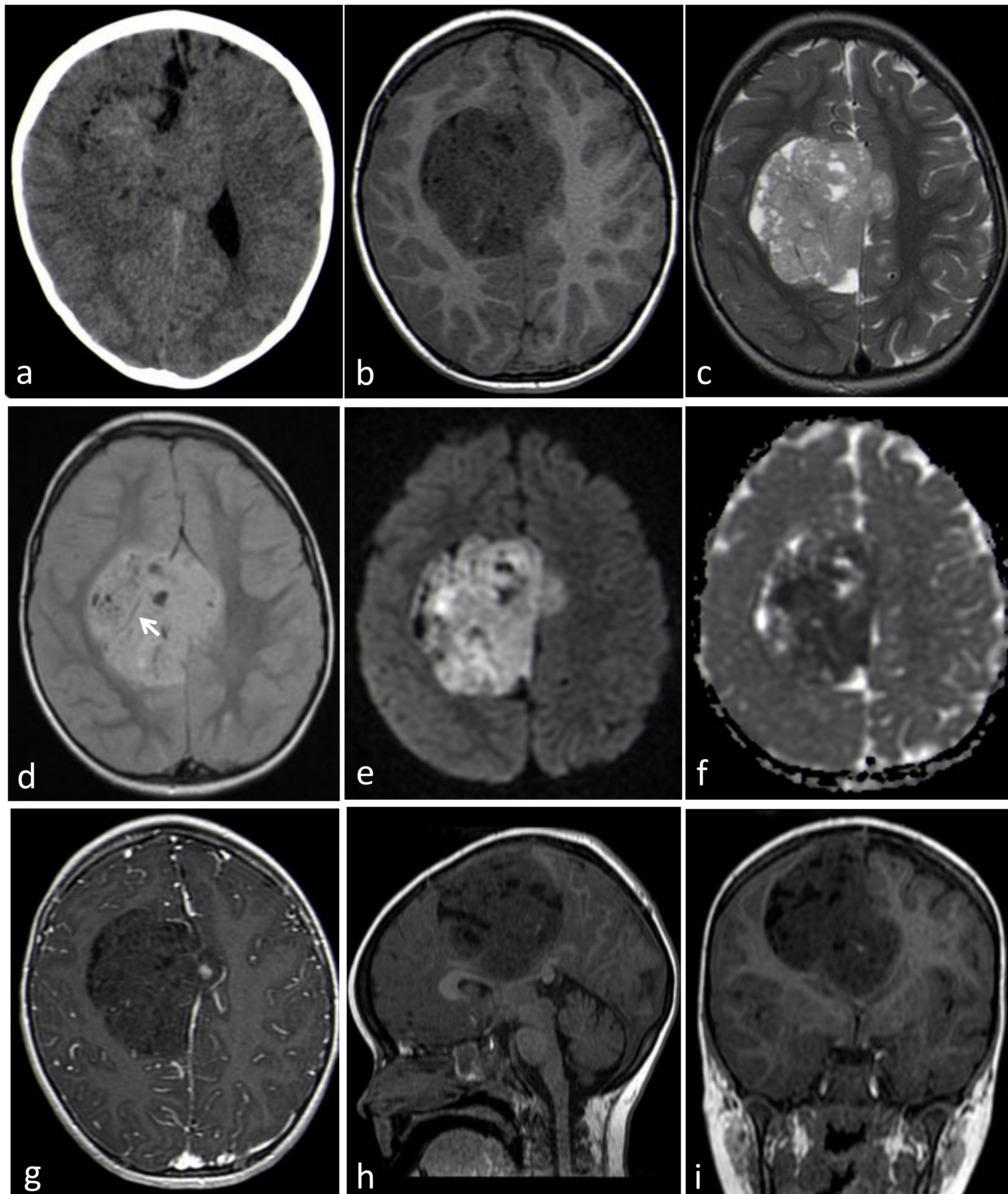


Figura 1

Niña de 2 años y 8 meses.

Lesión de gran tamaño centrada en hemisferio cerebral derecho que cruza la línea media. Es heterogénea, de predominio hiperdenso en TC (a), hipointenso en T1 (b) e hiperintenso en T2 y FLAIR (c, d). Se observa un vaso intratumoral (flecha), restricción a la difusión (e, f) y mínimo realce postcontraste (g). Nótese el importante efecto de masa (h, i) sin que se aprecie edema perilesional ni infiltración del parénquima adyacente.

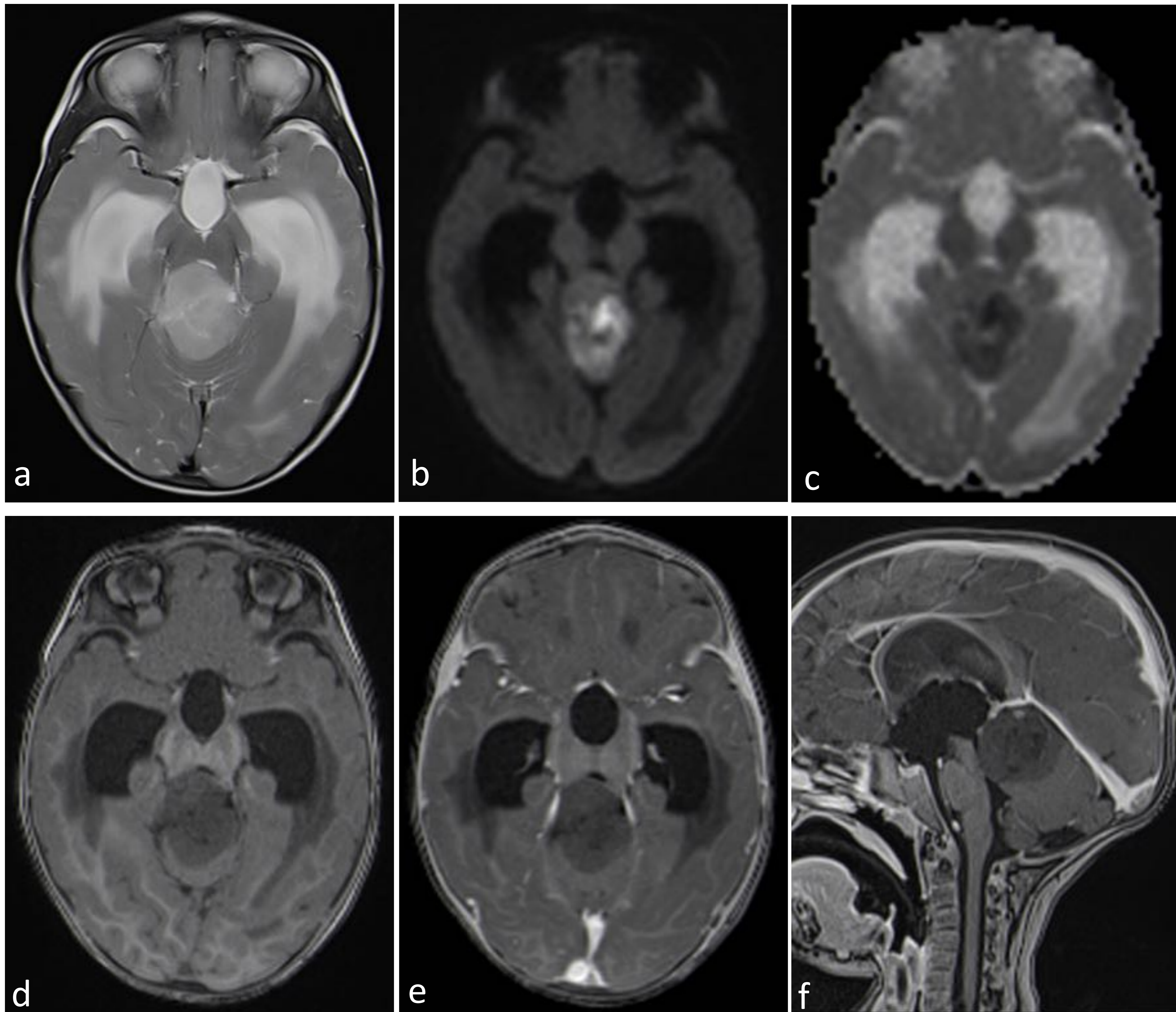


Figura 2

Niña de 1 año y 8 meses.

Lesión que ocupa el cuarto ventrículo produciendo hidrocefalia obstructiva con edema intersticial periventricular. Es hiperintensa en FLAIR (a), con restricción a la difusión (b,c), hipointensa en T1 (d) y sin realce tras la administración de contraste (e,f).

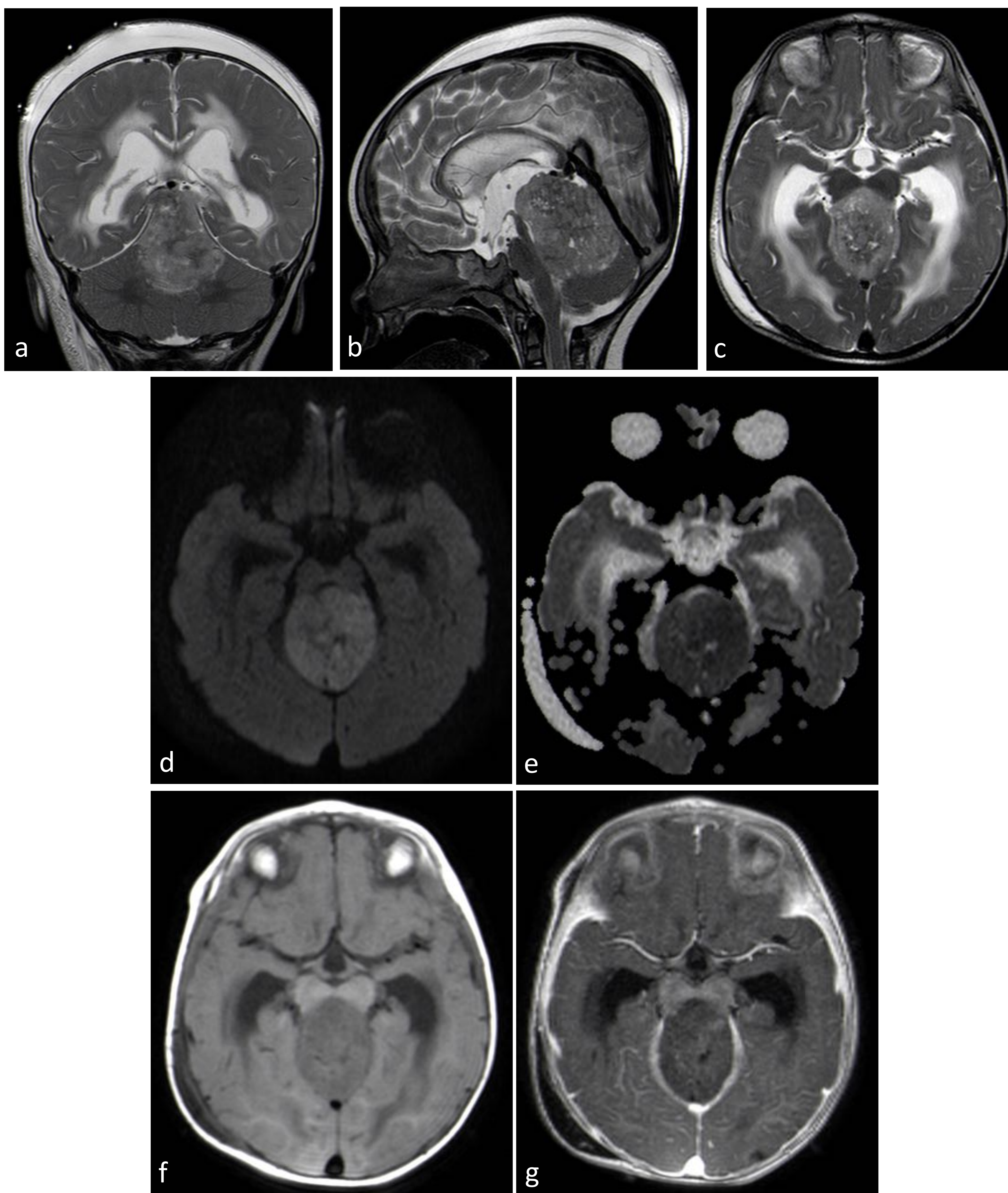


Figura 3

Niño de 9 meses.

Lesión que ocupa el cuarto ventrículo produciendo importante efecto de masa e hidrocefalia obstructiva con edema intersticial periventricular tratada con catéter de derivación (no visible). La tumoración es heterogénea en secuencias T2 sin edema perilesional (a, b, c), restringe la difusión (d, e) y muestra mínimo realce (f-precontraste, g-postcontraste).

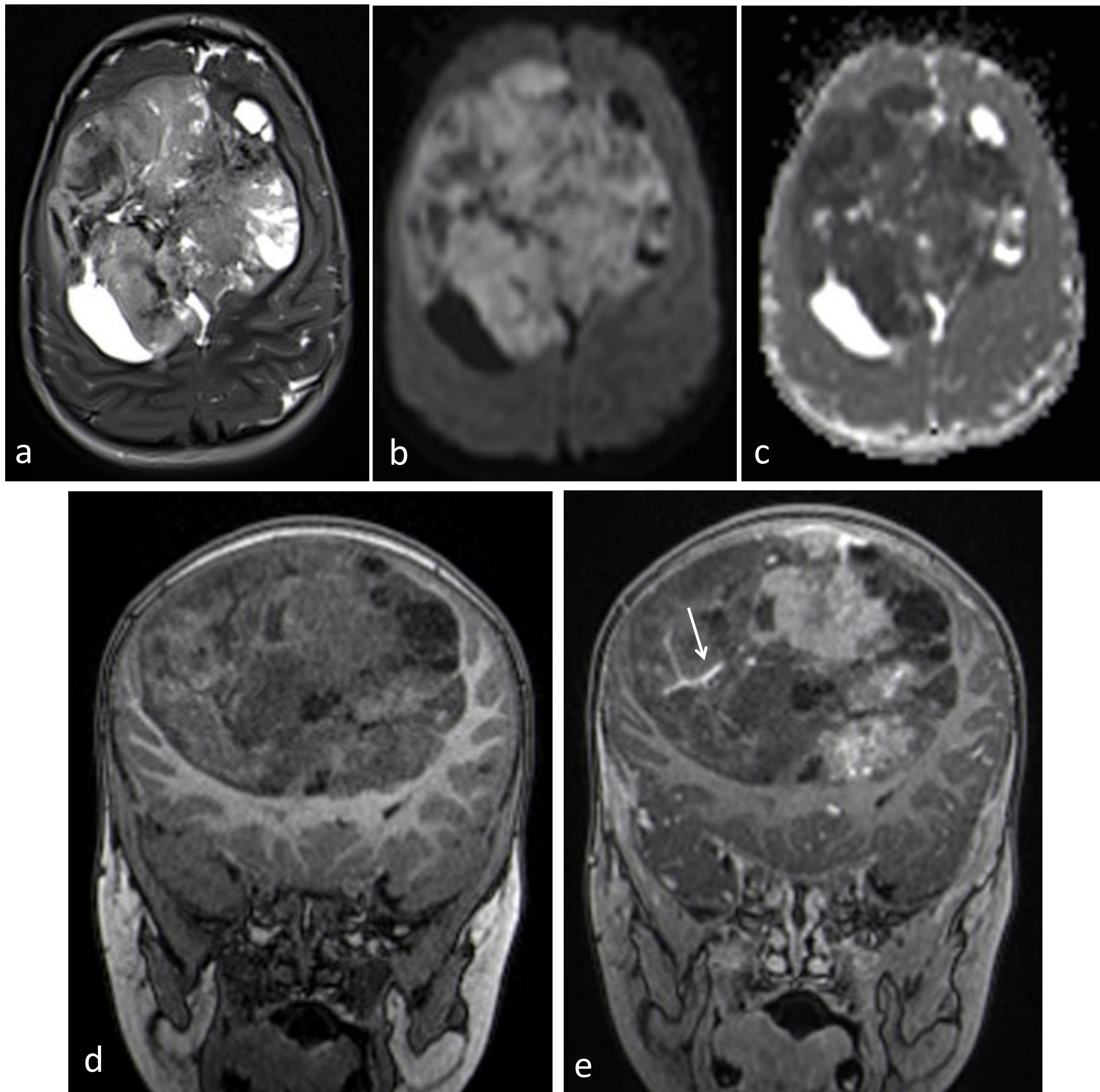


Figura 4

Niña de 2 años y 10 meses.

Gran masa centrada en región frontal derecha que cruza la línea media, con importante efecto de masa pero sin edema perilesional. La lesión es heterogénea en secuencias T2 (a) y T1 (d), de predominio sólido con focos de calcificación y restricción de la difusión (b, c). Tras la administración de contraste muestra realce parcheado (e) identificándose vasos en su interior (flecha).



6) Tratamiento:

En la actualidad no hay un esquema claro de tratamiento.

Las diferentes estrategias incluyen resección si el tamaño y la localización de la lesión lo permiten y una combinación de quimioterapia y radioterapia.

En el futuro podría haber terapias con dianas moleculares.

7) Pronóstico:

A día de hoy el pronóstico de estos tumores es muy malo, con una supervivencia a los 5 años del 0-30%

No se han descrito características que puedan predecir el desarrollo.



CONCLUSIONES:

- El tumor embrionario de rosetas multicapa es una neoplasia poco frecuente que se da típicamente en menores de 4 años.
- Es un tumor agresivo (grado 4 de la OMS) con un pronóstico muy malo.
- Fue incluido por primera vez en la clasificación de 2016 por sus características moleculares.
- Por imagen se caracterizan por ser lesiones grandes de predominio sólido, con efecto de masa pero sin edema ni infiltración, que restringen la difusión y muestran poco o nulo realce.



REFERENCIAS:

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803–20.
[dx.doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1](https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1)
- Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the Central Nervous System: A summary. *Neuro Oncol.* 2021;23(8):1231–51.
[dx.doi.org/10.1093/neuonc/noab106](https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106)
- Shih RY, Koeller KK. Embryonal tumors of the central nervous system: From the radiologic pathology archives. *Radiographics.* 2018;38(2):525–41.
[dx.doi.org/10.1148/rg.2018170182](https://doi.org/10.1148/rg.2018170182)
- Lambo S, von Hoff K, Korshunov A, Pfister SM, Kool M. ETMR: a tumor entity in its infancy. *Acta Neuropathol.* 2020;140(3):249–66.
[dx.doi.org/10.1007/s00401-020-02182-2](https://doi.org/10.1007/s00401-020-02182-2)
- Dangouloff-Ros V, Tauziède-Espariat A, Roux C-J, Levy R, Grévent D, Brunelle F, et al. CT and multimodal MR imaging features of embryonal tumors with multilayered rosettes in children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(4):732–6.
[dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6001](https://doi.org/10.3174/ajnr.A6001)
- Wang B, Gogia B, Fuller GN, Ketonen LM. Embryonal tumor with multilayered rosettes, C19MC-altered: Clinical, pathological, and neuroimaging findings: ETMR, C19MC-altered: Clinical, pathological, and neuroimaging findings. *J Neuroimaging.* 2018;28(5):483–9.
[dx.doi.org/10.1111/jon.12524](https://doi.org/10.1111/jon.12524)
- Mayr L, Gojo J, Peyrl A, Azizi AA, Stepien NM, Pletschko T, et al. Potential importance of early focal radiotherapy following gross total resection for long-term survival in children with embryonal tumors with multilayered rosettes. *Front Oncol.* 2020;10:584681.
[dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.584681](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.584681)