

# Tumores cerebrales en niños

F. Villarejo, J.F. Martínez Lage\*

Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario del Niño Jesús. Madrid.

\*Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia



## Resumen

Los tumores cerebrales constituyen la segunda causa de tumores en niños por debajo de 15 años. La incidencia anual es de 2-5 casos por 100.000 por año, con una ligera predominancia en varones. La incidencia racial es similar aunque no los diferentes tipos histológicos. El 40% son infratentoriales, el 54% supratentoriales y el 6% se localizan en la médula. El diagnóstico se realiza con la TAC y RM fundamentalmente y el tratamiento es el quirúrgico y, si es preciso, tratamiento oncológico.

## Abstract

*Neoplasms of the Central Nervous System constitute the second most common cancer in childhood. The incidence is about two to five cases per 100.000 per year. Tumor incidence slightly higher for males than females. The incidence among the major racial groups is remarkably similar although histologic subtypes differ widely from one group to another. 40% are in the posterior fossa, 54% are supratentorial and 6% were located in the spinal cord and filum terminale. The diagnosis is made by CT and MRI and the treatment is surgical and sometimes is necessary Radiotherapy and Quimiotherapy.*

**Palabras clave:** Tumores cerebrales en niños; Hidrocefalia; Cirugía; Radioterapia; Quimioterapia.

**Key words:** Pediatric brain tumors; Hydrocephalus; Radiotherapy; Quimiotherapy.

*Pediatr Integral 2012; XVI(6): 475-486*

## Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) constituyen la segunda causa de muerte en los menores de 15 años, tan sólo superada por la leucemia.

Hay que desterrar, pues, la idea de que los tumores cerebrales infantiles son raros.

Cada año se registran en España unos 1.500 casos nuevos de cáncer en niños de menos de 15 años. De ellos, del 15 al 20% corresponden a tumores del SNC.

## Epidemiología

La incidencia anual de tumores del SNC en niños es de 2 a 5 por 100.000.

Esta incidencia es relativamente uniforme en diferentes series. La distribución es similar para ambos sexos, aunque algunas series destacan un ligero predominio en varones.

En los niños predominan los tumores infratentoriales (55%) sobre los supratentoriales (45%), excepto en lactantes, en los que predominan los supratentoriales.

De todas formas, cada grupo de edad, dentro de la población pediátrica, manifiesta una preferencia para ciertos tipos tumorales<sup>(1)</sup>.

Existen notables diferencias raciales y geográficas en la distribución de neoplasias del SNC. En Europa y Norteamérica, predominan el astrocitoma cerebeloso y el

meduloblastoma. En África y Japón, hay una mayor incidencia de craneofaringiomas y tumores de la región pineal. En cambio, el ependimoma es más frecuente en la India que en cualquier otro país<sup>(2)</sup>.

## Etiología

En el origen de las neoplasias del SNC infantiles, podemos distinguir varios grupos de factores etiológicos:

### Síndromes hereditarios

Menos del 10% de los niños con un tumor cerebral tienen un síndrome hereditario que les coloca en una situación de riesgo aumentado para el desarrollo de este tipo de tumores.

Los síndromes que aumentan el riesgo de desarrollar un tumor cerebral son: S. de Cowden, S. de Li-Fraumeni, neurofibromatosis I y II, S. del nevus basocelular, esclerosis tuberosa, S. de Turcot y S. de von Hippel-Lindau. Aunque son síndromes raros, colocan a los niños en una posición de riesgo elevado para el desarrollo de un tumor del SNC; por ello, los niños afectados por estas enfermedades hereditarias deben someterse a seguimientos periódicos para detectar precozmente el desarrollo de una neoplasia. Todas estas enfermedades tienen un patrón de herencia autosómica dominante y se han demostrado mutaciones genéticas específicas para cada una de ellas.

Menos del 5% de los niños con meduloblastoma tienen una afección hereditaria. Las más frecuentes son el S. de Gorlin o del nevus basocelular y el síndrome de Turcot. El síndrome de Gorlin se relaciona con mutaciones germinales del receptor PCTH y los niños que lo padecen nacen con anomalías esqueléticas múltiples y macrocefalia. En ellos, existe una incidencia del 3% de meduloblastomas y, además, en todos los casos se diagnostican en edades más jóvenes que en niños sin síndrome de Gorlin. Además, tienen predisposición a desarrollar carcinoma de células basales, este riesgo se incrementa si se usa radioterapia para tratar un meduloblastoma.

En la neurofibromatosis tipo 1 (NF-I), debida a la mutación del gen *NF-1*, existe un riesgo de desarrollar neurofibromas y astrocitomas que se localizan frecuentemente en las vías ópticas y quiasma y suelen ser gliomas de bajo grado. También, pueden relacionarse con gliomas de bajo grado de los hemisferios cerebrales, tronco y cerebelo. Tanto los neurofibromas como los gliomas de bajo grado pueden sufrir una transformación maligna. Además, se ha relacionado la NF-I con el desarrollo de leucemias mieloblásticas, rhabdomyosarcomas y feocromocitomas.

Le neurofibromatosis tipo 2 (NF-II) se debe a la mutación del gen *NF-2* y se asocia a meningiomas y schwannomas de los pares craneales y del sistema nervioso periférico. Los schwannomas bilaterales del nervio acústico están altamente asociados a esta patología. También, se observa un incremento en la frecuencia de gliomas yependimomas, que tienden a localizarse en el canal espinal.

Por último, algunos tumores raros aparecen más frecuentemente asociados a patologías hereditarias. Los astrocitomas subependimarios de células gigantes que se desarrollan cerca del agujero de Monro se ven más frecuentemente en niños con esclerosis tuberosa. El gangliocitoma cerebeloso (Lhermitte-Duclos) aparece en el contexto de un síndrome de Cowden. Los hemangioblastomas localizados en cerebelo, canal espinal o retina, se encuentran asociados al síndrome de von Hippel-Lindau.

### Radiaciones ionizantes

**La exposición a radiaciones ionizantes intraútero, o directamente al utilizar la radioterapia craneal, es una causa bien documentada de tumores cerebrales en niños.**

En los niños con tinea capitis que fueron tratados con radioterapia durante los años 40 y 50, se ha visto un incremento de riesgo de desarrollo de gliomas y meningiomas 22 a 34 años después. Más recientemente, se han descrito casos de tumores cerebrales en niños con leucemias linfoblásticas que, durante el tratamiento, recibieron radioterapia craneal.

En las últimas décadas, este tipo de radiaciones han sido ampliamente empleadas en el diagnóstico y tratamiento de múltiples neoplasias del SNC; por tanto, teniendo en cuenta su doble utilidad y sus posibles efectos adversos, es muy importante conocer las diferentes alteraciones moleculares que producen en las células: descarga inicial de energía de la célula, alteraciones químicas en las moléculas biológicas, activación de señales intracelulares como consecuencia de los cambios químicos y, por último, alteraciones en el ciclo celular, en la apoptosis y en los mecanismos de reparación y supervivencia de la célula. Todos estos efectos de la radiación suelen producir la muerte celular, bien por lesiones directas sobre el ADN o por la inducción de la apoptosis, como mecanismo activo.

El principal blanco para las radiaciones es el ADN, el daño sobre las proteínas y el ARN es menor; ya que, estos pueden ser sustituidos por otros de nueva síntesis.

### Neurocarcinogénesis por virus

El papel de los virus en la oncología humana se ha venido investigando in-

tensamente en los últimos años; a pesar de lo cual, no se ha podido establecer todavía una clara asociación etiológica entre la presencia de ciertos virus y el desarrollo de tumores.

Actualmente, se conocen diferentes virus animales que pueden actuar como agentes transformadores de células normales, ya que son capaces de causar transformación maligna de células normales gracias a su capacidad de integrar la información genética que contienen en el ADN de la célula huésped, ya sea en regiones específicas o al azar, provocando la síntesis de una o varias proteínas responsables de la transformación maligna de la célula infectada, proteínas producidas por los oncogenes del genoma vírico. Se conoce bien que la inoculación intracerebral de virus de la familia de los retrovirus permite inducir neoplasias cerebrales en una amplia variedad de animales de experimentación. La carcinogénesis vírica nos permite inducir tumores experimentales con un corto período de latencia y una localización más específica que la que ofrece la carcinogénesis por radiación, localización que depende, entre otros factores de la vía de administración, de la edad del animal y de la cantidad de virus inoculado, pero tiene los inconvenientes y los riesgos que conlleva la manipulación de virus vivos<sup>(9)</sup>.

### Inmunosupresión

En algunos síndromes de inmunodeficiencia, como el Wiskott-Aldrich, la ataxia-telangiectasia y la inmunodeficiencia adquirida, tras el trasplante de órganos sólidos pueden desarrollarse linfomas cerebrales con mayor frecuencia que en la población general.

### Tendencia familiar

La presentación familiar de tumores del SNC es infrecuente, aparte de las neoplasias relacionadas con los síndromes neurocutáneos.

**No obstante, se han descrito casos familiares de meningiomas y gliomas.**

### Exposiciones ambientales

La influencia de diversas exposiciones ambientales, incluyendo la dieta, en el desarrollo de los tumores cerebrales infantiles, ha sido estudiada por diversos

investigadores. Los resultados de todos estos estudios no han sido concluyentes.

Existen bastantes factores que dificultan el estudio epidemiológico de los tumores del SNC en los niños. En primer lugar, hasta hace muy poco se consideraba el cáncer infantil como una entidad única y los tumores cerebrales no se estudiaban de forma independiente; en segundo lugar, la etiología de los tumores cerebrales es multifactorial y estos factores pueden influir en los distintos tipos histológicos tumorales; por

último, los tumores del SNC en los niños son poco frecuentes y esto dificulta su estudio.

Casi todos los estudios realizados sobre tumores infantiles son de tipo caso-control, en los que se comparan las exposiciones a las que han sido sometidos niños con y sin tumor cerebral. Esto hace que disparidades o descuidos en la recogida de datos o en la información aportada por padres y pacientes limiten la observación de la enfermedad y sus asociaciones y que, aunque exista rela-

ción real con exposiciones ambientales, ésta sea difícil de establecer.

Hoy por hoy, no existe evidencia de aumento de riesgo de padecer tumores del SNC para ninguno de los factores ambientales estudiados, incluyendo el uso de teléfonos móviles, la exposición a líneas de alta tensión, los traumatismos craneales, las nitrosaminas o nitrosoureas en tetinas de chupetes o biberones y otros factores de la dieta.

### Clasificación (Tabla I)

Tabla I.		
<b>Tumores de tejido neuroepitelial</b>		
1) Tumores astrocíticos		
• Astrocitoma difuso	9400/3	
– Astrocitoma fibrilar	9420/3	
– Astrocitoma protoplásmico	9410/3	
– Astrocitoma gemistocítico	9411/3	
• Astrocitoma anaplásico	9401/3	
• Glioblastoma	9440/3	
– Glioblastoma de células gigantes	9441/3	
– Gliosarcoma	9442/3	
• Astrocitoma pilocístico	9421/3	
• Xantoastrocitoma pleomórfico	9424/3	
• Astrocitoma subependimario de células gigantes	9384/3	
2) Tumores oligodendrogliales		
• Oligodendroglioma	9450/3	
• Oligodendroglioma anaplásico	9451/3	
3) Gliomas mixtos		
• Oligoastrocitoma	9382/3	
• Oligoastrocitoma anaplásico	9382/3	
4) Tumores ependimarios		
• Ependimoma	9391/3	
– Celular	9391/3	
– Papilar	9393/1	
– Células claras	9391/3	
– Tancítico	9391/3	
• Ependimoma anaplásico	9392/3	
• Ependimoma mixopapilar	9394/1	
• Subependimoma	9383/1	
5) Tumores de plexos coroideos		
• Papiloma de los plexos	9390/0	
• Carcinoma de los plexos	9390/3	
6) Tumores gliales de origen incierto		
• Astroblastoma	9430/3	
• Gliomatosis cerebro	9381/3	
• Glioma cordoide del 3 <sup>er</sup> ventrículo	9441/1	
7) Tumores neuronales y glioneuronales mixtos		
• Gangliocitoma	9492/0	
• Gangliocitoma displásico del cerebelo (Lhermite-Duclos)	9493/0	
• Glioma/astrocitoma desmoplásico infantil	9412/1	
• Tumor neuroepitelial disembrionárico	9413/0	
• Glioma	9505/1	
• Glioma anaplásico	9505/3	
• Neurocitoma central	9506/1	
• Liponeurocitoma cerebeloso	9506/1	
• Paraganglioma del filum terminal	8680/0	
8) Tumores neuroblásticos		
• Neuroblastoma olfatorio (estesioblastoma)	9522/3	
• Neuroepitelioma olfatorio	9523/3	
• Neuroblastomas de glándula adrenal y sistema nervioso simpático	9500/3	
9) Tumores del parénquima pineal		
• Pineocitoma	9361/1	
• Pineoblastoma	9362/3	
• Tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia	9362/3	
10) Tumores embrionarios		
• Meduloepitelioma	9501/3	
• Ependimoblastoma	9392/3	
• Meduloblastoma	9470/3	
– Meduloblastoma desmoplásico	9471/3	
– Meduloblastoma de células grandes	9474/3	
– Medulomioblastoma	9472/3	
– Meduloblastoma melánico	9470/3	
• Tumor neuroectodérmico primitivo (supratentorial) (PNET)	9473/3	
– Ganglioblastoma	9490/3	
– Neuroblastoma	9500/3	
• Tumor rabdoide teratoide atípico	9508/3	
<b>Tumores de los nervios periféricos</b>		
1) Schwannoma (neurilemoma, neurinoma)		
• Celular	9560/0	
• Plexiforme	9560/0	
• Melanótico	9560/0	
2) Neurofibroma	9540/0	
• Plexiforme	9550/0	
3) Perineurioma	9571/0	
• Perineurioma intraneural	9571/0	
• Perineurioma de tejidos blandos	9571/0	
4) Tumor de vaina nerviosa periférico maligno (TVNPM)	9540/3	
• Epiteliode	9540/3	
• TVNPM con diferenciación divergente mesenquimal y/o epitelial	9540/3	
• Melanótico	9540/3	
5) Melanótico psammomatoso	9540/3	
	.../...	

Tabla I. Continuación

<b>Tumores de meninges</b>			
1) Tumores de células meningoteliales			
• Meningioma	9530/0	• Hemangioendotelioma epiteliode	9133/1
– Meningotelial	9531/0	• Hemangiopericitoma	9150/1
– Fibroso (fibroblástico)	9532/0	• Angiosarcoma	9120/3
– Transicional	9537/0	• Sarcoma de Kaposi	9140/3
– Psammomatoso	9533/0	3) Lesiones melanocíticas primarias	
– Angiomatoso	9534/0	• Melanocitosis difusa	8728/0
– Microquístico	9530/0	• Melanocitoma	8728/1
– Secretorio	9530/0	• Melanoma maligno	8720/3
– Rico en linfoplasmocítico		• Melanomatosis meníngea	8728/3
• Metaplásico	9530/0	4) Tumores de histogénesis incierta	
• Células claras	9538/1	• Hemangioblastoma	9161/1
– Cordoide	9538/1		
– Atípico	9539/1	<b>Linfomas y neoplasias hematopoyéticas</b>	
– Papilar	9538/3	• Linfomas malignos	9590/3
– Rabdoide	9538/3	• Plasmacitoma	9731/3
• Meningioma anaplásico	9530/3	• Sarcoma granulocítico	9930/3
2) Tumores mesenquimales no meningoteliales		<b>Tumores de células germinales</b>	
• Lipoma	8850/0	• Germinoma	9064/3
• Angiolipoma	8861/0	• Carcinoma embrionario	9070/3
• Hibernoma	8880/0	• Tumor de seno endodérmico	9071/3
• Liposarcoma (intracraneal)	8850/3	• Coriocarcinoma	9100/3
• Tumor fibroso solitario	8815/0	• Teratoma	9080/0
• Fibrosarcoma	8810/3	– Maduro	9080/0
• Histiocitoma fibroso maligno	8830/3	– Inmaduro	9080/3
• Leiomioma	8890/0	– Teratoma con transformación maligna	9084/3
• Leiomiosarcoma	8890/3	• Tumor de células germinales mixto	9085/3
• Rabdomioma	8900/0		
• Rabdomiosarcoma	8900/3	<b>Tumores de región sellar</b>	
• Condroma	9220/0	• Craneofaringioma	9350/1
• Condrosarcoma	9220/3	– Adamantinomatoso	9351/1
• Osteosarcoma	9180/3	– Papilar	9352/1
• Osteocondroma	9210/0	• Tumor de células granulares	9582/0
• Hemangioma	9120/0	<b>Tumores metastásicos</b>	

## Introducción

La clasificación de los tumores cerebrales tiene como objetivo definir entidades histopatológicas, que permitan unificar criterios entre los patólogos y que, a su vez, muestren una adecuada correlación clínico patológica y tengan un significado pronóstico.

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) presentan una gran variedad de apariencias histológicas y derivaciones citológicas, reflejando la complejidad del órgano del cual surgen. A lo largo de la historia, las sucesivas clasificaciones diagnósticas de los tumores cerebrales han puesto el énfasis, de forma arbitraria, en unos u otros aspectos histológicos, con el fin de proporcionar información simultánea sobre la génesis celular del tumor, su etiología y su pronóstico<sup>(1,2)</sup>, y han sido

los tumores derivados del neuroepitelio los que han supuesto mayor dificultad a la hora de definir entidades con base común histogenética, debido a su gran variedad morfológica y citológica dentro del mismo tumor, así como por su posibilidad de evolucionar hacia formas malignas.

## Graduación

El sistema de graduación de los tumores del sistema nervioso central surge ante la necesidad de aportar criterios pronósticos y, por tanto, está inseparablemente asociado a la clasificación de los tumores del sistema nervioso central.

Los primeros sistemas de graduación son los de Kernohan y cols. y Svienet y cols., ambos en 1949, aplicados a astrocitomas difusos, por su capacidad para transformarse en malignos, y el de

Ringtzer en 1950. Los primeros aplican un sistema de cuatro grados, desde el grado I bien diferenciado, al IV pobremente diferenciado, atendiendo a la presencia de anaplasia celular y siguiendo el sistema de Broders empleado en las neoplasias epiteliales. Ringtzer introduce un sistema de tres grados, que designa por nombre más que por número y aplica a tres entidades: astrocitoma, astrocitoma de tipo intermedio y glioblastoma multiforme, donde, además de la anaplasia, añade el factor necrosis que permite separar el grado 2 (astrocitoma de tipo intermedio) del grado 3 (glioblastoma). El sistema de Ringtzer tuvo más aceptación por su mejor correlación de los distintos grados con los tiempos de supervivencia, aunque, como el de Kernohan, permitía, a la hora de su valoración, cierta subjetivi-

dad. Un sistema similar al de Ringertz, de tres grados, fue adaptado por la OMS en la 1ª edición de la clasificación de los tumores del SNC de 1979, aplicándolo a los astrocitomas y asignándoles a cada grado una numeración románica; así, asigna al astrocitoma difuso bien diferenciado el grado II, al astrocitoma anaplásico (maligno) grado III y al glioblastoma grado IV.

En 1988, Dumas Dupont define un sistema de cuatro grados destinado a los astrocitomas difusos, basado en cuatro variables: atipia nuclear, mitosis, proliferación endotelial y necrosis. El grado de un tumor es el resultado de la suma de las cuatro variables y éstas suelen aparecer de forma correlativa en el orden expuesto anteriormente, a medida que aumenta el grado: al grado 1 corresponden los tumores desprovistos de alguna de las variables histológicas descritas; a aquellos que presentan una variable se le asigna un grado 2; si presentan dos variables son un grado 3; y si presentan tres o cuatro de las variables citadas, corresponden a un grado 4. La clasificación de la OMS de 1993 emplea un sistema de graduación semejante al que St. Anne/Mayo aplica a los astrocitomas. En esta misma revisión, se utiliza una escala de malignidad para el resto de tumores neuroepiteliales no astrocitarios, que varía desde el grado I (las formas "benignas") al grado IV (las formas "malignas") basado en características histológicas, de diferenciación, patrón infiltrante y evolución, asignando: grado I, a las formas circunscritas, bajo potencial de proliferación y curación después de la resección; grado II, a las lesiones infiltrantes con baja actividad mitótica que, por lo tanto, recurren tras la intervención y que pueden evolucionar hacia formas malignas; grado III, para aquellos tumores con criterios histológicos de malignidad: alta actividad mitótica, anaplasia y carácter infiltrante; y el grado IV a la presencia de necrosis, junto a la anaplasia y rápida evolución pre y postoperatoria. En la 3ª edición de la clasificación de los tumores del SNC publicada en 2000, se mantiene el sistema de St. Anne/Mayo para los tumores astrocitarios, con la excepción de que el grado I es reservado para los astrocitomas pilocíticos y de que una simple mitosis no es criterio para distinguir un grado II

de un grado III. Asimismo, se aplica el grado a nuevas entidades y subtipos, de acuerdo con el comportamiento agresivo y capacidad de recurrencia.

#### Observaciones a la clasificación de los tumores del SNC aplicada a la edad pediátrica

Las diferentes clasificaciones que han surgido sobre los tumores del SNC no han atendido a las características especiales observadas en los tumores del SNC pediátricos, como son: la variación histológica dentro de una misma entidad y su diferente evolución. Teniendo en cuenta estas características, así como la diversidad en la evolución dependiendo de la localización, de la edad y de los distintos rasgos histológicos, Gilles, en 1985, plantea la necesidad de elaborar clasificaciones que puedan predecir el pronóstico; es decir, supervivencia y respuesta al tratamiento. Como consecuencia, propone que la clasificación de los tumores del SNC pediátricos debe tener en cuenta, más que criterios histogénéticos, otros con significado pronóstico como: la localización de la tumoración y, por tanto, su posibilidad de resección total, la edad de presentación, la variabilidad histológica dentro de una misma entidad y la valoración de ciertos hallazgos histológicos que conllevan un significado pronóstico distinto a lo observado en adultos. El mismo autor considera que las clasificaciones de la OMS atienden a escasos rasgos histológicos para definir una categoría diagnóstica y puesto que, dentro de la misma, la heterogeneidad histológica puede ser amplia, esto conduce a diferentes interpretaciones y favorece el diagnóstico de entidades escasamente reproducibles. Gilles, en sus diferentes estudios, realizados a partir de grandes series de tumores neurogliales pediátricos, procedentes de la base de datos del "Consorcio de Tumores Cerebrales Pediátricos", cuantifica la heterogeneidad histológica de los tumores neurogliales supra e infratentoriales, agrupando una serie de rasgos histológicos en distintas clases o factores histológicos dentro de una misma entidad, observando que, dentro de una misma categoría diagnóstica, cada clase muestra una diferente evolución y, por lo tanto, distinta probabilidad de supervivencia. En la misma línea, Sobel

observa que ciertos factores histológicos están asociados a una mayor o menor probabilidad de supervivencia.

La falta de correspondencia entre la graduación y la evolución en algunos tumores del SNC pediátricos hace necesario tener en cuenta otros factores que, junto a las características histológicas e inmunohistoquímicas, principalmente las mitosis y el índice de proliferación (valorado con ki-67), van a influir también en el pronóstico y que son: la edad, la localización, la extensión de la extirpación, la presencia de crisis como síntoma en la presentación, duración prolongada de la evolución, el estadio clínico y el uso de quimioterapia.

#### Perspectivas de futuro

Los avances en el conocimiento de la citogenética y de las técnicas de biología molecular de los tumores cerebrales han permitido: identificar características genéticas específicas de algunos tumores (inactivación del gen *hSNF5/INI1* en el tumor rabdoide teratoide atípico), conocer diferente evolución pronóstica dentro de una misma entidad (expresión *TrkC*, *ErbB2* en los PNET y meduloblastomas, sobreexpresión de *p53* y mutación de *PTEN* en astrocitomas de alto grado), identificar diferentes vías genéticas específicas implicadas en la aparición de un mismo tipo histológico de tumores (glioblastoma multiforme de adultos *versus* niños) y, entre otros, conocer diferente respuesta al tratamiento ante una misma alteración genética en adultos *versus* niños (pérdida combinada de *p1* y *q19* en oligodendroglioma anaplásico).

A medida que los nuevos conocimientos de biología molecular de los tumores cerebrales se obtengan partiendo de estudios prospectivos de amplias cohortes en ensayos multicéntricos (Grupo de estudio del Cáncer Infantil, Grupo de Oncología Pediátrica, Sociedad para la Oncología y Hematología pediátrica, etc.) y, por lo tanto, puedan trasladarse sus resultados, así como su aplicación al campo de la clínica, surgirán nuevas clasificaciones de los tumores cerebrales de acuerdo con sus características genéticas, incorporadas a las ya descritas, histológicas, inmunohistoquímicas ultraestructurales, biológicas y radiológicas, que posible-



mente permitirán una mayor precisión a la hora de definir entidades, orientar el pronóstico y determinar tratamientos específicos dentro de una misma categoría diagnóstica, evitando terapias neurotóxicas en tumores con factores pronósticos favorables.

## Clínica

El diagnóstico de tumor cerebral puede ser muy difícil en los niños. Frecuentemente, los niños, sobre todo los más pequeños, son incapaces de referir sus síntomas. Por otra parte, el curso puede ser insidioso y con manifestaciones poco específicas, tales como: cambios de carácter, irritabilidad o vómitos. Incluso para los padres, ciertos cambios pueden pasar desapercibidos. También para los pediatras, la clínica puede ser tan sutil que pase inadvertida. En los niños mayores y en los adolescentes, la colaboración en la historia clínica y en el examen físico hacen que el diagnóstico se establezca con mayor facilidad.

Los síntomas y signos de los tumores intracraneales en el niño dependen de la edad, la localización del tumor y de la presencia o ausencia de hipertensión intracraneal.

## Hipertensión intracraneal

**La cefalea es un síntoma prácticamente constante en los tumores cerebrales infantiles.**

En el lactante, puede manifestarse como irritabilidad o llanto inconsolable. En un estudio de 315 pacientes pediátricos con cefalea, se encontró que los siguientes datos tenían valor predictivo como indicadores de proceso expansivo intracraneal ( $p < 0,0001$ ): cefalea durante el sueño, historia corta (<6 meses) de dolor de cabeza, asociación con confusión o vómitos, ausencia de síntomas visuales y presencia de signos neurológicos anormales.

**La cefalea puede ir acompañada de vómitos, que suelen ser matutinos o nocturnos, e ir o no precedidos de náuseas.**

**Gran parte de los niños con hipertensión intracraneal presentan papiloedema.**

Sin embargo, hay que destacar que la ausencia de estasis de papila no excluye la presencia de hipertensión intracraneal. En recién nacidos y lactantes, hay

datos muy fiables de hipertensión intracraneal: la macrocefalia y la tensión de la fontanela. En estas edades, la parálisis del sexto par, aislada, es un síntoma de hipertensión intracraneal y no de focalidad.

En un alto porcentaje de tumores cerebrales infantiles, la hipertensión intracraneal se debe a hidrocefalia, siendo más frecuente en los tumores de la región pineal-lámina cuadrigémina, seguidos de los infratentoriales, los de la región hipotalámica y, finalmente, de los hemisféricos<sup>(6)</sup>.

## Síntomas focales

Los síntomas y signos de focalidad son más evidentes cuanto mayor es la edad del niño. Este hecho se debe a la inmadurez del cerebro de los niños muy pequeños, que se refleja en una falta de expresividad clínica. Estos síntomas dependen de la localización del tumor. A veces, en lactantes, una pérdida de visión importante puede pasar totalmente desapercibida hasta que la lesión está muy avanzada.

**La hemiparesia, hipertonía e hiperreflexia son las manifestaciones más frecuentes en los tumores supratentoriales y, en menor proporción, los trastornos de la sensibilidad. En los infratentoriales, los síntomas y signos más habituales son: el mareo, los vómitos, la diplopia, la ataxia y el nistagmus.**

El tortícolis puede ser la primera manifestación de un tumor de fosa posterior. En los tumores de tronco, puede haber parálisis de pares craneales y afectación de vías largas. Sólo una cuarta parte de los tumores de tronco cursan con hidrocefalia.

## Epilepsia

**Las crisis epilépticas pueden constituir la primera, o única, manifestación de un tumor cerebral.**

Las crisis pueden ser generalizadas, focales o psicomotoras, y pueden ir seguidas de una parálisis residual poscrítica. Un trazado EEG de afectación focal debe sugerir la realización de otros estudios complementarios para descartar un origen orgánico de las crisis, aunque hay tumores cerebrales que no producen alteraciones. Los tumores infraten-

toriales pueden producir enlentecimiento bilateral de la actividad cerebral.

## Síntomas inespecíficos

Los cambios de personalidad, las alteraciones emocionales y la disminución del rendimiento escolar pueden ser manifestaciones de un tumor cerebral. En niños muy pequeños, la detención o el retroceso del desarrollo psicomotor sugieren una lesión orgánica y requieren un estudio más amplio.

## Diagnóstico

### Historia y exploración

La historia y exploración constituyen la base del diagnóstico. En la historia, se detallarán los antecedentes personales y familiares. Es fundamental tener en cuenta el hecho de que los tumores cerebrales en niños son frecuentes.

### Marcadores tumorales

**En determinados tumores de la región pineal y en algunos tumores de estirpe embrionaria, la determinación de marcadores tumorales en sangre y/o LCR es importante para la orientación sobre el tipo tumoral, aparte de ser útil para valorar el grado de resección, las respuestas a los tratamientos y la presencia de recidiva tumoral.**

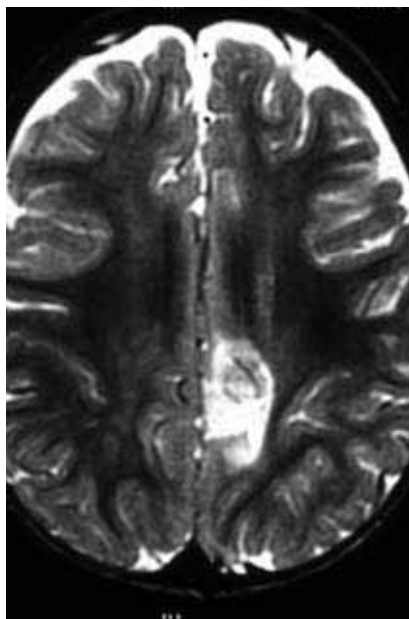
Los marcadores que se determinan más frecuentemente son: alfa-fetoproteína, subunidad  $\beta$  de la gonadotropina coriónica y el antígeno carcino-embionario<sup>(3)</sup>.

### Angiografía cerebral

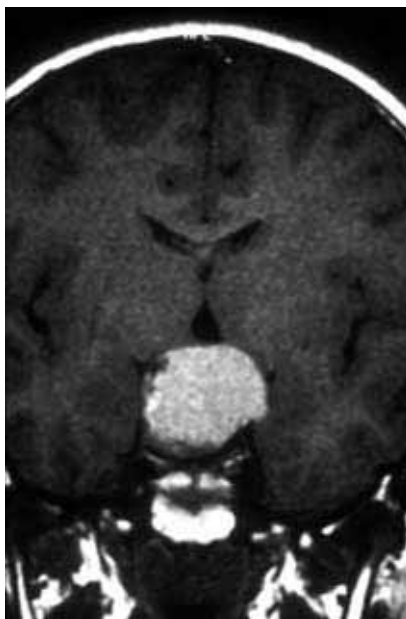
La realización de una angiografía cerebral está indicada en tumores con gran vascularización para conocer los vasos afluentes a la neoplasia, sobre todo si se contempla la posibilidad de embolización preoperatoria como parte del tratamiento. Constituye el estudio de elección en sospecha de lesiones vasculares (aneurisma y angiomas).

### Tomografía axial computarizada (TAC)

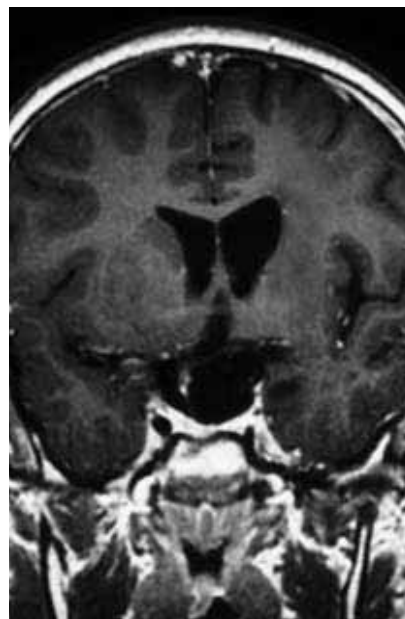
La aplicación clínica de la TAC ha supuesto uno de los mayores avances en la valoración de los tumores del SNC. La TAC proporciona datos sobre: a) presencia o ausencia de tumor; b) tamaño del mismo; c) forma y densidad tumoral; d) localización; e) comportamiento tras



**Figura 1.** RM, corte axial: tumor supratentorial benigno.



**Figura 2.** RM, corte coronal: craneofaringioma antes de la extirpación.



**Figura 3.** RM, corte coronal: craneofaringioma después de la extirpación.

la administración de contraste; f) calcificaciones, zonas de necrosis y quistes; g) edema peritumoral; h) desplazamientos y herniaciones cerebrales; i) afectación de estructuras óseas; j) presencia de hidrocefalia; y k) hemorragia tumoral, etc. Igualmente, es imprescindible en el postoperatorio para la detección de complicaciones (neumocefalia, hemorragia postoperatoria, hidrocefalia), así como en el seguimiento (recaídas, etc.).

### Resonancia magnética (RM)

#### Aplicaciones de la RM en los tumores del SNC

Las principales ventajas de la RM en la imagen de las neoplasias cerebrales son:

1. La posibilidad de efectuar cortes en cualquier plano y dirección del espacio: axial, sagital, coronal y oblicuo; es decir, la capacidad multiplanar de la RM. La orientación del plano de imagen viene determinada por la morfología, localización y extensión del tumor.
2. Su alta resolución de contraste (cientos de veces mayor que con cualquier otro método de imagen), dado que puede establecer diferencias en los tiempos de relajación (también llamados tiempos T1 y T2) de los diferentes tejidos del SNC y entre el parénquima normal y el patológico.

El manejo de muy diferentes parámetros y secuencias que afectan al contraste permite mejorar el estudio de la lesión y optimizar la información obtenida mediante RM.

3. Puede detectar rotura de la barrera hematoencefálica mediante el uso de contraste intravenoso paramagnético (gadolinio). En imágenes ponderadas en T1, el gadolinio se acumula en aquellas áreas del SNC que no presentan integridad de la barrera, algo que ocurre en ocasiones en lesiones neoplásicas.
4. La RM ofrece un buen mapa vascular no invasivo, en ocasiones sin necesidad de administrar contraste i.v. Las posibles desventajas de la RM serían:

1. Largo tiempo de exploración y que es una técnica que se degrada de forma marcada si existe movimiento, lo que exige una gran colaboración por parte del paciente. Esto obliga frecuentemente a la sedación-anestesia para garantizar la colaboración y la calidad del estudio sin artefactos por movimiento.
2. Al someterse el paciente a un campo magnético intenso en el imán de RM, puede estar contraindicada en algunos pacientes que porten componentes ferromagnéticos o cuerpos extraños metálicos.

En los últimos años, diferentes avances tecnológicos (tanto mejoras en la configuración de *hardware* como el desarrollo de nuevas secuencias del pulso) permiten nuevas técnicas que mejoran la detección y caracterización de los tumores. Entre estos nuevos avances, que desarrollaremos posteriormente de forma pormenorizada, destacamos las técnicas de imagen rápida-ultrarrápida y las técnicas de RM que aportan información metabólica (RM difusión-perfusión y espectroscopia por RM) y funcional (RM funcional para valorar áreas de activación del córtex cerebral). La RM ha dejado de ser sólo una técnica morfológica y anatómica, para convertirse recientemente en una técnica que ofrece información funcional. Si queremos resumir, a modo de concepto, cual ha sido el principal avance en RM, éste sería el salto de la morfología a la función. Hasta ahora las técnicas de imagen y la RM “fotografiaban” el SNC, con una aproximación anatomopatológica. Ahora, además, se están desarrollando otras posibilidades que incluyen respuestas funcionales<sup>(7)</sup>.

#### Nuevas técnicas de neuroimagen en RM: avances Difusión

La técnica de difusión mediante RM es sensible al movimiento microscópico

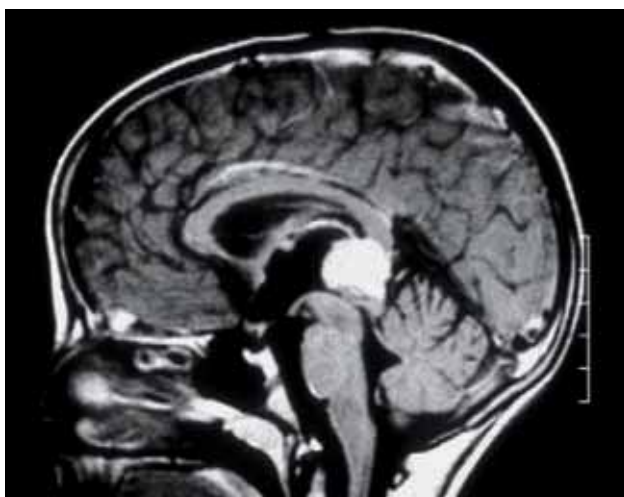


Figura 4. RM, corte axial: tumor pineal antes de la extirpación.



Figura 5. RM, corte axial: tumor pineal después de la extirpación.

aleatorio que muestran las moléculas de agua extracelular en el espacio intersticial del tejido cerebral (movimiento browniano). Es importante anotar que, en los tejidos biológicos, no existe una difusión libre, ya que las estructuras constituyentes (membranas) y las interacciones químicas se presentan como obstáculos a la difusión. Por lo tanto, la autodifusión de agua en los tejidos biológicos es referida como una difusión aparente que la RM mide como coeficiente de difusión aparente (ADC). Si el movimiento de agua está restringido en un tejido, será mayor la intensidad con técnica de imagen de difusión y menor el valor del ADC. Esto constituye una información "microscópica" de los tejidos que se aplica a múltiples entidades patológicas.

La principal utilidad clínica de la técnica de difusión es su capacidad para detectar en fase precoz lesiones isquémicas. La fase aguda de la isquemia cerebral determina una disminución del ADC debida al edema citotóxico (restricción al movimiento microscópico del agua tisular), lo cual se manifiesta como una imagen hiperintensa con técnica de imagen de difusión<sup>(9)</sup>.

Sin embargo, se han desarrollado, y continúan en investigación, otras aplicaciones de esta técnica diferentes a su papel clínico rutinario en los infartos agudos e hiperagudos.

Esta técnica ya se utiliza clínicamente para caracterizar lesiones en los casos de abscesos y en los de tumor epidermoide. El diagnóstico diferen-

cial entre absceso y tumor necrótico es difícil. El absceso presenta de forma característica restricción a la difusión, por su contenido de alta viscosidad, dato que no es habitual en los tumores gliales o metástasis con cambios quísticos-necróticos. Los tumores epidermoides presentan restricción a la difusión y pueden, así, diferenciarse de los quistes aracnoideos.

La posible utilidad de los valores de ADC en la patología tumoral se encuentra en fase de investigación, intentando aportar datos en la caracterización de tumores.

La celularidad y el grado tumoral se han intentado correlacionar con los valores de ADC. Se especula que las neoplasias cerebrales con más alta celularidad o mayor grado podrían mostrar una significativa reducción en el ADC e incremento de señal en la imagen de difusión.

Los meduloblastomas son tumores malignos compuestos por células indiferenciadas, pequeñas, redondas con alta relación nucleocitoplasma. Esta elevada "densidad" de los meduloblastomas podría "provocar" restricción a la difusión extracelular de los protones de agua y la alta relación núcleo-citoplasma "limitar" el movimiento intracelular. La combinación de estos factores explicaría su hiperseñal en imagen de difusión y la reducción del ADC.

Los astrocitomas pilocíticos suelen mostrar un nivel de celularidad menor que el de los meduloblastomas y no presentan reducción del ADC.

Los resultados obtenidos con técnica de difusión en la caracterización del tipo y extensión de los gliomas, aunque prometedores, son controvertidos y no se utilizan rutinariamente en la práctica clínica.

La información aportada por la técnica de difusión entendemos que es complementaria y debe valorarse en conjunto con la imagen convencional de RM y con las de otras técnicas, entre las que incluimos RM perfusión y espectroscopia por RM.

#### Perfusión

Se conoce como RM perfusión cerebral: "las imágenes dinámicas obtenidas durante el paso de un bolo de contraste por la circulación intracraneal". Habitualmente, para medir perfusión analizamos el "lavado" de contraste (estudio hemodinámico). Se obtiene una serie dinámica de imágenes potenciadas en T2 para valorar el paso por la red capilar parenquimatosa. El contraste provoca una caída de la señal en T2 en el tejido normalmente perfundido.

El interés de la técnica de RM perfusiones en tumores es aportar información indirecta sobre la proliferación vascular microscópica (neovascularización) asociada al crecimiento del tumor. La perfusión del parénquima cerebral puede valorarse tras administrar gadolinio i.v. mediante un estudio dinámico. El primer paso del gadolinio estará restringido al espacio intravascular y provocará modificaciones paramagnéticas en el parénquima adyacente con



pérdida de señal en T2. Del resultado de esa pérdida de señal, puede extrapolarse información sobre la concentración de gadolinio en el parénquima y estimar valores relativos de volumen sanguíneo cerebral. Se calculan, así, mapas de volumen sanguíneo cerebral relativo (VSCr).

Como regla general, los tumores de bajo grado presentan valores de VSCr menores que los de alto grado, debido a la presencia en estos últimos de mayor vascularización y actividad mitótica.

Esta información sobre la vascularización (especialmente, del territorio capilar) aporta datos útiles para:

1. Establecer el grado tumoral, basándose, fundamentalmente, en los valores de VSCr.
2. Identificar el sitio óptimo de biopsia, especialmente en tumores heterogéneos.
3. Monitorizar la respuesta al tratamiento.
4. Diferenciar recurrencia tumoral de radionecrosis (presentan diferentes valores de VSCr).

### Espectroscopia

La espectroscopia por RM (ERM) es un examen que permite el estudio del metabolismo cerebral *in vivo* y proporciona información bioquímica no invasiva de los tejidos.

La ERM registra las señales de los metabolitos presentes en el tejido cerebral. Los núcleos atómicos que pueden ser estudiados por la ERM son:  $^1\text{H}$ ,  $^3\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  y  $^{23}\text{Na}$ . En el tejido cerebral, los núcleos de  $^1\text{H}$  se encuentran en concentraciones suficientes para ser detectados y estudiados por la ERM, y es la espectroscopia de  $^1\text{H}$  (de protón) la de mayor aplicación clínica y, por tanto, a la que nos referiremos.

A partir de un estudio convencional de resonancia magnética, se analiza el espectro de un segmento de parénquima (espectroscopia de voxel), lo que da una imagen en ejes de frecuencia que representa los principales metabolitos cerebrales: colina (Cho), N-acetil-aspartato (NAA), creatina (Cr), mioinositol (Ino), lactato (La), etc. Dado que los metabolitos cerebrales existen en concentraciones milimolares, las señales del agua y de los tejidos vecinos del cerebro pueden enmascarar y distorsionar

las señales de los metabolitos de interés. Para vencer esto, se usan técnicas que suprimen la señal del agua.

Usando TE largos, la señal de los demás metabolitos del cerebro se pierde, a excepción de las de Cho, Cr, NAA y La. Los TE cortos permiten la identificación de otros metabolitos, como Ino, glutamato, glutamina y glicina.

Comparativamente, los tumores de alto grado presentan mayores niveles de Cho (dado que tienen un mayor "recambio" de membranas) y menores niveles de NAA (en relación de pérdida de neuronas). La espectroscopia ha mostrado utilidad en la diferenciación preoperatoria de diferentes tipos de tumores y, lo que puede ser más importante, permite una monitorización no invasiva de la respuesta metabólica a la terapia recibida. Por último, la espectroscopia se ha utilizado también en la diferenciación de la recurrencia tumoral de la necrosis, existiendo controversia sobre si en este campo sería más útil la RM perfusión.

La  $^1\text{H}$ -ERM tiene muy buena sensibilidad para diferenciar el parénquima encefálico normal de las lesiones neoplásicas; sin embargo, su especificidad para distinguir el grado de malignidad histológica es menor y no ha sido evaluado en grandes series de pacientes.

En los gliomas, principalmente en los astrocitomas más agresivos, existe una elevación de la concentración de la Cho y una disminución significativa del NAA (40-70%), pero este patrón no es específico. En los adultos, la elevación del La se relaciona con un alto grado de malignidad y se demuestra con frecuencia en los glioblastomas multiformes, pero en los niños no se ha demostrado claramente esta asociación. La elevación del Ino se ha asociado a gliomas de bajo grado.

En cuanto al estudio primario de los tumores, hay ciertas características que orientan sobre la posible estirpe histológica, y que pueden ayudar al manejo pretratamiento de ciertos tumores:

- **Astrocitomas.** La relación NAA/Cr se ha definido como un indicador válido para sugerir el grado de malignidad. El índice Cho/Cr también sugiere el grado de malignidad, observándose un pico alto en casos de alto grado y menor en los de bajo

grado. La presencia de lípidos y lactato sugiere un alto grado de malignidad, pues reflejan hipoxia tumoral y necrosis.

- **Oligodendroglioma.** Tienen espectroscopia similar a la de un astrocitoma de alto grado: aumento de Cho y aumento variable de Ino. Esto puede reflejar la alta celularidad de estos tumores y no necesariamente un peor pronóstico.
- **Metástasis.** Desafortunadamente, la espectroscopia por RM es algo inespecífica en esta situación. Las metástasis comúnmente muestran marcada reducción del NAA y aumento de Cho. El margen de la lesión no suele presentar anomalía espectroscópica, a diferencia de los gliomas.
- **Tumor necrótico-quístico vs. absceso.** La  $^1\text{H}$ -ERM ha demostrado ser útil en el diagnóstico diferencial entre tumores quísticos y abscesos, pues estos últimos presentan un espectro típico con elevación de acetato, succinato, alanina, lactato y lípidos<sup>(5)</sup>.
- **Radionecrosis y seguimiento del tratamiento.** La radionecrosis puede ser indistinguible de tumores residuales o recurrentes por TC o RM convencional; ya que, en ambos casos, las áreas afectadas pueden presentar edema y captación de contraste. Se ha descrito un patrón de radionecrosis caracterizado por la disminución del NAA, de la Cho, y por un aumento del espectro denominado *death peak* compuesto por ácidos grasos libres, lactato y aminoácidos.
- **Utilidad en el planteamiento del tratamiento.** El diagnóstico de muchas neoplasias de estirpe glial puede ser complicado debido a la tendencia de estas lesiones a no ser homogéneas. Puede usarse para guiar la biopsia estereotáxica, con muestreo de las zonas con Cho alta. La posibilidad de localizar las zonas con mayores alteraciones bioquímicas y con mayor densidad de células tumorales ha permitido definir con mayor exactitud los límites de la infiltración tumoral, guiar biopsias estereotáxicas y resecciones tumorales selectivas.

En conclusión, la espectroscopia por RM es una técnica relativamente nueva y útil en la caracterización de tumores cerebrales. Si bien no es “una biopsia no invasiva”, sí permite una aproximación al diagnóstico y es un complemento útil en los estudios de resonancia convencional.

No ha mostrado un desarrollo uniforme debido a la escasa disponibilidad de *software* en los equipos en uso en la actualidad, a su dificultad técnica y a la falta de experiencia en la interpretación de los gráficos. Es una técnica muy prometedora y en constante desarrollo, aunque es prudente esperar su validación a través de estudios metodológicamente adecuados.

### Funcional

La resonancia magnética funcional permite la detección e identificación de áreas del cerebro durante su actividad. Este hecho a diferencia de las imágenes tradicionales de resonancia magnética que sólo aportan una visión anatómica del cerebro.

La RM funcional tiene por objetivo localizar la distribución espacial de la actividad neuronal durante un proceso cognitivo específico. Típicamente, se somete al paciente a un paradigma de una función cognitiva o tarea, que consiste en la repetición sucesiva de la función alternándola con el control (la no función); por ejemplo, mover los dedos en fases sucesivas de actividad y reposo. A partir de los datos obtenidos mediante RM, se intenta representar el área de corteza cerebral implicada en esa actividad neuronal.

Los estudios funcionales mediante RM revelan, de forma no invasiva, los cambios locales en el estado de oxigenación de la corteza relacionados con la actividad neuronal. A mayor actividad neuronal, se produce mayor demanda de oxígeno y modificaciones locales de la relación desoxi y oxihemoglobina, que pueden ser sutilmente detectadas como cambios en la intensidad de señal, y definir, así, qué áreas corticales se encuentran en actividad o en reposo. Los aumentos locales de oxígeno (oxihemoglobina) durante la actividad neuronal producen aumentos de señal en la imagen de RM (efecto BOLD: *blood oxygenation level dependent*). Técnica-

mente, para su realización se necesita el uso de unidades de alto campo, siendo especialmente útiles las de 3T, así como de programas de *software* específicos y desarrollo de paradigmas de activación neuronal en colaboración con los neurorpsicólogos.

La RM funcional en los niños es especialmente difícil, pues requiere exquisita colaboración, lo que frecuentemente no es posible realizarla en menores de 7-8 años. Exige, además, acortar el tiempo del estudio (adecuado número de cortes, fases e imágenes) y el empleo de paradigmas apropiados para la infancia. Su interpretación se complica, generalmente, debido a artefactos de movimiento (respiración más rápida, mayor gasto cardíaco y menor colaboración) y a que la actividad neuronal en niños es más difusa y bilateral.

La aplicación más importante de la RM funcional radica en la capacidad de detectar áreas cognitivas vitales cercanas a lesiones que requieran cirugía, aportando información de los límites a emplear en el acto quirúrgico. Por ejemplo, establecer las relaciones de un tumor frontal con respecto al área motora del paciente.

### Valoración neuropsicológica

Estos estudios son cada vez más importantes en la planificación de la cirugía tumoral, sobre todo en tumores de bajo grado, en los que asientan sobre áreas cerebrales funcionalmente importantes o en los que producen epilepsia; ya que, pueden proporcionar información sobre la posibilidad de secuelas neuropsicológicas. De la misma manera, los estudios neuropsicológicos permiten valorar el daño causado por la resección tumoral y los efectos adversos de las diversas modalidades de tratamientos coadyuvantes, fundamentalmente de la radioterapia y quimioterapia.

### Tratamiento

Existen diversas opciones de tratamiento que, fundamentalmente, son tres: cirugía, quimioterapia y radioterapia, en sus diversas formas. Hay que destacar aquí que el tratamiento de los tumores del SNC en los niños requiere un abordaje en equipo, coordinando las diversas especialidades que colaboran en el tratamiento en Comités de Neuro-Oncología Pediátrica. Por otra parte, se

hace necesaria la participación de estas unidades en estudios cooperativos nacionales e incluso supranacionales para poder adquirir la suficiente experiencia que requiere la práctica de la medicina basada en la evidencia.

### Cirugía

**La cirugía cumple dos objetivos principales: 1) establecer un diagnóstico de certeza; y 2) reducir el volumen tumoral. La citorreducción parece esencial para la ulterior eficacia de la radioterapia y quimioterapia.**

### Abordaje directo del tumor

Para la mayoría de los tumores, la opción preferida es el abordaje directo, con intención de exéresis total, o lo más amplia posible, dependiendo de la naturaleza del tumor y de su localización. Para conseguir estos fines, disponemos de una serie de técnicas coadyuvantes y métodos nuevos, como son: la microcirugía, técnicas de cirugía mínimamente invasiva, localización intraoperatoria tumoral mediante ultrasonidos, registros neurofisiológicos intraoperatorios, neuronavegación, láser, aspirador ultrasónico, TAC intraoperatoria, etc.<sup>(8)</sup>.

### Biopsia estereotáxica

En ciertos tumores de localización profunda, puede estar indicada la biopsia estereotáxica, que puede ir o no seguida de cirugía más amplia.

### Intervenciones paliativas

Consisten, fundamentalmente, en: a) colocación de drenaje ventricular externo temporal; b) inserción preoperatoria o postoperatoria de una derivación permanente de LCR; y c) apertura del III ventrículo mediante neuroendoscopia. El empleo de la derivación permanente de LCR es objeto de debate y cada autor tiene sus preferencias basadas en su propia experiencia. Se ha descrito la posibilidad de diseminación tumoral por la derivación, pero esto no se ha comprobado de forma fehaciente, y también la hemorragia tumoral o herniación transtentorial después del *shunt* preoperatorio.

### Radioterapia

La radioterapia local está indicada en tumores malignos, en propensos a reci-

divar, en éxeresis incompletas, e incluso en tumores de bajo grado inextirpables. La tendencia es radiar el lecho tumoral y borde adyacente. Algunos autores discuten la conveniencia de administrar radioterapia al eje craneoespinal cuando no hay evidencia de diseminación por los riesgos que comporta, especialmente teniendo en cuenta la posibilidad de diagnosticar, hoy día, la diseminación mediante técnicas poco invasivas, como la citología del LCR y la RM con contraste. Existen, además, diversas modalidades que esperan que la experiencia sienta unas indicaciones más precisas en cuanto a dosis y tipo tumoral. Estas son: la radioterapia hiperfraccionada, la radiocirugía estereotáxica y la braquiterapia intersticial. Como se conocen los daños irreparables que la radioterapia puede ocasionar en el SNC en desarrollo de los niños, la tendencia es a diferir, siempre que sea posible, su utilización hasta después de los 3 años de edad<sup>(9)</sup>.

### Quimioterapia

Se emplea la quimioterapia en tumores como el meduloblastoma de alto riesgo y los astrocitomas de alto grado. La quimioterapia puede seguir a la radioterapia, o puede precederla. Las ventajas que se aducen para la quimioterapia postoperatoria son que se aprovecha la ruptura de la barrera hematoencefálica, producida por la cirugía, y que la quimioterapia es más eficaz antes de que la radioterapia produzca cambios vasculares que impiden el paso de estas drogas. Además, la toxicidad de los citostáticos es menor si se administra después que la radioterapia; por lo que, se toleran dosis más altas y repetidas. Se utilizan estimulantes hemotopoyéticos para disminuir la mielotoxicidad de ciertos agentes. En niños menores de 3 años, la tendencia actual es diferir la radioterapia, administrando mientras tanto medicamentos citostáticos. Últimamente, se está utilizando incluso quimioterapia en astrocitomas de bajo grado incompletamente extirpados, o tras la progresión tumoral, con resultados prometedores en ciertos casos. Un nuevo abordaje es el autotrasplante de médula ósea en combinación con diversos tratamientos quimioterápicos. Otras técnicas, aún en estudio, son: la inmunoterapia y la terapia génica.

### Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.\*\* Amacher AL, Hovind I. Intracranial tumors in children: surgical mortality. *Child's Brain*. 1979; 5: 518-29.

Señalan estos autores que la mortalidad a los 30 días de la operación fue del 6,7% en una serie de 258 pacientes, oscilando desde 0%, para lesiones como angiomas, papilomas de plexos, dermoides, teratomas, hamartomas, etc., hasta el 43% para los tumores malignos supratentoriales. La mortalidad fue del 6% en la primera intervención y del 3,8% en las reintervenciones.

- 2.\*\*\* Bruno L, Scout L. Survey of pediatric brain tumors. En: *Section of Pediatric Neurosurgery of the American Association on Neurological Surgeons* (eds.) *Pediatric Neurosurgery. Surgery of the developing nervous system*. New York: Grune Straton; 1982.

En este trabajo, se resaltan las diferencias raciales y geográficas en la distribución de neoplasias del sistema nervioso central. En Europa y Norteamérica, predominan el astrocitoma cerebeloso y el meduloblastoma, y en África y Japón hay una mayor incidencia de craneofaringiomas y tumores pineales. En cambio, el ependimoma es más frecuente en la India.

- 3.\*\*\* Gilles FH, Sobel EL, Tavare CJ. Age related changes in diagnosis, histological features and survival of children with brain tumors 1930-1979. *Neurosurgery*. 1995; 37: 1056-68.

Es un estudio prospectivo, donde se revisan 3.291 pacientes menores de 21 años estudiados en 10 hospitales pediátricos de Estados Unidos. Describen un aumento significativo de astrocitoma pilocítico y fibrilar y de ependimomas en el grupo de pacientes mayores de 11 años.

- 4.\*\* Jenkin D. Long-term survival in children with brain tumors. *Oncology*. 1996; 10: 715-9.

Se revisan 1.034 niños tratados con radioterapia por diversos tipos de tumor de 1958 a 1995. La supervivencia fue de 52, 44, 38 y 30% a los 5, 10, 20 y 30 años, respectivamente.

- 5.\*\* Pascual Castroviejo I, López Martín U, Tendero A. Epidemiología y experiencia personal de los trastornos neuroectodérmicos. En: Pascual Castroviejo I, ed. *Trastornos neuroectodérmicos*. Barcelona: Proas; 1989. p. 1-72.

Describen 23 casos de gliomas de las vías ópticas, 2 astrocitomas hemisféricos, 1 schwannoma cerebral, 1 pinealoma, 1 astrocitoma infiltrante de cerebelo, 1 glioma de tronco, 1 meduloblastoma, 3 neurofibromas plexiformes craneales y 3 nervilenomas espinales, entre 174 casos de neurofibromatosis I.

6. Raimondi AJ, Yashon D, Matsumoto S, Reyes C. Increased intracranial pressure without lateralizing signs: the midline syndrome. *Neurochirurgia*. 1967; 10: 197-208.

En este trabajo, se describe un síndrome nuevo llamado el síndrome de la línea media, que consiste

en la presencia de síntomas de hipertensión intracranial en ausencia de datos de focalidad, pudiéndose presentar en tumores tanto supratentoriales como infratentoriales o de la región supraselar.

- 7.\*\*\* Steinbok P, Heirschel S, Cochrane DD, Kestle JR. Value of postoperative surveillance imaging in the management of children with some common brain tumors. *J Neurosurg*. 1996; 84: 726-32.

Se estudia en este trabajo la utilidad del seguimiento sistemático mediante neuroimagen en los tumores cerebrales más frecuentes. De 89 tumores de bajo grado, la recidiva se detecta en un estado indicado por la clínica en 10 casos y en 5 casos mediante una RM de rutina. En 70 tumores malignos, 17 recidivas fueron diagnosticadas tras RM guiadas por síntomas de recaída y 12 en estudios de rutina.

- 8.\*\*\* Villarejo F, Belinchón JM, Gómez de la Riva A. Prognosis of cerebellar astrocytomas in children. *Childs Nerv Syst*. 2008; 24: 203-10.

Se realiza una revisión de 203 casos de astrocitomas de cerebelo en niños y se realizan 4 clasificaciones: anatómica, radiológica, por el tamaño e histológica, y se concluye que el pronóstico depende, fundamentalmente, de la extirpación total y de la localización, tamaño y si infiltra o no el tronco cerebral.

- 9.\*\* Walsh JW, Zimmier SG, Perdue MI. Role of viruses in the induction of primary intracranial tumors. *Neurosurgery*. 1982; 10: 643-62.

En este trabajo, se revisa la bibliografía y encuentran un aumento significativo estadísticamente de tumores intracraneales en niños inmunizados con la vacuna de la polio de Salk contaminada accidentalmente con papovirus (SV-40) vivos. Los tumores relacionados con la vacuna fueron: meduloblastoma, neuroblastoma, retinoblastoma y astrocitoma.

### Bibliografía recomendada

- Gupta N, Haas-Kogan D, Banerjee A. Epidemiology of childhood CNS tumors. Gupta N, Banerjee A, Haas-Kogan D, eds. *Pediatric CNS tumors*. Heidelberg: Springer; 2004. p. 4-5.
- Navajas-Gutiérrez A. Neurooncología pediátrica. *Rev Neurol*. 2006; 43(2): 88-94.
- McKinney P. Central Nervous System Tumours in children: Epidemiology and risk factors. *Bioelectromagnetic Supplement*. 2005; 7: 60-8.
- Villarejo F, Amaya C, Pérez Díaz C, Pascual A, Álvarez Sastre C, Goyenechea F. Radical Surgery of thalamic tumors in children. *Child's Nerv Syst*. 1994; 10: 111-4.
- Obrador S, Blázquez MG. Benign cystic tumours of the cerebellum. *Acta Neurochir*. 1975; 32: 55-68.
- Lapras C, Patet JD, Lapras C Jr, Mottolese C. Cerebellar astrocytomas in childhood. *Child's Nerv Syst*. 1986; 2: 55-9.
- Villarejo F, Madero L. Tumores del sistema nervioso central en niños. Madrid: Ergon; 2007.

## Caso clínico

Varón de 10 años de edad que presenta un cuadro de cefaleas y vómitos de 6 meses de evolución y, desde hace 2 meses, alteración en la marcha.

Antecedentes familiares: sin interés.

Antecedentes personales: sin interés.

### Exploración neurológica

Estasis papilar en fondo de ojo, Romberg positivo, ataxia en la marcha y dismetría.

### Exámenes complementarios

RM: proceso expansivo sólido y quiste que ocupa hemisferio cerebeloso derecho y vermis.

Hidrocefalia (Figs. 6-8).

### Tratamiento

Craneotomía fosa posterior y extirpación total con drenaje ventricular para tratar la hidrocefalia, que se retira a los 3 días.

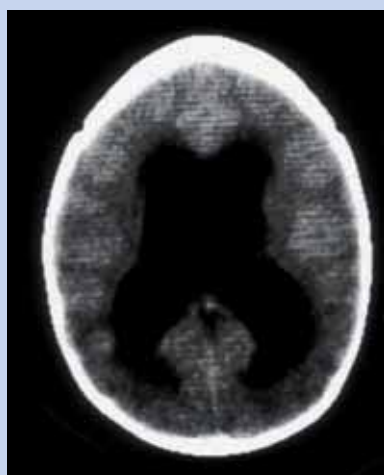


Figura 6.

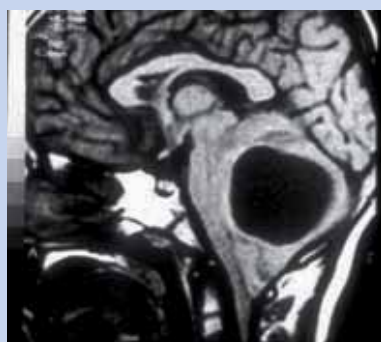


Figura 7.

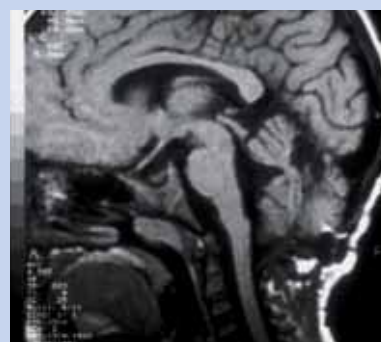


Figura 8.