

- Abrey, L. E., Yahalom, J., & DeAngelis, L. M. 2000, Treatment for primary CNS lymphoma: the next step, *J Clin Oncol*, vol. 18, pp. 3144-3150
- Baehring, J. M., Betensky, R. A., & Batchelor, T. T. 2003, Malignant peripheral nerve sheath tumor: the clinical spectrum and outcome of treatment, *Neurology*, vol. 61, pp. 696-698
- Baehring, J. M., & Hochberg, F. H. 2006, Primary lymphoma of the nervous system, *Cancer J*, vol. 12, pp. 1-13
- Balmaceda, C., Heller, G., Rosensblum, M., et al. 1996, Chemotherapy without irradiation—a novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: results of an international cooperative trial. The First International Central Nervous System Germ Cell Tumor Study, *J Clin Oncol*, vol. 14, pp. 2908-2915
- Batchelor, T., Carson, K., O'Neill, A., et al. 2003, Treatment of primary CNS lymphoma with methotrexate and deferred radiotherapy: a report of NABTT 96-07, *J Clin Oncol*, vol. 21, pp. 1044-1049
- Black, P., Kathiresan, S., & Chung, W. 1998, Meningioma surgery in the elderly: a case-control study assessing morbidity and mortality, *Acta Neurochir (Wien)*, vol. 140, pp. 1013-1016
- Brandes, A. A., Amista, P., Gardiman, M., et al. 2000, Chemotherapy in patients with recurrent and progressive central neurocytoma, *Cancer*, vol. 88, pp. 169-174
- Brat, D. J., Scheithauer, B. W., Staugaitis, S. M., et al. 1998, Third ventricular choroid glioma: a distinct clinicopathologic entity, *J Neuropathol Exp Neurol*, vol. 57, pp. 283-290
- Burkhard, C., Di Patre, P. L., Schuler, D., et al. 2003, A population-based study of the incidence and survival rates in patients with pilocytic astrocytoma, *J Neurosurg*, vol. 98, pp. 1170-1174
- Caimcross, J. G., Ueki, K., Zlatescu, M. C., et al. 1998, Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in patients with anaplastic oligodendrogliomas, *Natl Cancer Inst*, vol. 90, pp. 1473-1479
- CBTRUS. 2005, *Statistical report: Primary brain tumors in the United States, 1998-2002*, Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS), Hinsdale, 111.
- Chamberlain, M. C. 2001, Meningiomas, *Curr Treat Options Neurol*, vol. 3, pp. 67-76
- Chamberlain, M. C. 2002, Salvage chemotherapy for recurrent spinal cord ependymoma, *Cancer*, vol. 95, pp. 997-1002
- Chan, A. W., Tarbell, N. J., Black, P. M., et al. 2000, Adult medulloblastoma: prognostic factors and patterns of relapse, *Neurosurgery*, vol. 47, pp. 623-631
- Chang, S. M., Lillis-Heame, P. K., Larson, D. A. et al. 1995, Pineoblastoma in adults, *Neurosurgery*, vol. 37, pp. 383-390
- Chang, U. K., Choe, W. J., Chung, S. K. et al. 2002, Surgical outcome and prognostic factors of spinal intramedullary ependymomas in adults, *J Neurooncol*, vol. 57, pp. 133-139
- Chase, M., Chung, R. Y., & Chiocca, E. A. 1998, An oncolytic viral mutant that delivers the *CYP2B1* transgene and augments cyclophosphamide chemotherapy, *Nat Biotechnol*, vol. 16, pp. 444-448
- Chiocca, E. A., Abbed, K. M., Tatter, S., et al. 2004, A phase I open-label, dose-escalation, multi-institutional trial of injection with an E1B-attenuated adenovirus, ONYX-015, into the peritumoral region of recurrent malignant gliomas, in the adjuvant setting, *Mol Ther*, vol. 10, pp. 958-966
- DeAngelis, L. M., Seiferheld, W., Schold, S. C., et al. 2002, Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93-10, *J Clin Oncol*, vol. 20, pp. 4643-4648
- Debinski, W., Gibo, D. M., Obiri, N. I., et al. 1998, Novel anti-brain tumor cytotoxins specific for cancer cells, *Nat Biotechnol*, vol. 16, pp. 449-453
- Doolittle, N. D., Miner, M. E., Hall, W. A., et al. 2000, Safety and efficacy of a multicenter study using intraarterial chemotherapy in conjunction with osmotic opening of the blood-brain barrier for the treatment of patients with malignant brain tumors, *Cancer*, vol. 88, pp. 637-647
- Eich, H. T., Staar, S., Micke, O., et al. 2001, Radiotherapy of esthesioneuroblastoma, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 49, pp. 155-160
- Ferreri, A. J., Blay, J. Y., Reni, M., et al. 2003, Prognostic scoring system for primary CNS lymphomas: the International Extranodal Lymphoma Study Group experience, *J Clin Oncol*, vol. 21, pp. 266-272
- Finlay, J. L., Goldman, S., Wong, M. C., et al. 1996, Pilot study of high-dose thiopeta and etoposide with autologous bone marrow rescue in children and young adults with recurrent CNS tumors. The Children's Cancer Group, *J Clin Oncol*, vol. 14, pp. 2495-2503
- Fitzek, M. M., Thornton, A. F., Varvares, M., et al. 2002, Neuroendocrine tumors of the sinonasal tract. Results of a prospective study incorporating chemotherapy, surgery, and combined proton-photon radiotherapy, *Cancer*, vol. 94, pp. 2623-2634
- Galanis, E., Buckner, J. C., Scheithauer, B. W., et al. 1998, Management of recurrent meningeal hemangiopericytoma, *Cancer*, vol. 82, pp. 1915-1920
- Giannini, C., Scheithauer, B. W., Burger, P. C., et al. 1999, Pleomorphic xanthoastrocytoma: what do we really know about it? *Cancer*, vol. 85, pp. 2033-2045
- Greenberg, H. S., Chamberlain, M. C., Glantz, M. J., et al. 2001, Adult medulloblastoma: multiagent chemotherapy, *Neuro-oncol*, vol. 3, pp. 29-34
- Hakim, R., Loeffler, J. S., Anthony, D. C., et al. 1997, Gangliogliomas in adults, *Cancer*, vol. 79, pp. 127-131
- Harsh, G. R., Thornton, A. F., Chapman, P. H., et al. 2002, Proton beam stereotactic radiosurgery of vestibular schwannomas, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 54, pp. 35-44
- Hasegawa, T., Kondziolka, D., Hadjipanayis, C. G., et al. 2004, Management of cystic craniopharyngiomas with phosphorus-32 intracavitary irradiation, *Neurosurgery*, vol. 54, pp. 813-820
- Hegi, M. E., Diserens, A. C., Gorlia, T., et al. 2005, *MGMT* gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma, *N Engl J Med*, vol. 352, pp. 997-1003
- Hoang-Xuan, K., Capelle, L., Kujas, M., et al. 2004, Temozolomide as initial treatment for adults with low-grade oligodendrogliomas or oligoastrocytomas and correlation with chromosome 1p deletions, *J Clin Oncol*, vol. 22, pp. 3133-3138
- Hoang-Xuan, K., Taillandier, L., Chinot, O., et al. 2003, Chemotherapy alone as initial treatment for primary CNS lymphoma in patients older than 60 years: a multicenter phase II study (26952) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Group, *J Clin Oncol*, vol. 21, pp. 2726-2731
- Johnstone, R. W. 2002, Histone-deacetylase inhibitors: novel drugs for the treatment of cancer, *Nat Rev Drug Discov*, vol. 1, pp. 287-299
- Karim, A. B., Afra, D., Cornu, P., et al. 2002, Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BR04: an interim analysis, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 52, pp. 316-324
- Karim, A. B., Maat, B., Hatlevoll, R., et al. 1996, A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study 22844, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 36, pp. 549-556
- Kaylie, D. M., Gilbert, E., Horgan, M. A., et al. 2001, Acoustic neuroma surgery outcomes, *Otol Neurotol*, vol. 22, pp. 686-689
- Kellie, S. J., Boyce, H., Dunkel, I. J., et al. 2004, Primary chemotherapy for intracranial nongerminomatous germ cell tumors: results of the Second International CNS Germ Cell Study Group protocol, *J Clin Oncol*, vol. 22, pp. 846-853
- Kim, D. H., Murovic, J. A., Tiel, R. L., et al. 2005, A series of 397 peripheral neural sheath tumors: 30-year experience at Louisiana State University Health Sciences Center, *J Neurosurg*, vol. 102, pp. 246-255
- Knisely, J. P., Haffty, B. G., & Christopher, S. R. 1997, Early vs. delayed radiotherapy in a small cohort of patients with supratentorial low-grade glioma, *J Neurooncol*, vol. 34, pp. 23-29
- Lacroix, M., Abi-Said, D., Fournay, D. R., et al. 2001, A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival, *J Neurosurg*, vol. 95, pp. 190-198
- Matsutani, M., Sano, K., Takakura, K., et al. 1998, Combined treatment with chemotherapy and radiation therapy for intracranial germ cell tumors, *Childs Nerv Syst*, vol. 14, pp. 59-62
- Matsutani, M., Sano, K., Takakura, K., et al. 1997, Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases, *J Neurosurg*, vol. 86, pp. 446-455
- McElroy, E. A., Jr., Buckner, J. C., & Lewis, J. E. 1998, Chemotherapy for advanced esthesioneuroblastoma: the Mayo Clinic experience, *Neurosurgery*, vol. 42, pp. 1023-1027
- Mellinghoff, I. K., Wang, M. Y., Vivanco, I., et al. 2005, Molecular determinants of the response of glioblastomas to EGFR kinase inhibitors, *N Engl J Med*, vol. 353, pp. 2012-2024

- Merchant, T. E., Mulhem, R. K., Krasin, M. J., et al. 2004, Preliminary results from a phase II trial of conformal radiation therapy and evaluation of radiation-related CNS effects for pediatric patients with localized ependymoma, *J Clin Oncol*, vol. 22, pp. 3156-3162
- Modak, S., Gardner, S., Dunkel, I. J., et al. 2004, Thiotepa-based high-dose chemotherapy with autologous stem-cell rescue in patients with recurrent or progressive CNS germ cell tumors, *J Clin Oncol*, vol. 22, pp. 1934-1943
- Pels, H., Schmidt-Wolf, I. G., Glasmacher, A., et al. 2003, Primary central nervous system lymphoma: results of a pilot and phase II study of systemic and intraventricular chemotherapy with deferred radiotherapy, *J Clin Oncol*, vol. 21, pp. 4489-4495
- Piepmeyer, J., Christopher, S., Spencer, D., et al. 1996, Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas, *Neurosurgery*, vol. 38, pp. 872-878
- Pignatti, F., van den Bent, M., Curran, D., et al. 2002, Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma, *J Clin Oncol*, vol. 20, pp. 2076-2084
- Plotkin, S. R., Betensky, R. A., Hochberg, F. H., et al. 2004, Treatment of relapsed central nervous system lymphoma with high-dose methotrexate, *Clin Cancer Res*, vol. 10, pp. 5643-5646
- Quinn, J. A., Desjardins, A., Weingart, J., et al. 2005, Phase I trial of temozolomide plus 06-benzylguanine for patients with recurrent or progressive malignant glioma, *J Clin Oncol*, vol. 23, pp. 7178-7187
- Ragel, B. T., Osborn, A. G., Whang, K., et al. 2006, Subependymomas: an analysis of clinical and imaging features, *Neurosurgery*, vol. 58, pp. 881-890
- Rich, J. N., Reardon, D. A., Peery, T., et al. 2004, Phase II trial of gefitinib in recurrent glioblastoma, *J Clin Oncol*, vol. 22, pp. 133-142
- Roth, W., & Weller, M. 1999, Chemotherapy and immunotherapy of malignant glioma: molecular mechanisms and clinical perspectives, *Cell Mol Life Sci*, vol. 56, pp. 481-506
- Saltzman, W. M., & Olbricht, W. L. 2002, Building drug delivery into tissue engineering, *Nat Rev Drug Discov*, vol. 1, pp. 177-186
- Sasaki, R., Murakami, M., Okamoto, Y., et al. 2000, The efficacy of conventional radiation therapy in the management of pituitary adenoma, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 47, pp. 1337-1345
- Sawamura, Y., Ikeda, J., Shirato, H., et al. 1998, Germ cell tumours of the central nervous system: treatment consideration based on 111 cases and their long-term clinical outcomes, *Eur J Cancer*, vol. 34, pp. 104-110
- Schild, S. E., Haddock, M. G., Scheithauer, B. W., et al. 1996, Nongerminomatous germ cell tumors of the brain, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 36, pp. 557-563
- Schild, S. E., Nisi, K., Scheithauer, B. W., et al. 1998, The results of radiotherapy for ependymomas: the Mayo Clinic experience, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 42, pp. 953-958
- Schild, S. E., Scheithauer, B. W., Haddock, M. G., et al. 1997, Central neurocytomas, *Cancer*, vol. 79, pp. 790-795
- Shrieve, D. C., Alexander, E., III, Black, P. M., et al. 1999, Treatment of patients with primary glioblastoma multiforme with standard postoperative radiotherapy and radiosurgical boost: prognostic factors and long-term outcome, *J Neurosurg*, vol. 90, pp. 72-77
- Stege, E. M., Kros, J. M., de Bruin, H. G., et al. 2005, Successful treatment of low-grade oligodendroglial tumors with a chemotherapy regimen of procarbazine, lomustine, and vincristine, *Cancer*, vol. 103, pp. 802-809
- Stupp, R., Mason, W. P., Van den Bent, M. J., et al. 2005, Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma, *N Engl J Med*, vol. 352, pp. 987-996
- Tiel, R., & Kline, D. 2004, Peripheral nerve tumors: surgical principles, approaches, and techniques, *Neurosurg Clin N Am*, vol. 15, pp. 167-175, vi
- Van den Bent, M. J., Afra, D., De Witte, O., et al. 2005, Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial, *Lancet*, vol. 366, pp. 985-990
- Van den Bent, M. J., Kros, J. M., Heimans, J. J., et al. 1998, Response rate and prognostic factors of recurrent oligodendroglioma treated with procarbazine, CCNU, and vincristine chemotherapy. Dutch Neuro-oncology Group, *Neurology*, vol. 51, pp. 1140-1145
- Van den Bent, M. J., Taphoorn, M. J., Brandes, A. A., et al. 2003, Phase II study of first-line chemotherapy with temozolomide in recurrent oligodendroglial tumors: the European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Group Study 26971, *J Clin Oncol*, vol. 21, pp. 2525-2528
- Van Effenterre, R., & Boch, A. L. 2002, Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases, *J Neurosurg*, vol. 97, pp. 3-11
- Vance, M. L. 2003, Medical treatment of functional pituitary tumors, *Neurosurg Clin N Am*, vol. 14, pp. 81-87
- Villavicencio, A. T., Black, P. M., Shrieve, D. C., et al. 2001, LINAC radiosurgery for skull base meningiomas, *Acta Neurochir (Wien)*, vol. 143, pp. 1141-1152
- Westphal, M., Hilt, D. C., Bortey, E., et al. 2003, A phase 3 trial of local chemotherapy with biodegradable carmustine (BCNU) wafers (Gliadel wafers) in patients with primary malignant glioma, *Neuro Oncol*, vol. 5, pp. 79-88

Se puede encontrar una lista de lecturas recomendadas para este capítulo en [www.nicp.com](http://www.nicp.com).

# C A P Í T U L O CÁNCER Y SISTEMA

## NERVIOSO

### E

## TRATAMIENTO DE LOS TUMORES PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO EN LOS NIÑOS

*Samuel C. Blackman, Alfredo D. Voloschin  
y Jeffrey C. Alien*

#### Tumores pediátricos primarios del sistema nervioso 1365

Tumor neuroectodérmico primitivo 1365

Tumor rabdoide o teratoide atípico 1370

Astrocitoma 1370

Astrocitoma pilocítico 1371

Glioma de la vía óptica 1372

Xantastrocitoma pleomorfo 1373

Astrocitoma subependimario de células gigantes 1374

Astrocitoma cerebral desmoplásico de la infancia 1374

Tumor neuroepitelial disembrionárico 1374

Ganglioglioma 1375

Neurocitoma central 1375

Astrocitoma fibrilar 1377

Astrocitoma de alto grado 1379

Ependimoma 1380

Tumor de plexos coroides 1382

Craneofaringioma 1383

Tumor de células germinales 1384

Complicaciones del tratamiento en niños con tumores primarios del sistema nervioso 1386

Cirugía 1386

Radioterapia 1386

Quimioterapia 1387

Resumen 1387

Los tumores intracraneales primarios son responsables de casi el 20% de todos los cánceres durante la infancia y la adolescencia en Estados Unidos (Ries et al, 1999). Estos tumores ocupan el segundo lugar en frecuencia, sólo después de la leucemia, entre todos los cánceres de la infancia, y son los tumores sólidos más frecuentes en los niños (Ries et al, 1999; Swensen y Bushhouse, 1998). La localización y las características histológicas de los tumores intracraneales pediátricos son diferentes de los del adulto, y varían considerablemente dentro de la población pediátrica según la edad (Tabla 56E. 1).

En los niños con edades comprendidas entre los 2 y los 12 años la localización de, aproximadamente, el 85% de los tumores intracraneales primarios es la fosa posterior; los tumores supratentoriales son más frecuentes en los adolescentes y en los niños menores de 2 años.

Los astrocitomas, la mayoría de los cuales son de bajo grado, son responsables de cerca de la mitad de los tumores pediátricos del sistema nervioso central (SNC). Los tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET) (14,5%), otros gliomas (15%), ependimomas (6,5%), tumores de células germinales (4,6%) y craneofaringiomas (3%) son responsables de la mayoría de los otros tipos (Central Brain Tumor Registry of the U.S. [CBTRUS], 2005). A pesar de la importante mejora del pronóstico de muchos cánceres pediátricos en las últimas décadas, los cánceres del SNC siguen siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, el ritmo de la investigación

clínica y de laboratorio se ha acelerado debido a fundaciones como la Children's Brain Tumor Foundation y The Pediatric Brain Tumor Foundation, y debido al aumento de la financiación de consorcios de patrocinio federal, como el Children's Oncology Group y el Pediatric Brain Tumor Consortium.

## TUMORES PEDIÁTRICOS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO

### Tumor neuroectodérmico primitivo

#### Introducción

Los tumores neuroectodérmicos primitivos, o tumores embrionarios del SNC, son el grupo más frecuente de tumores intracraneales malignos en los niños, e incluyen, principalmente, meduloblastomas, PNET supratentoriales y tumores teratoides/rabdoides atípicos (AT/RT). Tumores embrionarios menos frecuentes son los ependimoblastomas, medulopiteliomas y pineoblastomas. El meduloblastoma representa el 85%, aproximadamente, de los PNET intracraneales y el 15% de todos los tumores pediátricos del cerebro. La incidencia en el género masculino es el doble que en las niñas, y la mediana de edad en el

TABLA 56E. 1 Tumores intracraneales pediátricos

DIAGNÓSTICO	% (EDAD 0-14)	% (EDAD 15-19)	INCIDENCIA (EDAD 0-19) POR 100.000 PERSONAS-AÑO
Astrocitoma			
Pilocítico	20,9	14,0	0,83
Glioblastoma	2,8	3,2	0,13
Otros astrocitomas	10,5	11,4	0,75
Oligodendroglioma	2,0	4,0	
PNET	16,8	6,7	0,62
Ependimoma	7,0	4,6	0,24
Tumores de células germinales	3,9	6,8	0,20
Craneofaringioma	3,1	2,7	0,13
Otros tumores del SNC	32,1	36,6	
Todos los tumores del SNC	100	100	4,3

PNET: tumor neuroectodérmico primitivo; SNC: sistema nervioso central.  
Del Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). 2005. *Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 1998-2002*.  
Publicado por el Central Brain Tumor Registry of the United States.

momento del diagnóstico es de 5 a 7 años. En conjunto, el 80% de todos los PNET intracraneales pediátricos se diagnostican antes de los 10 años. Los datos del registro del National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) indican una incidencia en aumento de los meduloblastomas (McNeil et al, 2002).

Etiología

Aunque las características histológicas comunes unen los diferentes subtipos de PNET, los estudios de laboratorio han identificado una variedad diversa y compleja de subtipos biológicos moleculares. La regulación de las vías de señalización que controlan el desarrollo del cerebro es anómala en los meduloblastomas y los PNET supratentoriales. Además, la utilización de análisis de micromatriz multigénica de ADN indica claras diferencias moleculares entre los diferentes tumores embrionarios del SNC. Esto permite la clasificación basada en patrones de expresión de los genes, una comprensión más detallada del origen celular de los distintos tumores de esta clase y una mejor predicción del desenlace (Gilbertson, 2004; Pomeroy et al, 2002). Los informes originales de Bailey y Cushing de 1925 sugirieron que los meduloblastomas tenían su origen en «meduloblastos» multipotenciales que se cree que son capaces de generar tanto células gliales como células neuronales. Actualmente, la evidencia experimental indica que los dos principales subtipos histopatológicos de meduloblastoma, el desmoplásico y el no desmoplásico (antiguamente clásico), se originan en dos zonas germinales distintas del cerebelo: la capa granular externa, que contiene precursores comprometidos de células granulares, y la zona ventricular, que contiene citoblastos histoespecíficos que dan lugar a la mayoría de las neuronas del cerebelo. Así como el meduloblastoma desmoplásico tiende a expresar marcadores de la estirpe de las células granulares, lo cual indica un origen a partir de los precursores de éstas, el meduloblastoma no desmoplásico expresa con mayor frecuencia marcadores asociados con neuronas no granulares, lo que indica un origen en la zona ventricular del cerebelo en desarrollo (Read et al, 2006). El análisis de expresión génica apoya esos datos al demostrar perfiles de expresión distintos: las células del meduloblastoma desmoplásico expresan genes asociados más íntimamente con la proliferación de los precursores de las células granulares y los perfiles de expresión del meduloblastoma no desmoplásico muestran un conjunto de marcadores más heterogéneo

no asociado claramente a ningún tipo celular cerebeloso en particular (Pomeroy et al, 2002). Está mal comprendida la etiología de los demás tumores embrionarios del SNC. Los PNET supratentoriales se originan a partir de células multipotenciales que tienen la capacidad de diferenciarse a lo largo de múltiples líneas (Li et al, 2005). Sin embargo, todavía no se han identificado marcadores específicos de los PNET supratentoriales, lo cual dificulta una mayor clasificación histopatológica. Históricamente, los AT/RT se clasificaban con los meduloblastomas. En 1987, se clasificaron de nuevo como una entidad independiente. Aunque se desconoce la histogénesis precisa, una característica histológica única es la presencia de células rabdoideas, así como un componente epitelial o mesenquimatoso adicional, adyacente a regiones características de PNET o rodeado por ellas (Packer et al, 2002). Entre los tumores embrionarios del SNC menos frecuentes, los medulopiteliomas parecen tener su origen en células primitivas de la capa subependimaria, mientras que los ependimoblastomas parecen originarse en células precursoras neuroepiteliales, periventriculares.

En los estudios epidemiológicos no se observa una clara asociación entre PNET y los factores alimentarios o ambientales. Sin embargo, existe una predisposición genética para la aparición de meduloblastoma, PNET supratentoriales y pineoblastoma en síndromes infrecuentes de susceptibilidad al cáncer, como el síndrome de Turcot, que se asocia con mutaciones del gen APC en el cromosoma 5, o el síndrome del carcinoma nevoide de células basales (síndrome de Gorlin), que se asocia con mutaciones de la línea germinal del gen PTCH1 en el cromosoma 9 (Taylor et al, 2000). El retinoblastoma trilateral es un síndrome bien conocido que se caracteriza por retinoblastomas bilaterales que se presentan simultáneamente con un pineoblastoma de características retinoblásticas (Finelli et al, 1995). Aunque aproximadamente la mitad de los casos de retinoblastoma trilateral se asocian con la forma familiar de retinoblastoma, un análisis indica que la mayoría de los niños con retinoblastoma trilateral tienen retinoblastoma hereditario ordinario, complicado por casualidad con la enfermedad trilateral, lo cual disipa la idea de que el retinoblastoma trilateral está causado por un alelo diferente del que causa el retinoblastoma ordinario (Kivela, 1999). A pesar de que existen informes de PNET supratentoriales y meduloblastomas asociados con el síndrome de Li-Fraumeni (mutaciones del gen TP53 en el cromosoma 17), no hay datos convincentes que indiquen que sólo la

mutación *TP53* sea suficiente para el desarrollo de un PNET (Weber et al, 1998). Además, las mutaciones aisladas de *TP53* parecen ser menos frecuentes de lo esperado en los meduloblastomas esporádicos (Burns et al, 2002; Portwine et al, 2001). Sin embargo, hay pruebas de que alteraciones de la función p53 pueden influir en el efecto de las mutaciones *PTCH1* sobre la promoción del crecimiento del meduloblastoma (Wetmore et al, 2001). Aunque la mayoría de los meduloblastomas son esporádicos, también se han descrito casos familiares no relacionados con los síndromes antes mencionados (von Koch et al, 2002). En conjunto, estos síndromes, junto con las observaciones del perfil genómico de los tumores intracraneales pediátricos, han arrojado considerable luz sobre las vías moleculares implicadas en la tumorigénesis. Por ejemplo, se ha confirmado la importancia de la vía de señalización *Sonic hedgehog* (*Shh*), que incluye *PTCH1*, junto con datos adicionales que van a favor de la derivación de los meduloblastomas de las células cerebelosas granulares, mediante análisis de expresión génica con micromatrices de ADN (Pomeroy et al, 2002). Además, estudios recientes de meduloblastomas han relacionado las firmas de expresión génica con características histológicas específicas y con el desenlace clínico del tumor (Pomeroy et al, 2002; Fernandez-Teijeiro et al, 2004). A medida que mejore nuestra comprensión de los perfiles genéticos de los tumores embrionarios humanos del SNC, estos subgrupos moleculares pueden revelar diferentes conjuntos de alteraciones genéticas que se relacionen causalmente con la histología, características clínicas y, por extensión, con posibles sensibilidades terapéuticas, riesgo de recurrencia y pronóstico específicos del tumor (Thompson et al, 2006).

### Presentación clínica

Muchas de las manifestaciones clínicas de un meduloblastoma localizado en el cuarto ventrículo son el resultado de un aumento de la presión intracraneal (PIC) y de una hidrocefalia obstructiva. La cefalea es el síntoma inicial más frecuente y suele preceder al diagnóstico de 4 a 8 semanas. Con frecuencia, se producen náuseas y vómitos intratables, de modo característico por la mañana. Los cambios de la personalidad, sobre todo la irritabilidad, son una característica precoz, pero puede ser difícil reconocerlos como signos de un tumor intracraneal. Otras características que pueden llevar al diagnóstico son letargia, diplopia, inclinación de la cabeza y ataxia troncal. Los signos frecuentes en la exploración física son papiledema, ataxia, dismetría y afectación de los nervios craneales. La parálisis del nervio motor ocular externo secundaria a un aumento de la PIC es una causa de diplopia y de inclinación de la cabeza. La tortícolis puede ser un signo de hemiación de las amígdalas cerebelosas.

Aunque la resonancia magnética (RM) intensificada con medio de contraste identifica las metástasis leptomeningeas en el 20 al 30% de los niños con PNET intracraneales en el momento del diagnóstico las manifestaciones clínicas son infrecuentes. El dolor lumbar y el dolor radicular indican la diseminación en el canal medular, una extraña complicación. Con menor frecuencia, la hemorragia intratumoral puede causar el comienzo agudo de confusión, cefalea y pérdida de consciencia. En los niños con tumores de la fosa posterior, el diagnóstico puede ser más difícil; así, son manifestaciones importantes los cambios del estado de ánimo y de la personalidad, y también la macrocefalia. Son característicos el retraso en la consecución de los hitos, o la pérdida de hitos previamente conseguidos, y el retraso del crecimiento. De manera similar al meduloblastoma, los rasgos iniciales de los PNET supratentoriales incluyen cefalea progresiva, náuseas, vómitos y letargia secundarios a un aumento de la PIC. Alternativamente, los niños

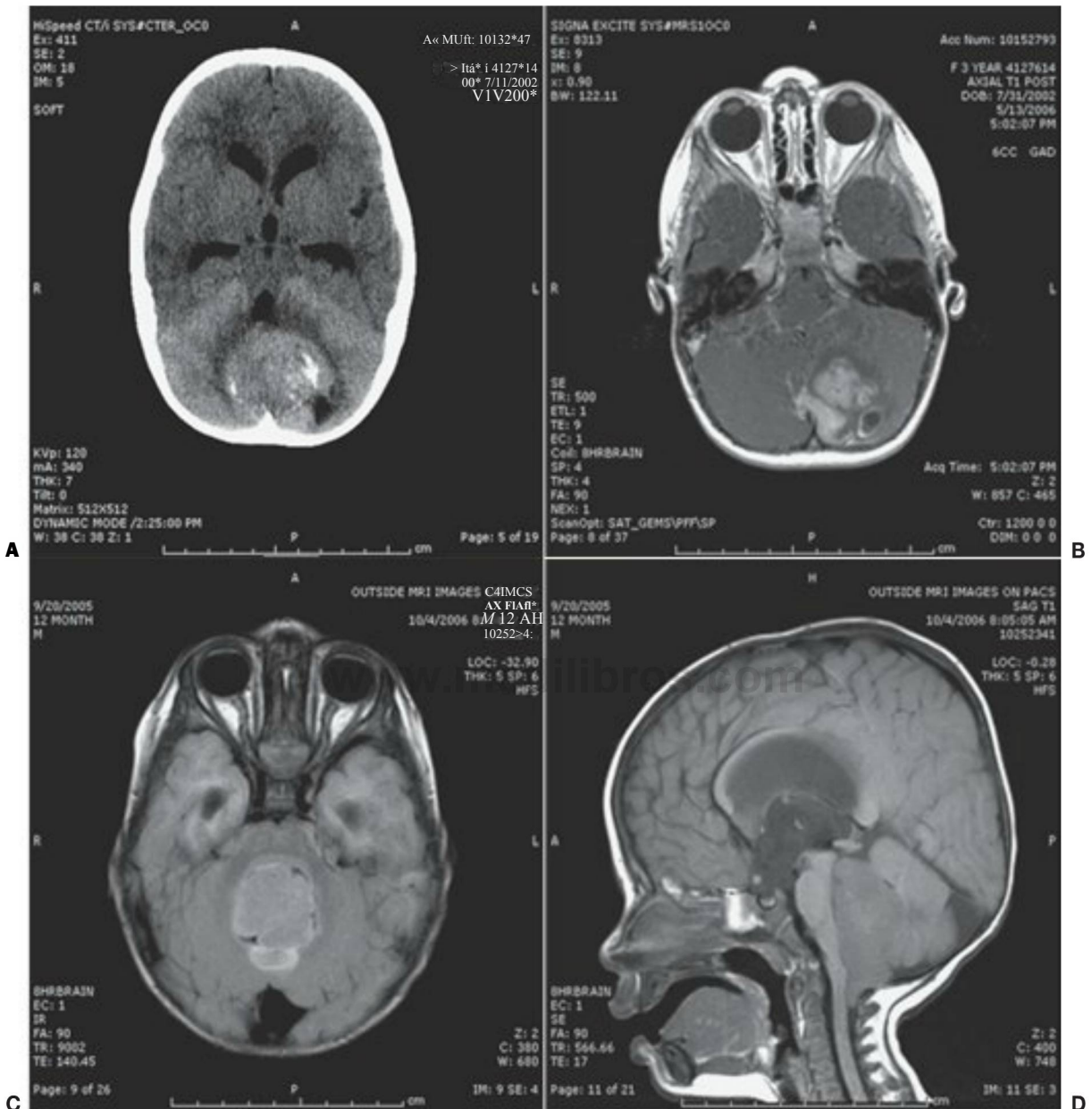
con pineoblastomas presentan a menudo compresión del mesencéfalo dorsal (síndrome de Parinaud) e hidrocefalia obstructiva secundaria a la oclusión del acueducto.

Es importante destacar las diferencias de los hallazgos característicos en la RM entre los meduloblastomas y otros tumores cerebelosos que se presentan en la infancia con hidrocefalia obstructiva, como el ependimoma y el astrocitoma pilocítico. Algunas características de la RM sirven para distinguir estas entidades y pueden ayudar a la evaluación de la estadificación. Aunque ningún hallazgo radiológico aislado es patognomónico de un meduloblastoma, existen algunas características comunes. Una tomografía computarizada (TC) craneal es, con frecuencia, el estudio inicial en los niños que consultan por síntomas sospechosos de meduloblastoma. En la imágenes de TC, un meduloblastoma es, generalmente, hiperdenso y con captación de contraste homogénea, llenando el cuarto ventrículo (Fig. 56E.1A). A menudo, hay calcificaciones y pequeñas áreas quísticas. En la RM craneal intensificada con contraste, estos tumores son a menudo isointensos o hipointensos respecto al cerebro sano vecino en las imágenes potenciadas en T1 (Fig. 56E.1B). La celularidad uniforme de la mayoría de los meduloblastomas da como resultado característico una imagen de aspecto relativamente homogéneo. En las imágenes potenciadas en T2, un meduloblastoma puede parecer hiperintenso o, con mayor frecuencia, puede mostrar una señal de características mixtas indicativa de pequeños quistes intratumorales, calcificación o de pequeñas áreas de hemorragia (Fig. 56E.1C). Como el meduloblastoma se origina de manera característica en el techo del cuarto ventrículo, la presencia de una fisura de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el canal del cuarto ventrículo por debajo del tumor sirve para distinguirlo de un ependimoma, que se origina habitualmente en el suelo del cuarto ventrículo. En contraste, los astrocitomas pilocíticos suelen originarse en los hemisferios cerebelosos, y tienen el aspecto de una masa quística con un nódulo mural que se realza con el contraste. En la RM potenciada en T2, estos tumores aparecen a menudo como zonas de señal de alta intensidad homogénea, con colecciones líquidas que definen los componentes tisulares menos intensos del tumor (Fig. 56E.1D). Los ependimomas pueden llenar el cuarto ventrículo y calcificarse con mayor frecuencia que los meduloblastomas. Además, los ependimomas a menudo contienen quistes, con lo que el aspecto global de su imagen es más heterogéneo. Como estos tumores se originan clásicamente cerca del óxex, los ependimomas se extienden con frecuencia fuera del agujero de Magendie sobre la superficie dorsal de la médula espinal cervical.

### Tratamiento

Es esencial un elevado nivel de sospecha para establecer el diagnóstico precoz de un PNET. La neuroimagen suele ser el primer paso, la TC craneal se obtiene con frecuencia en el contexto agudo. La RM craneal intensificada con contraste proporciona la imagen definitiva del tumor. En los niños en los que se sospecha el diagnóstico de PNET intracraneal, se debe obtener una RM medular intensificada con contraste, porque estas lesiones se asocian con diseminación por el LCR en el 10 al 30% de casos (Cohen et al, 1995). Tras el diagnóstico radiológico, puede estar indicado el tratamiento con corticoides para controlar el aumento de la PIC. Con mayor frecuencia, el niño tiene que ser ingresado en observación y para consulta con el neurocirujano pediátrico. Suele practicarse una punción lumbar para la evaluación citológica del LCR sólo después de aliviar el aumento de la PIC mediante cirugía.

Los factores clínicos son la base de la estratificación del riesgo para seleccionar el tratamiento del meduloblastoma. La extensión de la infiltración tumoral y el grado de metástasis son la base de los criterios de Chang modificados (Tabla 56E.2). Después de completar la evaluación



**FIGURA 56E. 1 A**, Esta niña de 3 años presentaba cefaleas de intensidad creciente, desde hacía 3 semanas, que le despertaban por la noche. La TC craneal con medio de contraste muestra una masa grande y densa dentro de la fosa posterior, con calcificaciones internas. Puede observarse edema circundante. La compresión de la cisterna de la lámina cuadrigémina y del cuarto ventrículo produjo hidrocefalia obstructiva. **B**, Imagen axial de RM con contraste, potenciada en T1, de la misma paciente, que muestra realce heterogéneo de la lesión. La espectroscopia de RM mostró un pico NAA marcadamente deprimido, con elevación del pico de la colina compatible con un tumor de alto grado. Las imágenes de difusión potenciada mostraron una restricción de la difusión indicativa de una lesión muy celular. La resección de la masa demostró que se trataba de un meduloblastoma. **C**, Un niño de 13 meses presentó marcha inestable y vómitos de varios días de evolución. La RM mostró una gran masa en la fosa posterior, sin realce, que llenaba el cuarto ventrículo. La resección demostró un tumor compatible con ependimoma. La imagen axial T2 FLAIR muestra prolongación de T2. **D**, Imagen sagital potenciada en T1 tras la infusión de gadolinio que muestra el ependimoma que llena el cuarto ventrículo. Obsérvese la falta de captación del contraste. La lesión se extiende por fuera del agujero de Magendie sobre la superficie dorsal de la médula espinal cervical.



**TABLA 56E.2 Clasificación de Chang modificada para la estadificación del meduloblastoma****ESTADIO T (EXTENSIÓN DEL TUMOR)**

- T1: Tumor de diámetro < 3 cm  
 T2: Tumor de diámetro > 3 cm  
 T3a: Tumor que invade dos estructuras adyacentes o que llena por completo el cuarto ventrículo, con extensión al acueducto de Silvio, al agujero de Magendie o al agujero de Luschka  
 T3b: Tumor de diámetro > 3 cm con extensión inequívoca al tronco cerebral (se puede definir por la demostración intraoperatoria de extensión en ausencia de signos radiológicos de la misma)  
 T4: Tumor que se extiende por el acueducto de Silvio o más allá del agujero magno

**ESTADIO M (GRADO DE METÁSTASIS)**

- M0: Ausencia de metástasis macroscópicas subaracnoideas o hematógenas  
 M1: Se encuentran células tumorales en el líquido cefalorraquídeo por estudio microscópico  
 M2: Diseminación nodular macroscópica del cerebelo/espacio subaracnoideo cerebral o en los ventrículos tercero o laterales  
 M3: Diseminación nodular macroscópica en el espacio subaracnoideo medular  
 M4: Metástasis extraneuroaxiales

Adaptado de: Chang, C. H., Housepian, E. M. y Herbert, C., Jr. 1969, «An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastoma», *Radiology*, vol. 93, págs. 1351-1359, y de Cohen, M. E. y Duffner, P. K. 1994, *Brain Tumors in Children: Principles of Diagnosis and Treatment*, Raven Press. New York.

de la estadificación (RM craneal y medular con contraste y citología del LCR) y la resección, el paciente puede ser estadificado en un grupo pronóstico de riesgo estándar o de alto riesgo. Los principales determinantes de la categorización del riesgo clínico son la edad en el momento del diagnóstico, las metástasis (estadio M), la localización del tumor primario y el volumen de la enfermedad residual postoperatoria. Se distingue entre edad menor de 3 años frente a mayor de 3 años, estadio MO frente a estadios mayores de MO, tumor primario cerebeloso frente a no cerebeloso y volumen residual postoperatorio inferior a 1,5 cm<sup>2</sup> frente a superior a 1,5 cm<sup>2</sup> (Zeltzer et al, 1999). Los pacientes con riesgo estándar son los mayores de 3 años en el momento del diagnóstico, que tienen un volumen de tumor residual inferior a 1,5 cm<sup>2</sup>, un tumor primario en el cerebelo y sin evidencia de metástasis (MO). Los niños menores de 3 años siempre tienen un riesgo elevado por la elevada frecuencia de recurrencias (McNeil et al, 2002). Además, los pacientes con volumen tumoral residual superior a 1,5 cm<sup>2</sup> o cualquier enfermedad metastásica tienen un riesgo de recurrencia elevado.

El tratamiento de los PNET intracraneales suele consistir en cirugía, radioterapia y quimioterapia; los tratamientos específicos son guiados principalmente por la edad y el estadio en el momento del diagnóstico. Los objetivos de la cirugía son controlar la PIC, conseguir una resección macroscópica completa (si es posible) y prevenir la recurrencia de la hidrocefalia obstructiva. Si el niño presenta inestabilidad del estado mental o de las constantes vitales, debe plantearse la colocación de un dispositivo de drenaje ventricular externo de urgencia antes de la cirugía. Sin embargo, esta intervención puede producir una herniación hacia arriba y el deterioro clínico en algunos pacientes. La colocación de una derivación ventriculoperitoneal (DVP) debe aplazarse antes de la intervención, pero puede ser necesaria después de la misma. Las posibles complicaciones de la cirugía de la fosa posterior incluyen mutismo cerebeloso y meningitis aséptica. El síndrome de la fosa posterior, o mutismo cerebeloso, se produce en alrededor del 10 al 20% de los niños a los que se interviene quirúrgicamente de la fosa posterior. Sus características son reducción de la producción de habla o mutismo, cambios de la personalidad, hipotonía, ataxia y reducción de la ingesta oral. Los síntomas suelen aparecer de uno a dos días después de la intervención y pueden durar hasta unos pocos meses, con grados de recuperación variables (Gelabert-González y Fernández-Villa, 2001).

El tratamiento complementario depende de la edad en el momento del diagnóstico y del grupo de riesgo. Las recomendaciones estándar incluyen irradiación craneoespinal (24 Gy) con un refuerzo al sitio

tumoral primario a 54 Gy. A veces, se administra vincristina semanal simultáneamente a la radioterapia. Después de la radioterapia suelen administrarse ocho ciclos de quimioterapia adyuvante (p. ej., cisplatino, lomustina y vincristina) (Goldwein et al, 1996). La investigación actual en este grupo de pacientes consiste en identificar la quimioterapia adyuvante con menor ototoxicidad que el cisplatino y menor mielosupresión que la lomustina. Además, se ha estudiado la utilización de radioterapia con haz de protones como alternativa a los rayos X de alta energía (fotones), y se ha observado que tienen la posibilidad de limitar los efectos tardíos de la radioterapia reduciendo la exposición a la radiación del tejido sano (Kirsch y Tarbell, 2004). El origen del interés de la irradiación con protones en el tratamiento de los cánceres pediátricos son las diferencias entre los haces cargados de partículas y los haces de protones. Los haces estándar de fotones (rayos X) aportan una dosis de radiación máxima cerca de la superficie, seguida de una dosis que se reduce continuamente conforme aumenta la profundidad. Como resultado, los tejidos que están fuera del área diana reciben una dosis de salida de la radiación, lo que puede producir una importante morbilidad en los pacientes que reciben irradiación craneoespinal. En contraste, a medida que los protones se mueven a través de los tejidos ionizan partículas y depositan una dosis de radiación a lo largo de su trayectoria. El máximo de esta dosis, denominado el *pico de Bragg*, se produce un poco antes del punto de mayor penetración tisular, que depende de la energía del haz de protones. Como la energía se controla con precisión, es posible la colocación del pico de Bragg dentro del tumor y de los tejidos seleccionados para recibir la dosis de radiación. Como los protones se absorben en ese punto, los tejidos sanos situados más allá del blanco reciben muy poca radiación (Levin et al, 2005). Por consiguiente, el uso de radiación con protones puede preservar estructuras críticas adyacentes, como el aparato óptico, así como reducir el gradiente de dosis a través de los cuerpos vertebrales, con la subsiguiente reducción de la radiación a los cartilagos de crecimiento y una reducción de la supresión de la médula ósea producida por la radiación.

Como se ha indicado previamente, en los pacientes menores de 3 años la enfermedad es de alto riesgo. La frecuencia de diseminación leptomeningea también está aumentada en el momento del diagnóstico en los niños pequeños (del 27 al 43%) en comparación con los niños mayores (del 20 al 25%) con diagnósticos histológicos similares (Heideman et al, 1997) y hay una mayor incidencia de una variedad de tumor agresiva, la AT/RT (Hilden et al, 2004). A la resección quirúrgica le sigue a menudo la quimioterapia, sola o con radioterapia de campo,

en un esfuerzo por reducir la elevada incidencia de secuelas del desarrollo y neuropsicológicas en los niños pequeños tratados con irradiación craneoespinal. Los riesgos de la radioterapia en los niños pequeños son considerablemente mayores que los beneficios de su respuesta terapéutica en términos de desarrollo neurocognitivo. Por consiguiente, se están evaluando varias pautas de quimioterapia diseñadas para retrasar o eliminar la necesidad de irradiación craneoespinal, incluyendo algunas que emplean quimioterapia intraventricular (Rutkowski et al, 2005). Además, las pautas de quimioterapia con dosis elevadas son factibles para el tratamiento de pacientes con meduloblastoma de alto riesgo recién diagnosticados (Chi et al, 2004). Como los meduloblastomas metastatizan a la médula ósea, y la presencia de enfermedad en la médula puede obviar el tratamiento de rescate con hemocitoblastos en dosis elevadas, debe plantearse una aspiración y biopsia de médula ósea para la evaluación del estadio en pacientes con meduloblastoma de alto riesgo. Se están realizando estudios que comparan si es preferible la poliquimioterapia convencional o la quimioterapia submieloablativa o mieloablativa en dosis elevadas (Dunkel y Finlay, 2002; Gardner, 2004). De forma similar, existen varios protocolos experimentales para pacientes mayores con enfermedad de alto riesgo (M+, volumen del tumor residual >1,5 cm<sup>2</sup>). Entre los conceptos que se están estudiando se encuentran la quimioterapia preirradiación, la radioterapia hiperfraccionada (> 1 fracción/día), la radiación en dosis reducidas con quimioterapia simultánea (Packer et al, 1999) y la quimioterapia submieloablativa o mieloablativa.

Pronóstico

Los pacientes con meduloblastoma de riesgo estándar tienen una supervivencia a los 5 años, aproximadamente, del 70 al 75%; la supervivencia a los 5 años de los pacientes con meduloblastoma de alto riesgo es de alrededor del 30 al 40% (Oyharcabal-Bourden et al, 2005; Packer et al, 2006). La presencia de diseminación en el SNC es el factor aislado más importante que se relaciona con el desenlace (Helton et al, 2002). La mayoría de las recurrencias iniciales se producen en la localización primaria. El tratamiento de último recurso es raramente curativo, pero puede conseguirse el control prolongado de la enfermedad con quimioterapia mieloablativa en dosis elevadas (Dunkel and Finlay, 1996; Gardner, 2004). Hay que destacar que una variante histológica, el meduloblastoma anaplásico de células grandes, tiene peor pronóstico debido a un mayor riesgo de afectación metastásica precoz y de recurrencias (Eberhart et al, 2002). En comparación con el meduloblastoma, los PNET supratentoriales tienen a menudo una mala respuesta al tratamiento específico para meduloblastomas, a pesar de que estos tumores son indistinguibles, histológicamente, de los meduloblastomas (Hong et al, 2004). Es necesaria una vigilancia seriada de por vida

con técnicas de imagen en previsión de cánceres secundarios causados por la radiación, meningiomas o gliomas de alto grado (Kantar et al, 2004). La radioterapia, en particular en los niños pequeños, también puede producir importantes efectos adversos tardíos sobre el desarrollo cognitivo, el crecimiento y la función endocrina (Mulhem et al, 1999; Mulhem et al, 2005).

Tumor rabdoide o teratoide atípico

El tumor rabdoide o teratoide atípico es un tumor poco frecuente, muy maligno que se observa principalmente en lactantes y niños pequeños (Bambakidis et al, 2002), con una incidencia máxima entre el nacimiento y los 3 años de edad. Los AT/RT del SNC son responsables de, aproximadamente, el 1 al 2% de todos los tumores intracraniales de la infancia, pero estos cánceres representan casi el 10% de los tumores del SNC en los lactantes (Biegel, 2006). Los AT/RT pueden originarse en cualquier lugar del organismo, pero son más frecuentes en los riñones y en el SNC, principalmente en la fosa posterior, en el ángulo pontocerebeloso, aislados o asociados con un tumor renal. Estos tumores suelen responder a la quimioterapia, pero recurren rápidamente de forma local y con metástasis. La supervivencia a los 2 años es, aproximadamente, del 15%. Recientemente, se ha reconocido a los AT/RT como una entidad bien definida, diferente de los meduloblastomas y de otros PNET. Esta clasificación viene avalada por hallazgos moleculares únicos que incluyen delecciones o pérdida en 22q1.2, la identificación del gen supresor tumoral *hSNF5/INI1* y el hallazgo de mutaciones de la línea germinal y somáticas de *IN 11* en, aproximadamente, el 75% de los AT/RT del SNC (Biegel et al, 2002). Los protocolos multimodales desarrollados para el tratamiento de los meduloblastomas no han sido eficaces para los AT/RT. Los protocolos terapéuticos basados en la terapia para niños con rabdomyosarcoma (Olson et al, 1995) y la quimioterapia mieloablativa han tenido un éxito limitado (Hilden et al, 2004).

Astrocitoma

El espectro de tumores astrocíticos es amplio e incluye una amplia gama de neoplasias con diferentes localizaciones anatómicas, características morfológicas, grado de invasividad y curso clínico. La gradación de los astrocitomas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o por los criterios St. Anne-Mayo es predictiva de la supervivencia del paciente (Tabla 56E.3A) (Daumas-Duport et al, 2000). Los astrocitomas pueden clasificarse como de bajo grado (grados I y II de la OMS) o de alto grado (grados TTI y IV de la OMS). Dentro de la categoría de los gliomas de bajo grado hay una variedad de tumores, desde los que están compuestos por poblaciones puras de gli-

TABLA 56E.3A      Sistemas de gradación de los astrocitomas			
GRADO DE LA OMS	DESIGNACIÓN DE LA OMS	DESIGNACIÓN DE LA ST. ANNE/MAYO	CRITERIOS HISTOLÓGICOS DE LA ST. ANNE/MAYO
I	Astrocitoma pilocítico		
II	Astrocitoma difuso	Astrocitoma de grado 2	1 criterio, generalmente atipia nuclear
III	Astrocitoma anaplásico	Astrocitoma de grado 3	2 criterios, generalmente atipia nuclear y actividad mitótica
IV	Glioblastoma multiforme	Astrocitoma de grado 4	3 criterios: atipia nuclear, mitosis, proliferación endotelial y/o necrosis



**TABLA 56E.3B Tumores gliales y/o neuronales de bajo grado**

GLIOMAS	TUMORES GLIONEURONALES MIXTOS	TUMORES NEURONALES	MISCELÁNEA
Astrocitoma pilocítico	Tumor neuroepitelial disemibriloplásico	Neurocitoma central	Gangliocitoma displásico del cerebelo (Lhermitte-Duclos)
Xantastrocitoma pleomorfo	Ganglioglioma	Gangliocitoma	
Astrocitoma de células gigantes subependimario	Ganglioglioma infantil desmoplásico		
Astrocitoma cerebral desmoplásico de la infancia			

Adaptado de: Kleihues, P., Cavenee, K. W. (eds.). 2000, *Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous System*, International Agency for Research on Cancer, Lyon, Francia.

mas hasta tumores compuestos por poblaciones mixtas de células de estirpe glial y neuronal (Tabla 56E.3B). Todavía es objeto de debate la clasificación de varios subtipos.

## Astrocitoma pilocítico

### Introducción

Los astrocitomas pilocíticos (AP) son tumores bien circunscritos, clasificados como de grado I de la OMS (Kleihues y Cavenee, 2000). Estos tumores son los gliomas que se encuentran con mayor frecuencia en los niños, y representan, aproximadamente, el 20% de todos los tumores intracraneales de la infancia. Los astrocitomas pilocíticos suelen aparecer en las dos primeras décadas de la vida, sin clara predilección de sexo. La neurofibromatosis de tipo 1 (NF-1) se asocia con un aumento del riesgo de PA (Rodríguez y Berthrong, 1996). No se conocen otros factores predisponentes confirmados. Muchos PA pueden ser resecados por completo, dependiendo de su localización, y las tasas de curación tras la resección total sola se aproximan al 90% (Gajjar et al, 1997).

### Presentación clínica

Los astrocitomas pilocíticos pueden originarse en cualquier lugar del SNC, pero con mayor frecuencia en las vías ópticas, el quiasma óptico/hipotálamo, tálamo y ganglios basales, hemisferios cerebrales, cerebelo y tronco cerebral. Los astrocitomas pilocíticos de la médula espinal son menos frecuentes. El espectro de manifestaciones clínicas depende de las estructuras afectadas, y puede incluir deficiencias visuales, hidrocefalia obstructiva, macrocefalia, ataxia, disfunción endocrina, déficits neurológicos focales, signos de tracto longitudinal y disfunción de los nervios craneales. Las convulsiones son infrecuentes porque es menos probable que estas lesiones afecten a la corteza cerebral. Los AP cerebelosos suelen presentarse con síntomas que indican un aumento de la PIC, como cefalea, náuseas y vómitos. De forma similar, como los AP del tronco cerebral suelen ser dorsales y exofíticos, los pacientes presentan a menudo síntomas de hidrocefalia obstructiva. El síndrome diencefálico es exclusivo de los gliomas de bajo grado, por lo general astrocitomas pilocíticos juveniles que se originan en el hipotálamo o en las vías ópticas de lactantes, y consta de hipercinesia, euforia y emaciación con crecimiento lineal normal (Fleischman et al, 2005).

### Diagnóstico

Se debe sospechar este diagnóstico cuando se observa alguna de las características citadas en un paciente joven. La historia de la enfermedad suele ser larga; puede haber otros signos de cronicidad, como



**FIGURA 56E.2** Niño de 9 años que presentaba una breve historia de cefalea y náuseas. Se realizó una RM craneal con contraste, por la intensidad de las cefaleas, que demostró un tumor con realce con una parte sólida en la parte anterior de la fosa posterior, adyacente al mesencéfalo dorsal. Se puede observar un gran quiste posterior a la masa sólida. La resección reveló un astrocitoma pilocítico.

remodelado óseo, escoliosis o hemihipotrofia, dependiendo de la localización del tumor primario. El aspecto característico en la RM es una masa que capta contraste de manera homogénea con sólo un edema mínimo asociado. Son frecuentes los quistes intratumorales, que dependen de la localización, o sea, cerebelo, cerebro, mesencéfalo o médula espinal (Fig. 56E.2). De modo infrecuente, los AP se presentan con diseminación leptomeningea difusa, especialmente en la variedad del lactante (astrocitoma pilocítico pilomixioide juvenil) (Arayan et al, 2005; Fernández et al, 2003).

### Tratamiento

El principal tratamiento del AP es la cirugía. La resección macroscópica total es «curativa», aunque siempre queda enfermedad resi-

dual microscópica, y no suelen ser necesarias quimioterapia ni radioterapia. No suele requerirse la confirmación quirúrgica de gliomas de la vía óptica diagnosticados por la clínica y por radiología, especialmente en los pacientes con NF-1, excepto en circunstancias poco habituales, como tumores exofíticos muy grandes que estén afectando funciones neurológicas vitales. Los AP progresivos o irresecables, o los que se presentan en lactantes o en niños pequeños y causan alteraciones de la vista, pueden requerir tratamiento adyuvante. La quimioterapia está asumiendo un papel cada vez más importante en el tratamiento de los gliomas diencefálicos de bajo grado en los pacientes jóvenes o en los niños con tumores irresecables. Varias pautas, como carboplatino y vincristina o tioguanina, procarbazona, lomustina y vincristina (protocolo TPCV), han conseguido respuestas consistentes, duraderas (Packer et al, 1997; Prados et al, 1997; Shaw y Wisoff, 2003). La temozolomida, un alquilante oral con un perfil favorable de efectos adversos, ha sido eficaz en estudios no controlados como monoterapia en gliomas de bajo grado en adultos (Quinn et al, 2003). Aunque no se ha estudiado ampliamente, parece tener un bajo nivel de eficacia en los niños con gliomas de bajo grado (Barone et al, 2006). Los protocolos actuales están estudiando el papel de la temozolomida, en combinación con vincristina y carboplatino, en gliomas pediátricos de bajo grado. Debido a la posibilidad de efectos adversos, suele diferirse la radioterapia en niños con gliomas de bajo grado, especialmente en los que tienen tumores diencefálicos. Otros efectos tardíos de la radiación, cuando se utiliza en niños pequeños con gliomas diencefálicos, son los ictus relacionados con un síndrome de tipo moyamoya (Arita et al, 2003; Serdaroglu et al, 2000).

### Pronóstico

El pronóstico de los tumores resecables es excelente, con una supervivencia a los 5 años del 100% tras la resección macroscópica total. La variable más importante en el tratamiento de los AP es la localización anatómica del tumor. Las resecciones completas son más difíciles en los tumores localizados en el tronco cerebral, la médula espinal y el hipotálamo. La supervivencia sin progresión en los niños con tumores de localización central (p. ej., quiasma óptico, tálamo o hipotálamo) es mala (Gajjar et al, 1997). Dado el perfil de toxicidad favorable de la quimioterapia frente a la radioterapia en los niños pequeños, en la actualidad suele preferirse la quimioterapia como primera modalidad terapéutica en los pacientes jóvenes con tumores no asequibles a la resección macroscópica total (Packer et al, 1997). La utilización de la quimioterapia como tratamiento inicial en los pacientes con tumores de localización central o irresecables permite retrasar la radioterapia hasta el momento en que sea menos probable que el niño sufra secuelas del desarrollo y neuropsicológicas. En última instancia, la calidad de la supervivencia depende de múltiples factores, como la localización del tumor, la extensión de la resección tumoral, el momento en que se aplica cualquier radioterapia y los efectos adversos de cirugía, quimioterapia y radioterapia. En los niños, es infrecuente la transformación de astrocitomas de bajo grado en gliomas de alto grado (Tihan et al, 1999).

## Glioma de la vía óptica

### Introducción

Los gliomas de la vía óptica (GVO) representan, aproximadamente, del 4 al 6% de todos los tumores intracraneales pediátricos. Estos

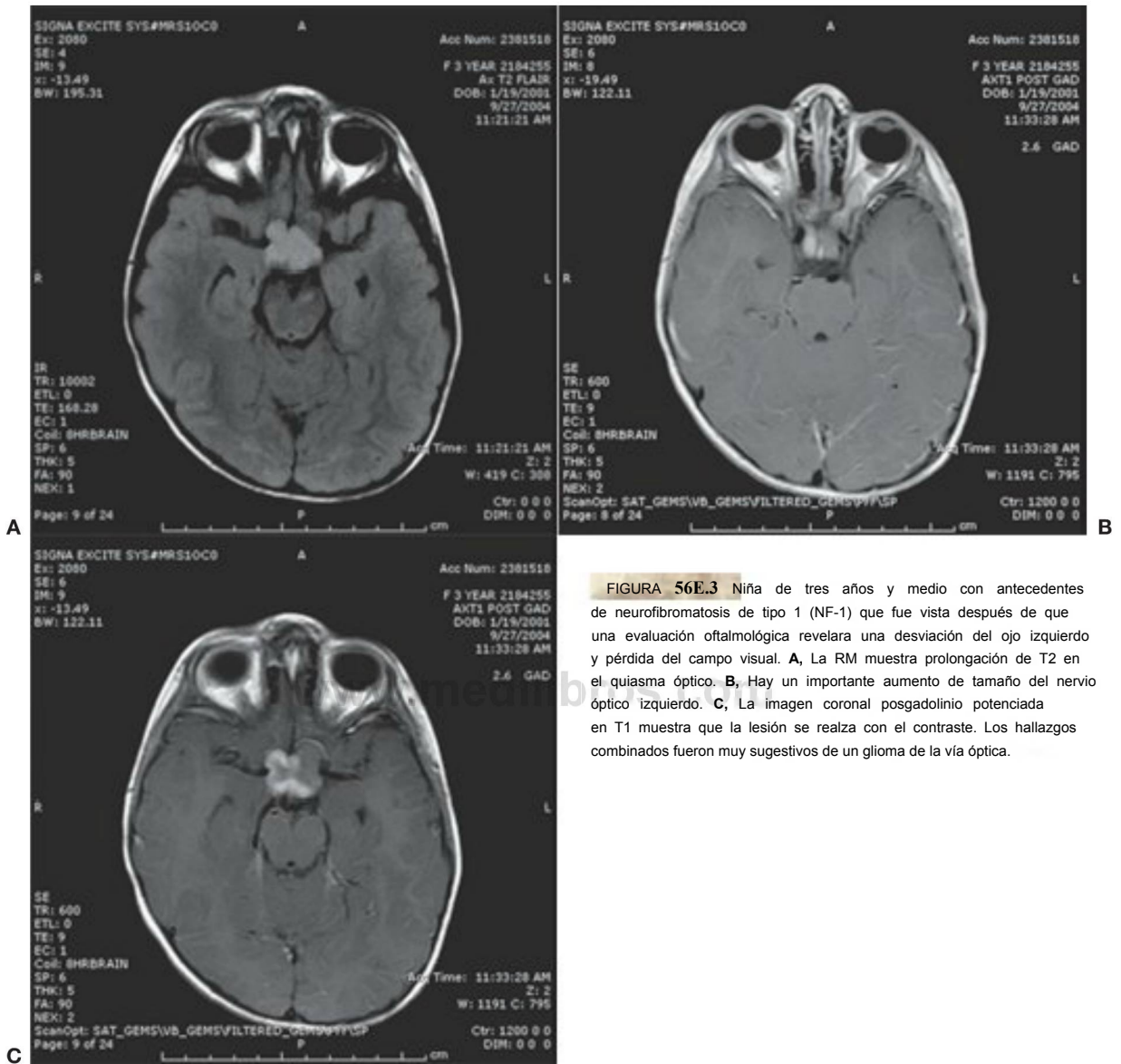
tumores pueden afectar varias partes de la vía óptica, como los nervios ópticos, el quiasma óptico, el tracto óptico y las radiaciones ópticas. El tumor también puede infiltrar el hipotálamo adyacente y los lóbulos temporales. Los gliomas del nervio óptico se asocian considerablemente con NF-1. Los GVO en los pacientes con NF-1 tienen un curso más indolente que los que se producen en pacientes sin NF-1 (Deliganis et al, 1996). Los GVO se pueden considerar un subgrupo de AP, pero sus características y requisitos terapéuticos únicos justifican un tratamiento por separado.

### Presentación clínica

La mayoría de los GVO son astrocitomas de bajo grado, principalmente PA (grado I de la OMS) (Cummings et al, 2000). Aunque la mayoría de los GVO tienen un grado histológico bajo, el curso clínico de estos tumores puede ser agresivo cuando se hallan invadidas las vías ópticas y el hipotálamo. La edad es un importante factor pronóstico: los niños menores de 5 años sufren un curso más agresivo. Los gliomas unilaterales del nervio óptico se presentan con la clásica tríada de pérdida de visión, proptosis y atrofia óptica. La afectación quiasmática puede producir pérdida de visión unilateral o bilateral, defecto bitemporal del campo visual, así como hidrocefalia obstructiva, a medida que el tumor crece en dirección dorsal para obstruir el flujo de LCR en el tercer ventrículo. Una mayor invasión en el parénquima cerebral puede causar defectos del campo visual y hemiparesia. Los tumores quiasmáticos en los niños se presentan como grandes masas supraselares que se extienden al hipotálamo y al tercer ventrículo, originando hidrocefalia y alteraciones endocrinas. En los casos de extensión hipotalámica, puede producirse el síndrome diencefálico, junto con nistagmo, pérdida visual e hidrocefalia (Fleischman et al, 2005).

### Tratamiento

Se debe sospechar el diagnóstico clínico de un GVO cuando un niño presenta una alteración visual asociada con nistagmo y atrofia óptica. La RM craneal u orbitaria con contraste muestra, clásicamente, un tumor sólido, quístico o sólido y quístico, con captación de contraste (Fig. 56E.3). Los estudios de RM y la presentación clínica pueden distinguir un GVO de otros tumores de la infancia que se originan en una localización supraselar, como un tumor de células germinales o un craneofaringioma. El curso clínico imprevisible de los pacientes con GVO ha sido motivo de controversia respecto al tratamiento óptimo de estos tumores. El curso clínico, la edad de comienzo, la intensidad de los síntomas, el tamaño y la extensión del tumor y la presencia de NF-1 pueden tener repercusión sobre las decisiones referentes al tratamiento. Éste suele comenzar rápidamente en los pacientes jóvenes, pacientes con síntomas progresivos y los que presentan afectación extensa del SNC; es primordial la conservación de la vista. El tratamiento de elección inicial es la quimioterapia, que puede causar estabilización o regresión del tumor (Silva et al, 2000). Se ha considerado que el tratamiento combinado con carboplatino y vincristina (Kato et al, 1998; Packer et al, 1997) o con el protocolo TPCV (Lancaster et al, 2003) tiene efectos beneficiosos comparables. También pueden ser eficaces la temozolomida o el etopósido, por vía oral. Aunque la radioterapia desempeña un papel definitivo en el tratamiento de los GVO, la mayoría está a favor de retrasar el inicio de la radiación en los pacientes jóvenes (Jahraus y Tarbell, 2006).



**FIGURA 56E.3** Niña de tres años y medio con antecedentes de neurofibromatosis de tipo 1 (NF-1) que fue vista después de que una evaluación oftalmológica revelara una desviación del ojo izquierdo y pérdida del campo visual. **A**, La RM muestra prolongación de T2 en el quiasma óptico. **B**, Hay un importante aumento de tamaño del nervio óptico izquierdo. **C**, La imagen coronal posgadolinio potenciada en T1 muestra que la lesión se realza con el contraste. Los hallazgos combinados fueron muy sugestivos de un glioma de la vía óptica.

### Pronóstico

Aunque los GVO suelen ser tumores de bajo grado, la localización de estos cánceres produce a menudo una importante morbilidad. El ritmo de crecimiento de los GVO se reduce a menudo en los niños mayores y en los adultos jóvenes. Los niños con NF-1 tienen una mayor supervivencia sin progresión; la edad inferior a un año se asocia con un riesgo más elevado de progresión del tumor (Opocher et al, 2006). Los pacientes con GVO asociado con NF-1 pueden permanecer estables durante varios años. En este subgrupo son adecuados una estrecha observación y un tratamiento sintomático.

### Xantastrocitoma pleomorfo

#### Introducción

Los xantastrocitomas pleomorfos (XAP) son tumores corticales infrecuentes que se observan principalmente en niños. La mediana de la edad en el momento del diagnóstico es de 14 años.

#### Presentación clínica

Los xantastrocitomas pleomorfos son, clásicamente, muy grandes y están localizados superficialmente, especialmente en los lóbulos

temporales. Las convulsiones son el síntoma inicial más frecuente. La RM con contraste suele mostrar un tumor grande, que capta el contraste, en ocasiones con componentes quísticos y calcificación. En la evaluación anatomopatológica, los índices proliferativos suelen ser bajos, aunque en algunos casos se observa necrosis, proliferación endotelial y mitosis. Por consiguiente, los XAP pueden confundirse con glioblastomas por la presencia de células multinucleadas y de focos ocasionales de necrosis (Giannini et al, 1999). El pronóstico parece estar en relación con el índice mitótico (Sugita et al, 2000).

### **Diagnóstico y tratamiento**

Debe sospecharse un XAP en los niños que presentan convulsiones de reciente aparición, déficits focales y, en la RM craneal con contraste, una gran masa cortical intensa. El objetivo de la cirugía es conseguir una resección macroscópica total, que puede ser curativa. Se debe diferir la terapia adyuvante mientras se vigila al paciente mediante RM seriadas.

### **Pronóstico**

La tasa de supervivencia sin progresión a los 5 años en los pacientes con XAP es superior al 70%. Sin embargo, la presencia de mitosis, proliferación endotelial o necrosis en la pieza operatoria, aunque muy infrecuente, puede alterar de forma considerable la conducta clínica y el pronóstico (Sugita et al, 2000). Se han descrito casos de XAP anaplásico con posterior transformación maligna (Tekkok y Sav, 2004). En esos casos, la radioterapia no altera el mal pronóstico.

## **Astrocitoma subependimario de células gigantes**

### **Introducción**

Los astrocitomas subependimarios de células gigantes (ASCG) suelen originarse en el revestimiento ependimario de los ventrículos laterales, y se asocian de manera casi exclusiva con la esclerosis tuberosa (ET) (Kumar y Singh, 2004). Son infrecuentes los casos esporádicos.

### **Manifestaciones clínicas**

El astrocitoma subependimario de células gigantes es, a veces, la característica de presentación de la ET en pacientes sin los estigmas físicos característicos del síndrome. Aunque los pacientes con ET tienen clásicamente múltiples ASCG periventriculares, los tumores que producen síntomas de hidrocefalia se originan en estrecha proximidad de los agujeros de Monro. A la mayoría de pacientes con ET se les ha seguido con RM seriadas, y los ASCG recién identificados suelen extirparse como anticipación de síndromes neurológicos más importantes como cefaleas, alteraciones sensoriales o debilidad. Estos niños pueden presentar otros síntomas neurológicos, como crisis epilépticas relacionadas con los tuber corticales y déficits cognitivos. La TC o la RM con contraste son esenciales para un diagnóstico temprano y preciso. Mientras que la primera es mejor para detectar lesiones pequeñas, calcificadas, la RM es superior a la TC para identificar áreas de gliosis, heterotopia y ASCG, que presenta el aspecto radiográfico característico de gotas de cera (Nabbout et al, 1999).

### **Tratamiento**

Los astrocitomas subependimarios de células gigantes muestran, clásicamente, un aumento difuso del contraste en la TC y en la RM. La resección macroscópica total es el tratamiento de elección de los ASCG grandes, progresivos y que producen hidrocefalia obstructiva; puede lograrse mediante una craneotomía transcallosa y, raramente, tras un procedimiento endoscópico. El principal riesgo quirúrgico es la lesión de las columnas del fórnix, que produce alteración de la memoria. De forma alternativa, una derivación VP puede producir alivio sintomático. La conducta benigna de estos tumores justifica la reintervención en caso de recurrencia o de progresión tras una resección subtotal.

### **Pronóstico**

Los astrocitomas subependimarios de células gigantes son, esencialmente, tumores benignos. La resección macroscópica total debe ser curativa. Sin embargo, en algunos pacientes con ET pueden presentarse múltiples tumores. El pronóstico global de los pacientes con ET es bueno, a pesar de un aumento de la susceptibilidad a otros tipos tumorales, incluyendo rabdomiomas de miocardio y angiomas de riñón, hígado, suprarrenales y páncreas (Crino et al, 2006).

## **Astrocitoma cerebral desmoplásico de la infancia**

Las características de un astrocitoma cerebral desmoplásico de la infancia (ACD) son su gran tamaño y la localización superficial/cortical. El tumor puede afectar a todo un hemisferio. El ACDI afecta, clásicamente, a los niños menores de 2 años, y la presentación habitual consiste en crisis epilépticas, aunque la primera manifestación de un ACDI también pueden ser déficits focales progresivos. El tumor es revelado por RM con contraste, y suele tener un gran componente quístico. La diseminación leptomeningea es frecuente en los pacientes con ACDI, a pesar de su clasificación como lesión de grado I de la OMS. Sin embargo, los pacientes con ACD a menudo tienen un buen pronóstico si se puede lograr la resección macroscópica total (Sugiyama et al. 2002).

## **Tumor neuroepitelial disembrionárico**

### **Introducción**

Los tumores neuroepiteliales disembrionáricos (DNET) representan aproximadamente el 1% de todos los tumores intracraneales en los pacientes menores de 20 años. La incertidumbre sobre la incidencia de los DNET se debe a la reciente clasificación de este tumor, por lo que muchos de estos tumores han sido mal clasificados (Rosemberg y Vieira, 1998). Dos tercios de los DNET se hallan localizados en los lóbulos temporales, y del 5 al 15% de las resecciones del lóbulo temporal por epilepsia intratable muestran DNET. Estas lesiones se clasifican como tumores de grado I de la OMS (Kleihues y Cavenee, 2000).

### **Presentación clínica**

Los pacientes con estos tumores presentan, clásicamente, una larga historia de crisis epilépticas parciales complejas. Como tal, el diagnóstico de DNET debe considerarse en los niños y adultos jóvenes con convulsiones de inicio reciente o con una larga historia de epilepsia.





**FIGURA 56E.4** Niño de 10 años que presentaba desde hacía varios meses una conducta cada vez más rara y agresiva. Un electroencefalograma realizado una semana antes del ingreso mostraba actividad epileptiforme en el lóbulo temporal. La RM muestra una alteración hiperintensa de la señal en el interior de la sustancia blanca subcortical de la parte anterior izquierda del lóbulo temporal. La lesión es hiperintensa en las imágenes en T2, pero no muestra realce tras la administración de gadolinio. La resección puso de manifiesto que la lesión era compatible con un ganglioglioma.

La media de edad en el momento del comienzo de las crisis es de 9 años. La localización superficial, cortical, de los DNET puede ser responsable del alto riesgo de crisis epilépticas. La RM con contraste muestra ausencia de edema y sólo un mínimo realce, si es que hay alguno (Fig. 56E.4). Los hallazgos anatomopatológicos incluyen un elemento glioneuronal específico que se manifiesta por células de tipo oligodendroglia GFAP negativas y neuronas sobre un fondo mucinoso eosinófilo que les confiere el aspecto de neuronas flotantes. Como el estudio anatomopatológico muestra oligodendrocitos, astrocitos, o ambos, el diagnóstico diferencial incluye a menudo oligodendrogliomas, oligoastrocitomas mixtos y gangliogliomas.

### Tratamiento

Los tumores neuroepiteliales disemбриoplásicos tienen una evolución benigna, y la resección macroscópica total es, a menudo, curativa (Sandberg et al, 2005). No se recomienda quimioterapia ni radioterapia adyuvante.

### Pronóstico

La conducta estable de los DNET con el tiempo tiene como resultado un pronóstico excelente tras la resección macroscópica total o parcial (Sandberg et al, 2005).

## Ganglioglioma

Estos tumores glioneuronales de bajo grado (grado I de la OMS) representan del 4 al 8% de los tumores intracraneales primarios en los niños, y el 80% se producen en sujetos menores de 30 años.

### Presentación clínica

Las convulsiones son la manifestación inicial en, aproximadamente, el 50% de los casos de ganglioglioma. Son frecuentes las convulsiones parciales complejas, porque la localización característica del tumor es en la parte medial del lóbulo temporal (Luyken et al, 2004). La RM con contraste revela a menudo una masa quística supratentorial. El aspecto de estos tumores en la RM es variable, pero la lesión es con frecuencia hipointensa en las secuencias potenciadas en T1 e hiperintensa en las imágenes potenciadas en T2 (Fig. 56E.5A). La intensidad de la captación del contraste varía entre marcada y ausente, y puede ser nodular, sólida o circunferencial. Una variante infantil del ganglioglioma, el ganglioglioma desmoplásico infantil, se caracteriza por un gran tamaño y una localización supratentorial (Fig. 56E.5B) (Bachli et al, 2003).

### Tratamiento

La resección macroscópica total es el tratamiento de elección de los gangliogliomas. Los tumores recurrentes o irresecables pueden tratarse con radioterapia (Johnson et al, 1997).

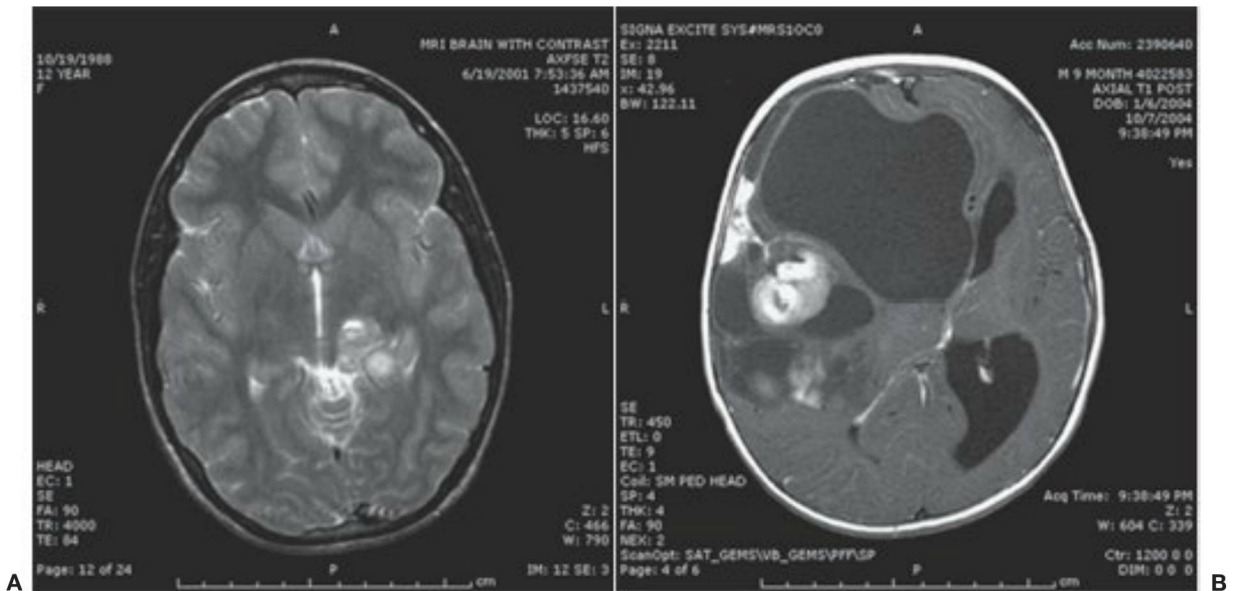
### Pronóstico

La resección macroscópica total es a menudo curativa. Por consiguiente, la localización y la extensión de la resección son los factores pronósticos más importantes. En el caso de gangliogliomas recurrentes o irresecables, se ha demostrado respuesta a la quimioterapia (Johnson et al, 1997). Estos tumores pueden malignizarse con el tiempo (Liauw et al, 2007). De forma similar, los gangliogliomas desmoplásicos infantiles, aunque se curan a menudo con la resección, pueden sufrir una rápida progresión y metástasis compatibles con transformación maligna (De Munnynck et al, 2002).

## Neurocitoma central

### Introducción

El neurocitoma central es un tumor infrecuente de estirpe neuronal que suele originarse en una localización periventricular. Se debe plantear el diagnóstico de neurocitoma central en los pacientes jóvenes con una masa intraventricular. Puede producirse hidrocefalia por obstrucción del flujo del LCR a nivel del agujero de Monro (Schmidt et al, 2004). La RM craneal con contraste muestra, clásicamente, una masa isointensa con mínimo realce (Fig. 56E.6). Cuando el tumor tiene su origen en la región pineal, debe descartarse un pineoblastoma (Hirato y Nakazato, 2001). En el estudio anatomopatológico, la presencia de halos perinucleares en microscopía óptica puede conducir a un diagnóstico erróneo de oligodendroglioma. La tinción inmunohistoquímica con marcadores neuronales, como la sinaptofisina, ayuda a distinguir este tumor de un oligodendroglioma. Se han descrito formas atípicas muy infrecuentes con mitosis, necrosis y proliferación endotelial (Mackenzie, 2000; Soylemezoglu et al, 1997). Los pacientes con un índice mitótico superior al 3% tienen peor pronóstico (Rades et al, 2004).



**FIGURA 56E.5** **A**, Niña de 13 años con antecedentes de crisis de ausencia de varios meses de evolución. La RM craneal con contraste mostró una lesión lobulada procedente de la parte medial izquierda del lóbulo temporal que se extendía a la parte izquierda del tronco cerebral, la parte posterior izquierda de la región talámica, así como a la circunvolución del cíngulo posterior al esplenio del cuerpo calloso, invadiéndolos. La resección reveló que la masa era compatible con un ganglioglioma. La imagen axial con eco de espín rápido en T2 muestra prolongación de T2. **B**, Un niño de 9 meses presentaba antecedentes de irritabilidad creciente y de aumento de la circunferencia cefálica. Una RM con contraste demostró un tumor muy grande que constaba de un componente sólido con realce y de múltiples componentes quísticos con edema circundante, centrados en el lóbulo frontal derecho. La masa producía herniación por debajo de la hoz del cerebro y obstruía el tercer ventrículo a nivel del agujero de Monro, causando una marcada hidrocefalia que afectaba a los ventrículos laterales. La espectroscopia RM demostró un marcado aumento del pico de la colina compatible con un aumento de la celularidad. La resección reveló que la masa era compatible con un ganglioglioma desmoplásico infantil. La imagen axial en T1 posgadolinio muestra realce del componente sólido con múltiples quistes.



**Figura 56E.6** Niña de 7 años con antecedentes de vómitos de varios días de evolución, tras golpearse la cabeza con una mesa. Se obtuvo una TC que demostró una masa en un ventrículo lateral. La RM puso de manifiesto una lesión irregular en el agujero de Monro derecho, con extensión al asta frontal derecha y a la parte anterior del tercer ventrículo. En esta imagen FLAIR se observó que la lesión tenía una señal reducida en T1, aumentada en T2 e isointensidad con el cerebro. No se observó un realce importante tras la administración de contraste. Se resecó la lesión y se encontró que era compatible con un neurocitoma.



## Tratamiento

La resección macroscópica total puede ser curativa en los neurocitomas centrales. En casos típicos, no son necesarias la radiación ni la radioterapia. Esto destaca la importancia de diferenciar un neurocitoma central de un oligodendroglioma, porque este último tumor puede necesitar radiación y quimioterapia adyuvantes. La radioterapia es una consideración sólo en las formas atípicas con un índice mitótico elevado ( $> 3\%$ ) y en los tumores recurrentes, irresecables.

## Pronóstico

El pronóstico de los neurocitomas centrales atípicos es difícil de predecir con precisión debido a la rareza del tumor. Sin embargo, un metaanálisis ha mostrado que las lesiones con un índice mitótico inferior al 3% tienen un riesgo de recurrencia menor del 15% y una supervivencia global a los 5 años del 95%, en comparación con el 38 y el 66%, respectivamente, en los tumores con un índice mitótico superior al 3% (Rades et al, 2004). No hay datos disponibles sobre la respuesta a la quimioterapia o a la radioterapia.

## Astrocitoma fibrilar

### Introducción

Los astrocitomas fibrilares (grado II de la OMS) son una variante habitual del astrocitoma de bajo grado (LGA), compuesta principalmen-

te de astrocitos neoplásicos fibrilares y diferente de los PA. Los astrocitomas fibrilares localizados en la fosa posterior representan del 12 al 18% de todos los tumores intracraneales pediátricos. Los LGA focales representan del 20 al 40% de todos los tumores troncoencefálicos pediátricos. No existe predilección de sexo, y la edad en el momento del diagnóstico es de 6 a 10 años. Al contrario que en la población adulta, los LGA son más frecuentes que los astrocitomas de alto grado (HGA) en los niños.

La incidencia de los LGA ha aumentado en los últimos años sin una causa justificada. Se ha descrito una posible asociación entre el empleo paterno en las industrias química y eléctrica y un aumento del riesgo de LGA. Sin embargo, la explicación más probable del aumento de la incidencia observado es la generalización de la disponibilidad y del uso de la RM y el diagnóstico de lesiones presintomáticas (McKean-Cowdin et al, 1998; Wrensch et al, 2002).

### Presentación clínica

Los síntomas iniciales varían según la localización del tumor, y pueden haber estado presentes durante días o años antes de que se llegue a un diagnóstico definitivo (Tabla 56E.4). Los astrocitomas de bajo grado del tronco cerebral suelen ser focales en vez de difusos. Estos tumores tienden a originarse en el mesencéfalo, pedúnculos cerebelosos, bulbo raquídeo o en la región cervicobulbar. Los astrocitomas pontinos difusos tienen un curso clínico diferente, y a menudo se malignizan en meses. Esta transformación maligna es mucho menos probable en otras localizaciones. Los pacientes con

Tabla 56E.4 Hallazgos clínicos en los tumores pediátricos del tronco cerebral

	TUMORES DIFUSOS	TUMORES FOCALES	TUMORES DORSALMENTE EXOFÍTICOS	TUMORES CERVICOMEDULARES
Síntomas	Ataxia progresiva de la marcha, debilidad y signos de vías largas	Signos neurológicos focales y/o hidrocefalia (gliomas tectales)	Náuseas y vómitos; son infrecuentes los signos de vías largas	Náuseas y vómitos crónicos
Afectación de los nervios craneales	Bilateral, asimétrica; NC VI y VII más frecuente	Unilateral; depende de la localización en el tronco cerebral	Infrecuente	Nervios craneales inferiores (causa disfonía, disfagia)
Duración de los síntomas antes del diagnóstico	Corta (~ 6 semanas) debida a la conducta agresiva del tumor	Duración más larga; curso indolente	Curso gradual	Curso crónico
Localización anatómica	Casi siempre dentro de la protuberancia	En cualquier lugar del tronco cerebral, pero habitualmente en el mesencéfalo	Suelo del cuarto ventrículo	Unión cervicobulbar
Anatomía patológica	A menudo de alto grado	Habitualmente de bajo grado; sólidos o quísticos	Habitualmente de bajo grado	Habitualmente de bajo grado
Imagen	Lesión infiltrativa de la protuberancia con infrecuente captación de contraste	Realce ocasional	El componente exofítico capta marcadamente contraste en TC y RM	Puede presentar captación de contraste homogénea o heterogénea
Otros signos/síntomas	Ataxia progresiva de la marcha, tetraparesia espástica	Hemiparesia contralateral	Hidrocefalia obstructiva precoz, papiledema, ataxia, tortícolis	Dolor cervical intratable, tortícolis, hidrocefalia
Tratamiento	Paliativo: radioterapia (54 Gy); no está claro el papel de la quimioterapia	Cirugía (según la localización); puede necesitar derivación. Radio/quimioterapia si tiene un componente progresivo o maligno	Resección del componente exofítico; resección de las recurrencias. Radioterapia, si es maligno	Resección
Pronóstico	La mayoría mueren en 18 meses	Curso relativamente bueno; puede tener secuelas a largo plazo	Relativamente bueno	Relativamente bueno

NC: nervio craneal; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.