

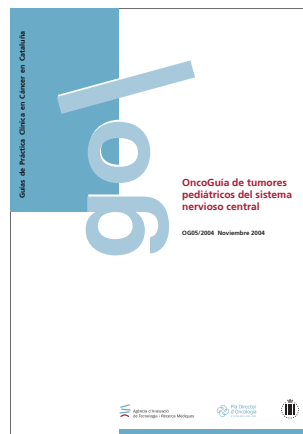


OncoGuía de tumores pediátricos del sistema nervioso central

OG05/2004 Noviembre 2004

ÍNDICE

PARTE I. PROCESO Y METODOLOGÍA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN CÁNCER-ONCOGUÍAS	5
. Proceso	5
. Metodología	6
. Fuentes de información consultadas	8
PARTE II. ONCOGUÍA DE TUMORES PEDIÁTRICOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	9
. Algoritmos	9
. Introducción	15
. Las técnicas radiológicas en el diagnóstico y evaluación de los tumores cerebrales	17
. Tipos de biopsias en neurocirugía	19
. Tipos de abordaje en neurocirugía	19
. Quimioterapia en el tratamiento de los tumores cerebrales infantiles	20
. Técnicas de irradiación en tumores del sistema nervioso central	20
. Compresión medular en oncología pediátrica	21
. Bibliografía	22
. Anexo. Recomendaciones generales para la redacción de un informe de anatomía patológica de tumores del sistema nervioso central y periférico	25



Para citar este documento hay que hacerlo de la manera siguiente:

OncoGuía de tumores pediátricos del sistema nervioso central. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Noviembre 2004 (OG05/2004)

EDICIÓN Y DISTRIBUCIÓN

AATRM

TRADUCCIÓN

LinguaCom y AATRM

DISEÑO

J. López Corduente

IMPRESIÓN

AATRM

© Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

Depósito legal: B-9.245-2006

La Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques es una empresa pública, sin ánimo de lucro, creada en mayo de 1994. Tiene como objetivos promover que la introducción, la adopción, la difusión y la utilización de tecnologías médicas se haga de acuerdo con criterios de eficacia, seguridad, efectividad y eficiencia demostradas, y también promover la investigación orientada a las necesidades de salud de la población y a las de conocimiento del sistema sanitario.

© Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

La Agència tiene la propiedad intelectual de este documento. Ningún fragmento de esta edición puede ser reproducido, almacenado o transmitido de ninguna forma ni por ningún procedimiento, sin el previo permiso expreso del titular del copyright.

Las personas interesada en recibir ejemplares de este documento pueden dirigirse a:

Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

Esteve Terradas, 30
Recinto Parc Sanitari Pere Virgili
Edificio Mestral, 1ª planta
08023 Barcelona
T. 93 259 42 00
F. 93 259 42 91
e-mail: direccio@aatrm.catsalut.net
http://www.aatrm.net

Comité organizador y de metodología de las OncoGuías

- **Dr. Joan Vidal-Jové**
Coordinador del Programa, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques - Instituto Catalán de Oncología
- **Dr. Josep M. Arnau de Bolós**
Jefe de sección de farmacología clínica, Fundación Instituto Catalán de Farmacología
- **Dra. Marta Aymerich Martínez**
Directora de la CIRIT, Departamento de Universidades, Investigación y Sociedad de la Información
- **Dr. Josep M. Borràs Andrés**
Director, Instituto Catalán de Oncología
- **Dr. Josep R. Germà Lluch**
Director de Desarrollo Oncológico, Instituto Catalán de Oncología
- **Dr. Roger Pla Farnos**
Director del Plan Director de Oncología en Cataluña
- **Sr. Antoni Parada Martínez**
Documentalista, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Sra. Isabel Parada Martínez**
Edición, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Sra. Elisa Rius Umpiérrez**
Edición, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Dr. Joan MV Pons i Rafols**
Director, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

Expertos en cáncer de tumores pediátricos del sistema nervioso central

- **Dr. Frederic Bartomeus Jené**
Director del servicio de neurocirugía, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Antoni Capdevila Morell**
Coordinador de diagnóstico por imagen, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu
- **Dr. José A. Carceller Vidal**
Jefe de servicio de oncología radioterápica, Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida
- **Dr. Pablo Clavel Laria**
Servicio de neurocirugía, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Jordi Craven-Bartle Lamote**
Director del servicio de oncología radioterápica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. Ofelia Cruz Martínez**
Servicio de oncología, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu
- **Dr. Josep Cubells Rieró**
Director del servicio de pediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. M^a del Mar Puertas Valiño**
Servicio de oncología radioterápica, ICO, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol
- **Dr. Jesús Estella Aguado**
Coordinador de hemato-oncología, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu
- **Dra. Montserrat Estorch Cabrera**
Servicio de medicina nuclear, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Jordi Giralt López de Sagredo**
Servicio de oncología radioterápica, Hospitals Vall d'Hebron
- **Dr. Luis Gros Subías**
Unidad de oncología pediátrica, Hospital Materno-infantil de la Vall d'Hebron
- **Dr. Esteve Guardia Mas**
Servicio de radiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Germán Javier Manchón**
Jefe de sección de oncohematología pediátrica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol
- **Dr. Manuel de Juan Delago**
Servicio de radiodiagnóstico, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. José M^a Costa Molinari**
Jefe del servicio de neurocirugía, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu
- **Dra. Montserrat Melo Valls**
Unidad de onco-hematología pediátrica, Corporación Sanitaria Parc Taulí
- **Dra. Núria Pardo García**
Jefe de sección de oncología pediátrica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Xavier Perich Alsina**
Servicio de radiodiagnóstico, Hospital del Mar
- **Dr. Ramón Puy**
Servicio de radiodiagnóstico, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu
- **Dra. Isabel Roca Bielsa**
Servicio de medicina nuclear, Hospital Universitario de la Vall d'Hebron
- **Dr. Antoni Rovira Gols**
Corporación Sanitaria Parc Taulí

- **Dr. Jordi Ruscalleda Nadal**
Director del servicio de radiodiagnóstico, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Luís San Román Manzanera**
Servicio de radiodiagnóstico, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. José Mª Sánchez de Toledo**
Hospital Materno-infantil de la Vall d'Hebron
- **Dra. Gemma Sancho Pardo**
Servicio de oncología radioterápica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Josep M. Solé Monne**
Servicio de radioterapia, Hospital General de Catalunya
- **Dra. Anna Vernet**
Servicio de neurología, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu
- **Dr. Josep Vila Torres**
Jefe de servicio de anatomía patológica, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu
- **Dr. Salvador Villà Freixa**
Servicio de oncología radioterápica, ICO Hospital Duran i Reynals

Asesores externos de la OncoGuía de tumores pediátricos del sistema nervioso central

- **Dra. Brigitta Baumert**
University Hospital Maastricht, Holanda
- **Dr. Eric Bouffet**
The Hospital for Sick Children, Canadá
- **Dra. Adela Cañete**
Hospital Infantil La Fe de Valencia
- **Dr. Didier Frappaz**
Centre Léon Bérard, Lyon, Francia
- **Dra. Mª Luisa Garré**
Istituto G. Gaslini, Génova, Italia
- **Dr. François Doz**
Institut Marie Curie, París, Francia
- **Dra. Maura Massimino**
Istituto Nazionale Tumori, Milán, Italia
- **Dr. David Walker**
University of Nottingham, Reino Unido



PARTE I. PROCESO Y METODOLOGÍA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN CÁNCER-ONCOGUÍAS

PROCESO

Introducción

Las OncoGuías son la herramienta que utiliza el Plan Director de Oncología para lograr la equidad terapéutica. El Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalitat de Cataluña ha instaurado el Plan Director de Oncología de Cataluña que, entre otros objetivos, establece que hay que desarrollar medidas de mejora de la atención oncológica basadas en la mejor evidencia científica posible. La gestión de este Plan Director ha sido encomendada al Instituto Catalán de Oncología (ICO), empresa pública que tiene entre sus misiones asesorar al CatSalut - Servicio Catalán de la Salud en la prevención y control del cáncer en Cataluña así como en la mejora de la atención oncológica de la población.

Por otro lado, la *Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques* (AATRM) de Cataluña,

también empresa pública del CatSalut, tiene entre sus objetivos generar información procedente del análisis riguroso y sistemático de la evidencia científica, para que aquellos que tienen que tomar decisiones dentro del sistema sanitario lo hagan fundamentándose en la mejor información disponible. En este sentido, la AATRM tiene una amplia experiencia en la realización y evaluación de guías de práctica clínica.

Estos objetivos y misiones cristalizaron en la firma de un acuerdo ICO-AATRM para crear un programa conjunto denominado Programa de Guías de Práctica Clínica en Cáncer-OncoGuías, que presenta como atributos fundamentales la calidad, la eficiencia y la transparencia.

Actores

El uso de una OncoGuía tiene que garantizar que se reciba el tratamiento recomendado por los estudios científicos y los expertos de todo el mundo involucrados en este tipo de enfermedad. Para lograr este propósito, se decidió que la administración sanitaria ejercería un papel dinamizador, y que los actores fundamentales y responsables del desarrollo de las mencionadas OncoGuías serían los profesionales de la atención sanitaria, apoyados metodológicamente por la AATRM.

Las Comisiones de Tumores y los departamentos de Oncología Médica, Hematología, Oncología Radioterápica, y Cirugía; especialidades médicas y quirúrgicas como Digestivo, Endoscopia, Neumología, Ginecología, Cirugía Plástica, Cirugía Torácica; así como los especialistas en Servicios Centrales, Anatomía Patológica, Radiología y Medicina Nuclear de los hospitales de la Red Hospitalaria de Utilización Pública de Cataluña son los participantes. Todos ellos aportan la experiencia clínica plasmada en los protocolos existentes de los principales tipos de tumores y, en la fase correspondiente del proceso, revisan y discuten la elaboración de los algoritmos y el redactado del texto de las OncoGuías hasta lograr el documento definitivo, y se constituyen en Comité de Expertos que velará por la actualización continuada de las mencionadas OncoGuías. Esta parte del proceso es fundamental para establecer la

dinámica de participación y consenso que hace que el documento final sea producto de todos y propiedad tanto de los expertos como de las agencias encargadas de producirlo.

La AATRM ha compilado y revisado sistemáticamente, evaluando su calidad, las guías de práctica clínica disponibles, nacionales e internacionales, sobre los tipos de cáncer que nos ocupan. También ha evaluado la calidad de los protocolos asistenciales vigentes en Cataluña con respecto al grado de evidencia que los sustenta y al grado de acuerdo con la experiencia revisada. Posteriormente, ha redactado las correspondientes guías, que fueron discutidas en diferentes jornadas de trabajo organizadas a tal efecto, tanto con profesionales de las diferentes instituciones catalanas como con expertos del ámbito internacional. Las principales guías internacionales evaluadas han sido las de la *National Comprehensive Cancer Network*, las de la *Fédération Française de Centres de Lutte Contre le Cancer*, las del *Cancer Care Ontario* y las del *National Institute for Clinical Excellence*.

Por otra parte, la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña y de Baleares da su apoyo científico al tiempo que coordina la elaboración de las recomendaciones generales para la redacción de los informes patológicos mediante la Sociedad Catalana de Anatomía Patológica.

Las OncoGuías están basadas en el estado del conocimiento científico, la revisión de la experiencia internacional y las aportaciones de expertos de nuestro contexto, perfilando y estableciendo su aplicabilidad en nuestro entorno sanitario. Por lo tanto, permitirán dar garantía de recibir el mejor tratamiento demostrado, independientemente

del lugar de residencia. Hay que destacar que, en este caso, la innovación consiste en la estandarización de estos tratamientos. Los atributos de equidad, protección y consenso son los que reflejan más fidedignamente la utilidad de las OncoGuías.

Contenido

La cualidad principal es el hecho de ser básicas y claras. La guía tipo dispone de la composición siguiente:

- Comité de expertos involucrados
- Proceso y metodología de elaboración
- Algoritmos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento
- Texto explicativo
- Bibliografía

Está previsto incorporar una base de datos de resultados con indicadores de atención oncológica (supervivencia libre de enfermedad, super-

vivencia global, número de ganglios analizados, y otros específicos del tipo de tumor). Esta base de datos será una incorporación diferencial e innovadora con respecto al resto de guías de práctica clínica internacionales vigentes hoy en día. Actuará tanto de control de calidad como de testigo de la necesidad de actualización de las OncoGuías.

El objetivo cualitativo es hacer unas OncoGuías fiables e integradoras, que puedan competir en calidad y universalidad con cualquiera de las consideradas de referencia en los diferentes entornos sociosanitarios.

METODOLOGÍA

Vínculo de las recomendaciones con la evidencia científica disponible

En los algoritmos de las OncoGuías se proponen una serie de intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas para diferentes tipos de tumores. Para decidir las recomendaciones para cada uno de los casos se han tenido en cuenta los protocolos existentes y la práctica clínica actual en los diferentes hospitales catalanes, así como las opiniones y argumentos de los miembros de los diferentes grupos de trabajo expresados en una serie de reuniones abiertas y programadas dentro de un plan de trabajo estructurado. El método de trabajo básico ha sido la elaboración de unos documentos preliminares que se han ido debatiendo y no se han dado por definitivos hasta llegar a un consenso por parte del grupo de expertos. Los miembros de los grupos de trabajo han hecho distintas consideraciones a los diferentes borradores (por escrito o en las mismas reuniones) que se han discutido en todos los casos en las reuniones programadas.

Para una serie de recomendaciones seleccionadas por cada grupo de trabajo, en función de su relevancia, se han añadido dos tareas adicionales. En primer lugar, se ha comprobado el grado de acuerdo que sobre la recomendación ha existido dentro del grupo de trabajo y

también se le ha asignado una categoría dentro de una clasificación del grado de consenso. En segundo lugar, se ha realizado una breve síntesis de la evidencia científica disponible que apoya la intervención, con la asignación de una categoría dentro de una clasificación según su calidad.

Así, cada una de estas recomendaciones seleccionadas se menciona en los algoritmos con dos valores: uno referido al grado de consenso dentro del grupo de trabajo y otro referido a la calidad de la evidencia científica que la apoya; habitualmente, se añade una llamada a un texto en que se sintetiza brevemente la evidencia. A continuación, se describen el proceso y las categorías de ambas clasificaciones. Las clasificaciones se han elaborado teniendo en cuenta las propuestas actuales del *National Cancer Institute* (www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/), la *National Comprehensive Cancer Network-NCCN* (www.nccn.org/), el *NHS Scotland* (www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/), el *Institute for Clinical Systems Improvement-ICSI* (www.icsi.org/), la *Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer* (www.fnclcc.fr/) y la *AATRM* (www.aatrm.net/).

Clasificación de la evidencia científica disponible

Habitualmente, la mayoría de clasificaciones vigentes hoy día utilizan como elemento básico la susceptibilidad al sesgo del diseño de los estudios que apoyan la eficacia de la intervención que se plantea. Por lo general, conceden el nivel más alto de la clasificación a los estudios en que la asignación de los pacientes a los diferentes grupos ha sido aleatoria (habitualmente, ensayos clínicos controlados aleatorizados o metaanálisis de ensayos clínicos de estas características) y el nivel mínimo a la opinión de expertos en ausencia de evidencia de nivel superior. En categorías intermedias, se sitúan los estudios epidemiológicos observacionales analíticos con un grupo control (por ejemplo, estudios de cohortes o de casos y controles) y los estudios observacionales sin un grupo control (por ejemplo, series de casos).

Como se acaba de comentar, la mayoría de clasificaciones valoran fundamentalmente la evidencia sobre la eficacia de la intervención que se plantea y no valoran formalmente cuestiones relacionadas con el riesgo de yatrogenia, ni la conveniencia de la intervención ni sus costes. Aceptando como planteamiento inicial que la eficacia es lo primero que se tiene que tener en cuenta, en el caso concreto de la oncología se ha valorado que era fundamental reflejar en la clasificación cuál era la variable de medida de eficacia empleada en los estudios que apoyan la intervención planteada, puesto que se considera superior una medida que ha demostrado mejorar la supervivencia que otra que sólo ha demostrado mejorar la tasa de respuestas tumorales

Clasificación del grado de consenso

Categoría E	Estándar. Cuando todo el grupo de trabajo está de acuerdo en considerar recomendable la intervención que se plantea en el contexto concreto del algoritmo.
Categoría OC	Opción de consenso. Cuando la mayoría (90%) del grupo de trabajo considera recomendable la intervención que se plantea en el contexto concreto del algoritmo.
Categoría O	Opción. Cuando hay discrepancias mayores sobre si la intervención es recomendable y no se ha llegado a un consenso por parte de la mayoría del grupo de trabajo.

Hay que tener en cuenta que, con cierta frecuencia, para una misma población pueden estar disponibles diferentes intervenciones sobre las cuales haya habido, en el seno del grupo de trabajo, grados de consenso que pueden haber sido diferentes.

Clasificación de la evidencia disponible

Categoría 1	Estudios experimentales con asignación aleatoria (ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis de estos ensayos clínicos)
Categoría 2	Estudios observacionales con grupo control (estudios de cohortes, estudios de casos y controles)
Categoría 3	Estudios observacionales sin grupo control (series de casos)
Categoría 4	Opinión de expertos

A estas categorías, se añade una letra en función de la variable principal de medida empleada en los estudios que apoyan la eficacia de la intervención:

A	Mortalidad total
B	Mortalidad por cáncer
C	Calidad de vida
D	Medidas indirectas (intervalo libre de enfermedad, intervalo libre de progresión de la enfermedad, tasa de respuesta tumoral)

Así pues, cada una de las recomendaciones seleccionadas se ha clasificado en una serie de niveles que van desde un máximo de **1A** hasta un mínimo de **3D**; cuando la recomendación se basaba únicamente en la opinión de expertos no tenía sentido asignar la letra correspondiente a la variable principal de medida.

Hay que tener en cuenta que, con cierta frecuencia, para una misma población pueden estar disponibles diferentes intervenciones apoyadas por una evidencia científica que puede ser de calidad diferente y clasificarse, por lo tanto, en niveles diferentes.

Limitaciones del método utilizado

Clasificación del grado de consenso

No se han hecho votaciones formales en el seno de los grupos de trabajo y el grado de consenso ha sido estimado por el coordinador del grupo, encargado de ir incorporando la clasificación de la evidencia científica disponible y el grado de consenso para cada una de las intervenciones seleccionadas.

Posteriormente, la clasificación provisional del grado de consenso para cada intervención era confirmada, o modificada si se daba el caso, en las reuniones del grupo de trabajo.

No se ha definido un método concreto para pasar de la clasificación de la evidencia científica disponible a la recomendación para cada intervención seleccionada; no se han definido criterios explícitos para considerar los aspectos mencionados en el apartado anterior (por ejemplo, magnitud de los beneficios, riesgo de yatrogenia, etc.) ni tampoco los costes ni aspectos relacionados con la conveniencia de las intervenciones (por ejemplo, complejidad o necesidad de una monitorización especial). A menudo, algunos de estos aspectos se han discutido en el seno de los grupos de trabajo sobre la base de la evidencia, en ocasiones contradictoria, hecho que ha influido en el grado de consenso al que se ha llegado. En el futuro se valorará si hace falta modificar el método para pasar de la clasificación de la evidencia disponible a hacer las recomendaciones y establecer el grado de consenso.

Clasificación de la evidencia disponible

La clasificación ha utilizado como criterio básico la susceptibilidad al sesgo del diseño de los estudios que apoyan la intervención, pero no ha empleado ninguna escala concreta para medir con más detalle la calidad específica de cada uno de los diferentes tipos de estudio ni la heterogeneidad de los resultados entre diferentes estudios. Por otro lado, se ha centrado en la eficacia y en la variable principal de medida, pero no ha tenido en cuenta de manera formal ni la magnitud de los beneficios ni la incertidumbre sobre la estimación de la eficacia (precisión de la medida). Tampoco se ha incorporado en la valoración formal el riesgo de yatrogenia o toxicidad de la intervención. Muchas de estas cuestiones adicionales se han planteado en algunas de las discusiones en el seno de los grupos de trabajo y han tenido su peso en el momento de llegar

a un mayor o menor grado de consenso sobre la recomendación de cada una de las intervenciones. En el futuro, se valorará si vale la pena incorporar formalmente alguna o todas estas cuestiones para clasificar la evidencia o graduar la fuerza de las recomendaciones.

Otra limitación ha sido que no se han definido unos criterios explícitos para la identificación y selección de la evidencia científica disponible para cada intervención seleccionada. Para cada una de ellas, miembros concretos de los grupos de expertos han hecho una propuesta de síntesis de la evidencia científica, con las referencias bibliográficas correspondientes, y una propuesta de clasificación inicial; ambas propuestas eran sometidas a discusión, y modificación si se daba el caso, en el seno del grupo. En algunos casos, se ha tenido en cuenta la evidencia científica recogida en otras recomendaciones o guías de práctica clínica ya publicadas. En el futuro, está pensado mantener un grupo reducido de expertos para cada guía que, entre otras tareas, haga una identificación y selección de nueva evidencia científica en función de su relevancia para confirmar o cambiar las recomendaciones hechas en esta primera edición. Se valorará si vale la pena incorporar formalmente unos criterios explícitos para la identificación y selección de la evidencia científica.

Finalmente, hay que mencionar que la clasificación empleada es especialmente adecuada para las intervenciones preventivas y terapéuticas, pero probablemente haría falta ajustarla para las intervenciones diagnósticas o pronósticas. Pese a esta limitación, teniendo en cuenta que se empezaba un proyecto de notable complejidad y que la mayoría de intervenciones seleccionadas para vincular con la evidencia científica disponible son terapéuticas, se decidió utilizar una sola clasificación para todas las intervenciones seleccionadas. En el futuro, se valorará si hace falta ajustar esta clasificación para algún tipo concreto de intervención y cómo hacerlo.

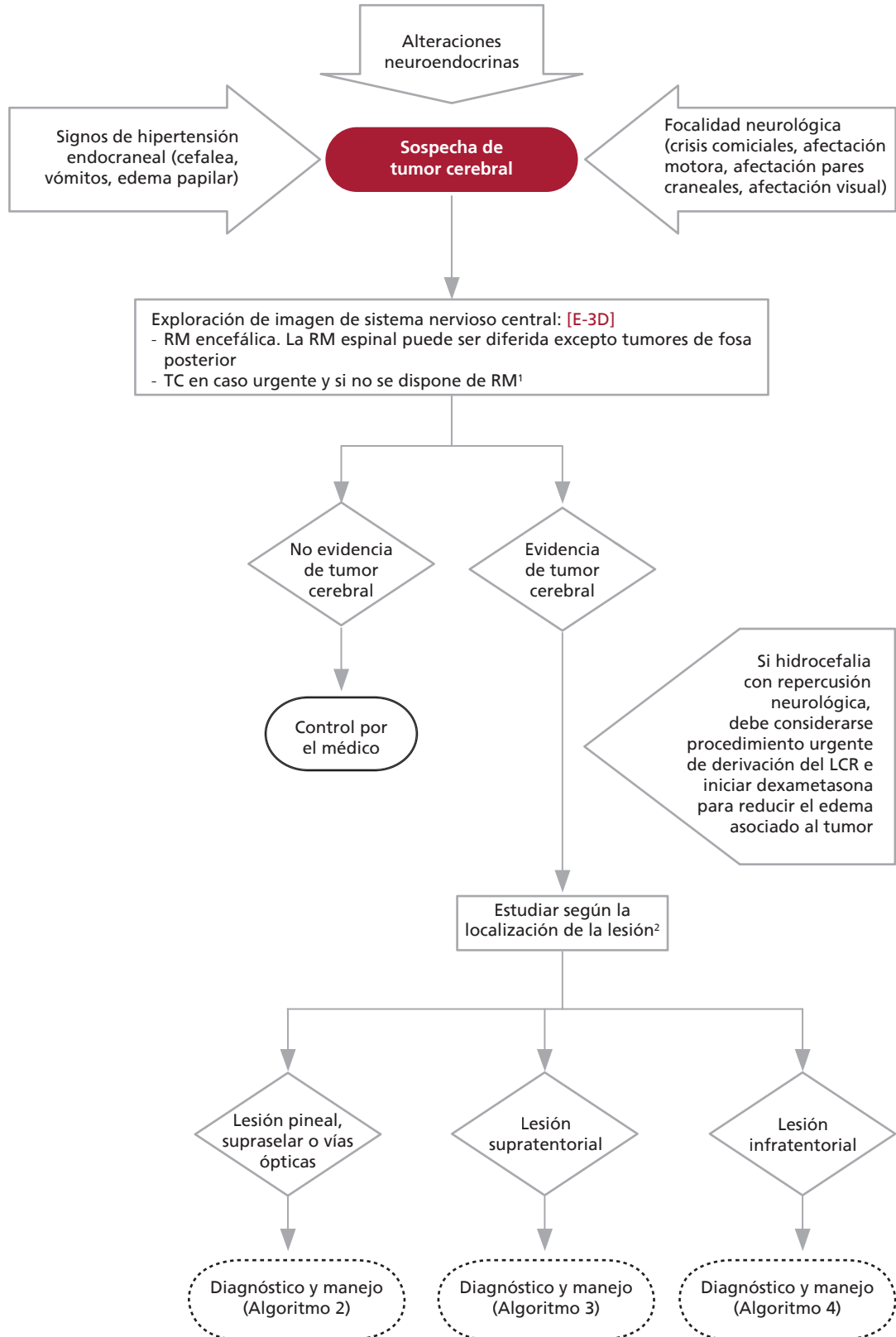
FUENTES DE INFORMACIÓN CONSULTADAS

- Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (www.fnclcc.fr/)
- Institute for Clinical Systems Improvement ICSI (www.icsi.org)
- National Cancer Institute NCI (www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/)
- National Comprehensive Cancer Network NCCN (www.nccn.org/)
- National Health Service NHS Scotland (www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines)
- National Institute for Clinical Excellence NICE (www.nice.org.uk/)

PARTE II. ONCOGUÍA DE TUMORES PEDIÁTRICOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

ALGORITMOS

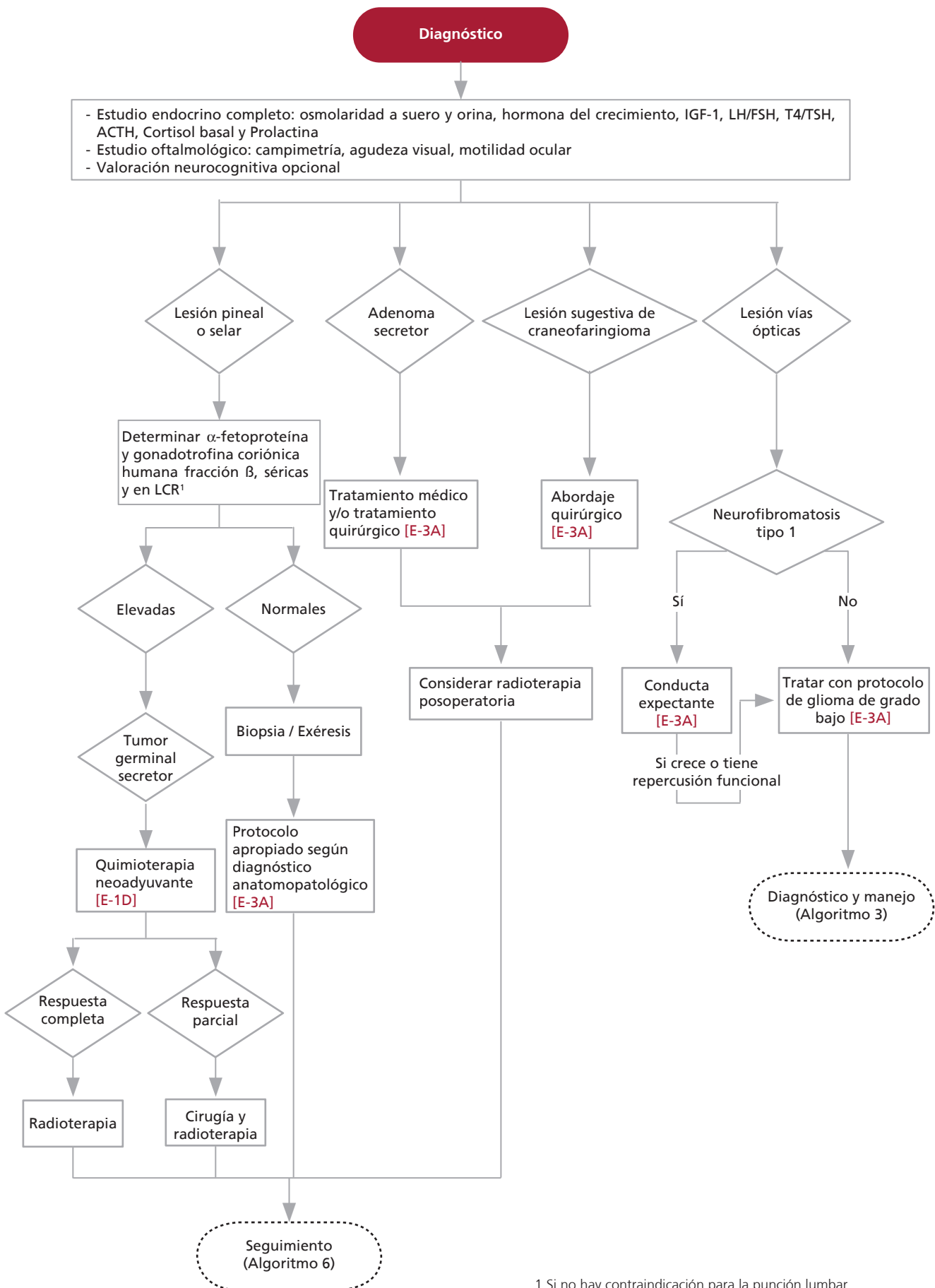
ALGORITMO 1. Diagnóstico inicial de un niño con sospecha de tumor cerebral



1 Ver texto

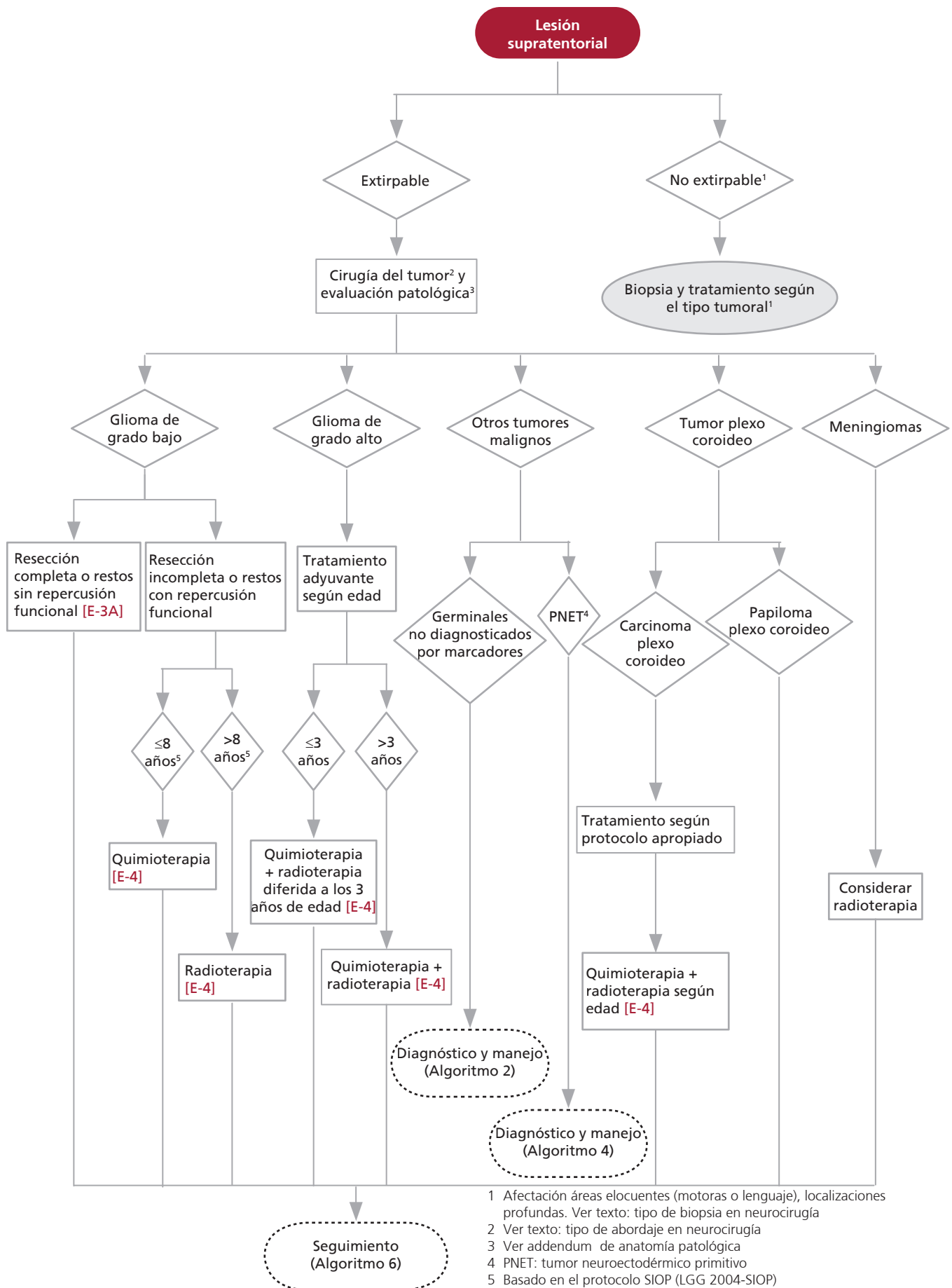
2 Escala de Lansky siempre (ver texto) y estudio psicológico basal recomendable

ALGORITMO 2. Diagnóstico y manejo de una lesión pineal, supraselar o vías ópticas

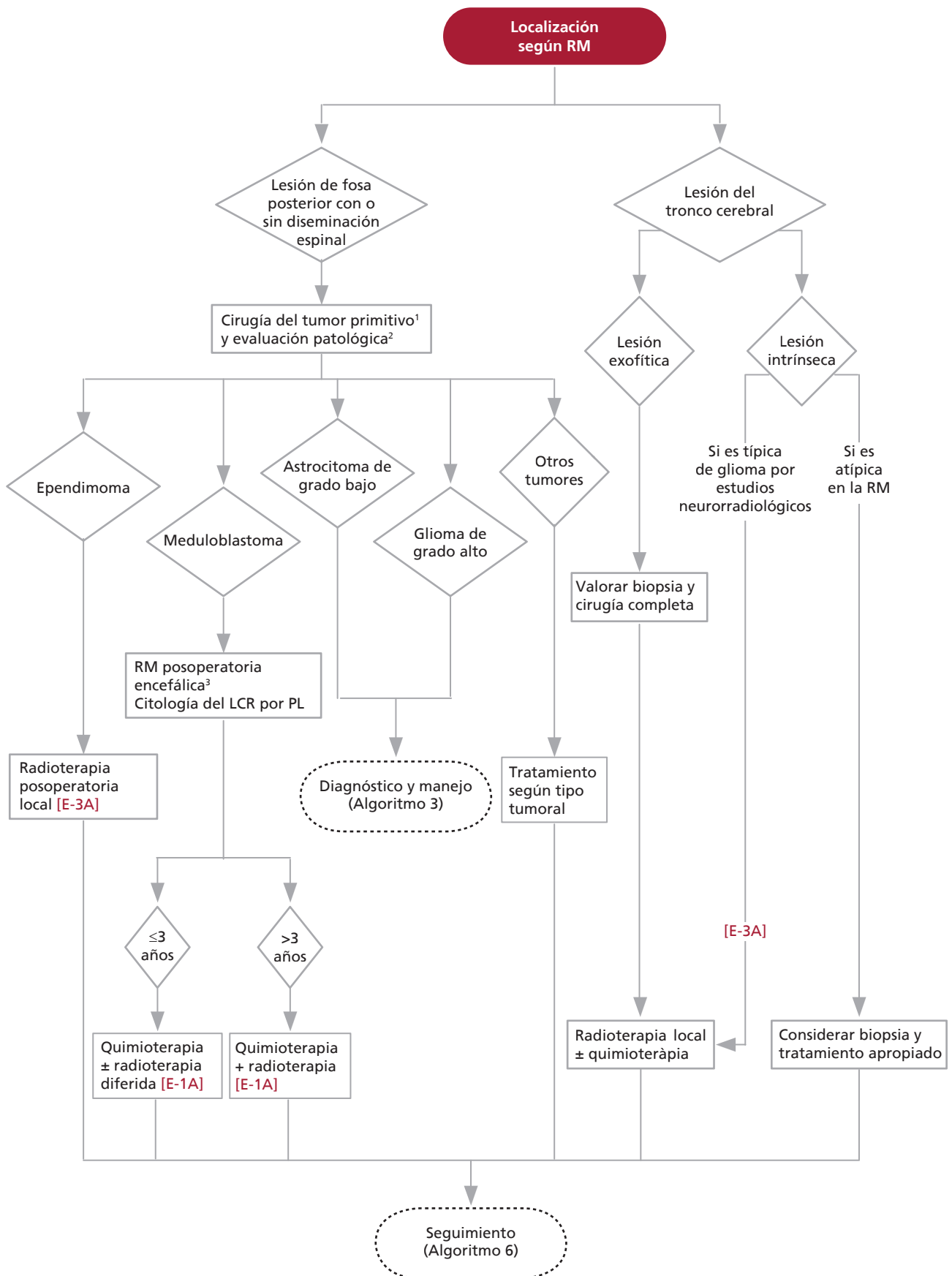


1 Si no hay contraindicación para la punción lumbar

ALGORITMO 3. Diagnóstico y manejo de una lesión supratentorial



ALGORITMO 4. Diagnóstico y manejo de una lesión infratentorial

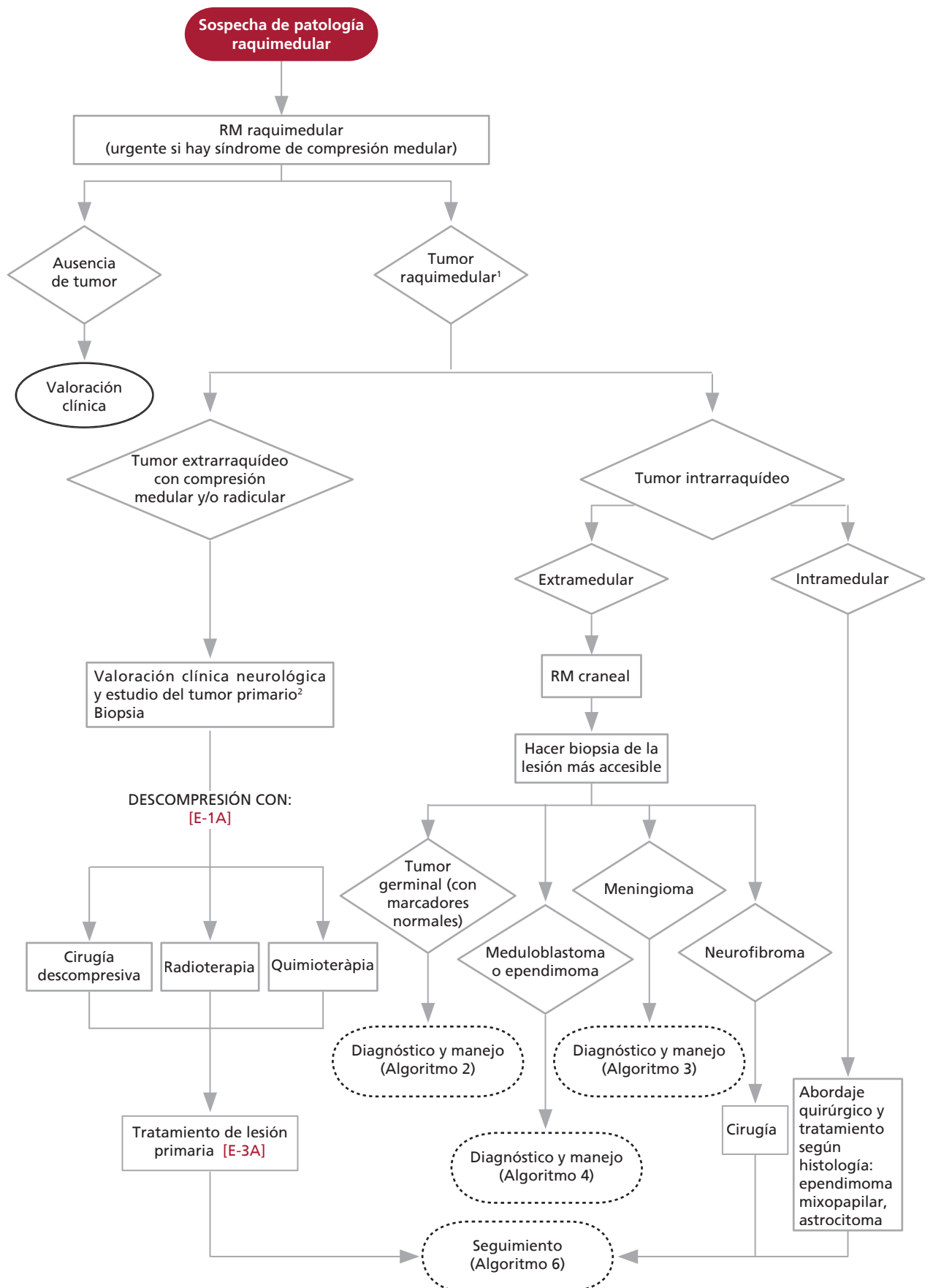


1 Ver texto: tipo de abordaje en neurocirugía

2 Ver addendum de anatomía patológica

3 Ver texto

ALGORITMO 5. Diagnóstico y manejo de un niño con sospecha de tumor raquimedular



1 Si hay compresión, tratamiento con corticoides
2 Ver texto

ALGORITMO 6. Recomendaciones para el seguimiento

Seguimiento



- Examen clínico cada 1-2 meses durante el primer año, cada 4-6 meses durante el segundo, cada 6 meses del tercero al quinto, y anualmente a partir del quinto
- RM encefálica y RM raquimedular (en caso de metástasis inicial) cada 3-6 meses según el grado durante el primer año, cada 6 meses durante el segundo, anualmente del tercero al quinto, y bienalmente a partir del quinto. RM con estudio de neuroeje. RM indicada en caso de neurofibromatosis
- PET en caso de diagnóstico diferencial entre recidiva y tumor variable
- Seguimiento neurointelectual, inserción escolar y profesional, y evaluación psicomotriz en función del tumor, la localización y el tipo de tratamiento
- Seguimiento del desarrollo y neuroendocrino durante el primer año en caso de problema clínico que evidencie retardo endocrino, sistemáticamente 2 años después de acabada la radioterapia, en el tercer año según resultados de las pruebas previas, y anualmente a partir del cuarto año
- Audiometría durante los dos primeros años en función de localización y tipo de tratamiento con platino
- Función renal, si ha habido quimioterapia con platino, anualmente durante los dos primeros años

INTRODUCCIÓN

Los tumores infantiles del sistema nervioso central —SNC— (cerebrales y de médula espinal) constituyen diferentes enfermedades que, en conjunto, son los tumores sólidos más frecuentes en la edad del desarrollo.¹⁻⁴ Representan el 22 % de todos los tumores que aparecen en niños hasta los 14 años de edad y el 10 % de los tumores entre los 15 y 19 años. Los tumores cerebrales son ya la causa principal de muerte por cáncer en la infancia. Además, debido a los efectos nocivos del tumor o de su tratamiento, los niños supervivientes a los tumores cerebrales tienen a menudo secuelas neurológicas, cognitivas y psicosociales.⁵⁻⁸

No se conoce la causa de la gran mayoría de los tumores cerebrales infantiles. No hay evidencia de que factores ambientales, como las ondas electromagnéticas o la polución, influyan en una mayor incidencia de estos tumores. El único factor reconocido que puede contribuir al desarrollo de tumores es la radioterapia, como se ha demostrado en el caso de las leucemias. El cáncer es una enfermedad del genoma, pero no es hereditaria. Hay que remarcar, sin embargo, que hay enfermedades genéticas, como por ejemplo las facomatosis (neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, enfermedad de Von Hippel Lindau), que presentan una mayor incidencia de tumores cerebrales.^{9,10}

La clínica de los tumores cerebrales depende de su localización, naturaleza y del desarrollo de la hipertensión intracraneal. Desde el punto de vista semiológico existe un síndrome inespecífico (cefalea, vómitos) y un síndrome específico (ataxia, síndrome convulsivo o déficit motor). Habitualmente, los tumores de fosa posterior provocan dolor de cabeza, vómitos y ataxia; y los tumores de localización supratentorial pueden cursar también con dolor de cabeza, alteraciones del crecimiento, del aprendizaje y convulsiones. Los tumores de tronco presentan alteraciones de los pares craneales y de vías largas. En los lactantes, la macrocefalia es un motivo de sospecha. Los síntomas pueden ser inespecíficos y simular otras patologías más frecuentes en la infancia.^{8,11-14}

Si se sospecha que pueda existir un tumor cerebral o de médula espinal, el estudio de elección que confirma este diagnóstico es la resonancia magnética (RM) y/o la tomografía computarizada (TC).¹⁵⁻¹⁹ Estos exámenes deben ser valorados por el neurorradiólogo. Actualmente, el desarrollo tecnológico permite que el

estudio con RM ofrezca posibilidades de diagnóstico funcional (RM avanzada: espectrometría, difusión/perfusión, angio RM, tractografía). Este examen también se utiliza en las primeras 72 horas después de la cirugía para evaluar posibles restos tumorales y para los controles periódicos del seguimiento. Los tumores pediátricos del SNC se diferencian de los del adulto en que la mayoría son primarios, y también en que más de la mitad de los casos son de localización infratentorial, habitualmente en el cerebelo o 4º ventrículo. Los tumores más frecuentes en esta localización son el astrocitoma cerebeloso, el meduloblastoma, el ependimoma y el glioma de tronco. En la localización supratentorial, los tumores más frecuentes son los astrocitomas, pero también se presentan el craneofaringioma, tumores germinales, PNET y tumores de los plexos coroideos.²⁰

No obstante, el diagnóstico definitivo del cáncer es siempre histológico. La única excepción son algunos tumores de tronco intrínsecos en los que el riesgo de la biopsia sobrepasa los beneficios.²¹ Los tumores pediátricos del SNC se clasifican según su histología, pero la localización dentro de las estructuras del sistema nervioso y la posible diseminación son factores muy importantes que afectan a su pronóstico y tratamiento. Los astrocitomas son los tumores más frecuentes en la infancia y, a diferencia de los adultos, predominan las formas de bajo grado. Dentro de los tumores malignos, el más frecuente es el meduloblastoma. Actualmente, además del estudio histológico convencional, se utilizan técnicas de análisis inmunohistoquímico y medidas de la actividad mitótica para su diagnóstico y clasificación. Existen nuevas técnicas de diagnóstico molecular en desarrollo.^{22,23}

El tratamiento del tumor cerebral se basa, como en otros tipos de cáncer infantil, en la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. El tratamiento con cirugía puede ser curativo por sí solo en los tumores benignos, pero los tumores malignos necesitan del tratamiento adyuvante con radioterapia y quimioterapia para su curación. El tratamiento de cada niño debería comenzar con el intento de curación, pero considerando al mismo tiempo las posibles secuelas. La selección del tratamiento más apropiado para los tumores cerebrales depende del correcto diagnóstico y de la extensión de la enfermedad. Para la mayoría de los tumores cerebrales infantiles que necesitan tratamiento adyuvante, el régimen óptimo está definiéndose. Es por ello que estos pacien-

tes deben incluirse en protocolos adecuados para su tipo de enfermedad. Estos protocolos se realizan en instituciones cooperativas que están relacionadas con instituciones nacionales e internacionales.

La cirugía continúa siendo un tratamiento básico en los tumores del SNC. Su objetivo es conseguir material para el diagnóstico de la enfermedad y, siempre que sea posible, la extirpación total. Este procedimiento puede ser curativo en los gliomas de bajo grado, y es fundamental en los tumores que no son sensibles a la quimioterapia o radioterapia. Desgraciadamente, no todos los tumores, por su localización, pueden ser tributarios de una resección completa. En el caso de los tumores malignos, a pesar de que la cirugía por sí sola no erradica la enfermedad, continúa siendo fundamental para conseguir la curación.^{24,25}

La radioterapia es un elemento importante en el tratamiento de los tumores cerebrales. La preocupación por los posibles efectos secundarios en el cerebro en desarrollo ha hecho que en los menores de 3 años se evite su utilización o se demore, siempre y cuando la enfermedad se controle con quimioterapia y cirugía. Existen nuevas técnicas (como la estereotaxia) que intentan mejorar la eficacia local y preservar el tejido sano de los efectos nocivos del tratamiento.

La quimioterapia se utiliza como tratamiento adyuvante en los tumores malignos, siempre dentro de protocolos colaborativos multiinstitucionales. La relativa rareza de los tumores infantiles hace imprescindible esta colaboración entre todos los centros que tratan tumores cerebrales infantiles, para poder obtener evidencias en los resultados de los tratamientos y mejorar su aplicación. En los menores de tres años, la quimioterapia tiene una función cada vez más importante en los tumores quimiosensibles, sustituyendo la radioterapia o, al menos, retardándola para disminuir la morbilidad a largo plazo. La quimioterapia es imprescindible en los tumores malignos como el meduloblastoma. En los tumores quimiosensibles de alto riesgo se utilizan, en casos seleccionados, protocolos de quimioterapia a altas dosis con autotrasplante de médula ósea.²⁶⁻²⁸

A pesar de las mejoras en el diagnóstico y tratamiento, las tasas de curación de los tumores cerebrales son peores que en otros tumores infantiles. Por un lado, los astrocitomas de cerebelo de bajo grado, totalmente extirpados, no precisan de tratamiento complementario y alcanzan unas tasas de curación de alrededor

del 80 %. Respecto al meduloblastoma, que es el tumor cerebral maligno más frecuente en la infancia, con cirugía más radioterapia/quimioterapia se obtienen unas curaciones del 60 % en los casos en que no se detectan metástasis, las cuales disminuyen las posibilidades de curación en el 20 % de los casos. Los tumores intrínsecos de tronco tienen un pronóstico fatal, con la muerte de la mayoría de los enfermos en un plazo inferior a dos años desde el diagnóstico.²⁹⁻⁴²

Las recidivas de los tumores cerebrales infantiles no son raras, ni en los tumores benignos ni en los malignos, y pueden surgir años después del tratamiento inicial. La enfermedad puede aparecer en el lecho tumoral inicial o, especialmente en tumores malignos, en lugares lejanos del SNC; la recidiva fuera del sistema nervioso es excepcional y ésta tiene que ser confirmada mediante biopsia, para descartar otras entidades como, por ejemplo, la aparición de un segundo tumor o la necrosis cerebral secundaria al tratamiento. El tratamiento de la recidiva ha de ser individualizado según el tipo de tumor y los tratamientos previos.^{43,44}

No obstante, más de la mitad de los niños diagnosticados sobreviven 5 años desde el diagnóstico y en algunos grupos la duración es más larga y la curación es posible. Las secuelas derivadas de los tumores cerebrales y su tratamiento son frecuentes, pero dependen de la lesión que produjo el propio tumor y del tipo de tratamiento empleado. En muchos casos, años después de la radioterapia, puede existir una merma de la capacidad intelectual, así como déficits hormonales. La evaluación endocrinológica es obligada para el cribado de un posible déficit de la hormona del crecimiento y tiroidea, ya que pueden ser corregidas y sustituidas adecuadamente. Las secuelas ortopédicas han de ser tratadas y recibir el apoyo de los equipos de rehabilitación. La calidad de vida de estos niños, tanto durante como después del tratamiento, son aspectos fundamentales para su bienestar y el de su familia. No hay que olvidar tampoco el necesario apoyo de un equipo de curas paliativas en los casos sin posibilidades de curación.⁴⁵⁻⁵⁰

Los pacientes con tumores cerebrales infantiles son poco frecuentes y de alta complejidad. Es por ello que para obtener resultados óptimos, es necesario el esfuerzo coordinado multidisciplinario de especialistas pediátricos en neurocirugía, neurología, rehabilitación, neuropatología, radioterapia, oncología, neurorradiología, endocrinología, oftalmología y psicología, así como un equipo especializado de enfermería. El nivel de actividad y de juego se calcula según la escala de Lansky (ver Tabla).^{51,52}

Tabla. Escala de Lansky

ESCALA DE LANSKY NIVEL DE ACTIVIDAD	PUNTUACIÓN
Completamente activo; normal	100
Restricciones menores en actividades físicamente agotadoras	90
Activo pero se cansa más rápidamente	80
Restricción y menos tiempo utilizado en juego activo	70
Se levanta; juego activo mínimo; se mantiene ocupado con actividades más tranquilas	60
Se viste pero pasa la mayor parte del día estirado; sin juego activo; capaz de participar en todos los juegos y actividades de tipo tranquilo	50
Mayoritariamente se queda en la cama; participa en actividades tranquilas	40
Se queda en la cama; necesita ayuda incluso en los juegos tranquilos	30
Frecuentemente en la cama y durmiendo; juego limitado a actividades muy pasivas	20
No sale de la cama: no juega	10
No responde	0

La escala de juego y actividad es un instrumento que rellena el padre, la madre o el tutor que registra la actividad de juego habitual de un niño con cáncer. Trata de proveer de una medida estándar del nivel de actividad del niño. Es un análogo de la escala de Karnofsky de los adultos.

Selección de los pacientes:

- Niños con cáncer de 1 a 16 años de edad
- Ingresados o ambulatorios
- Durante el tratamiento, activo o dentro del periodo de seguimiento

Cumplimiento de la escala:

- Por el padre, madre o tutor
- Basado en el nivel de actividad medio de la semana anterior

Interpretación:

- Cuanto más alta es la puntuación, mejor es el nivel de actividad del niño
- Moderadamente restringida: puntuación de 50 a 60
- Completamente incapacitado: puntuación de 0 a 10

LAS TÉCNICAS RADIOLÓGICAS EN EL DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LOS TUMORES CEREBRALES

La valoración del cerebro ha sido y es uno de los retos más importantes que existen en la medicina, al encontrarse éste en una envoltura ósea que dificulta su valoración. Por tanto, se ha de disponer de técnicas que permitan hacer un diagnóstico lo más minucioso posible con la menor manipulación de los enfermos y el máximo confort.

La mejor técnica, aunque no la única al alcance, es la RM,^{15,16} en que se aprovechan las propiedades magnéticas de los protones, partículas con carga eléctrica y muy abundantes en el agua, que pueden representar en nuestro organismo entre el 75–80 %. Al introducir el cuerpo del enfermo en un imán muy potente, entre 10.000 y 15.000 veces el campo terrestre, y mediante

pulsos externos de radiofrecuencia, se consigue modificar la posición espacial de los protones, sin producir ninguna alteración molecular, recogiendo la información al cesar estos pulsos y volver los protones a su posición, en unas antenas especialmente desarrolladas para estudiar ciertas partes de nuestra anatomía.

El equipo consta, por tanto, de un tubo de más de un metro de profundidad, que puede ocasionar situaciones de incomodidad. Durante la obtención de estas imágenes, el equipo suele hacer mucho ruido. Se suelen proporcionar protectores para disminuir el ruido. Si el niño o niña colabora, los padres pueden permanecer en la sala de exploración, asegurándose de que esté lo más inmóvil posible. Mientras el equipo

haga ruido no se puede hablar con el niño/a, pero en las pausas los padres disponen de unos segundos para hacerle saber que están a su lado. Le pueden dar la mano o acariciar la mejilla.

Muchas veces será necesario utilizar técnicas de sedación o anestesia para evitar movimientos durante el examen. En estos casos, siempre hay un control de los enfermos y se pide una autorización a los padres. Es muy importante no interferir durante la exploración.

Frecuentemente, se administran sustancias de contraste por vía intravenosa con el objetivo de realzar mejor las lesiones. Estas sustancias tienen mejor tolerancia que los contrastes yodados que se utilizan en la TC.^{17,18}

También se puede utilizar la RM para hacer una mejor delimitación de las áreas funcionales del cerebro. Dada la gran variedad de posibilidades que ofrece esta técnica, no ha de sorprender que se realicen dos o más exploraciones previas al acto quirúrgico ni tampoco ha de preocupar la duración de las exploraciones.

Las principales ventajas de la RM son un mejor contraste entre los tejidos y una mejor información entre las diferentes estructuras cerebrales. Permite hacer una exacta topografía de las estructuras vasculares y obtener imágenes angiográficas sin la administración de contraste. Puede ser de gran utilidad en el seguimiento de las lesiones o del tratamiento por su inocuidad al no utilizar radiación ionizante.^{19,20}

La otra técnica más asequible de la que se dispone es la TC, también conocida como escáner. Es una tecnología ampliamente presente en nuestro país, con excelentes profesionales, pero ante el diagnóstico de tumor cerebral siempre será prioritaria la práctica de una RM.

La TC se basa en el uso de un emisor o tubo de Rx que se mueve dando vueltas al enfermo y que, según las estructuras que encuentra el Rx al cruzar el cuerpo o el cerebro, permite reconstruir unas imágenes en relación con los diferentes coeficientes de atenuación, es decir, en relación con la densidad de los tejidos, ya sea el hueso, el agua o la grasa, y ofrece representaciones axiales de las áreas de estudio. Los equipos más modernos permiten la reconstrucción tridimensional para una mejor localización topográfica.

El principal inconveniente viene dado por una baja resolución de contraste y es por ello que se necesita utilizar sustancias que permitan

mejorar y reconocer las estructuras cerebrales. Este contraste, derivado del yodo, se administra por vía intravenosa y realza las zonas afectadas por el crecimiento de la lesión, permitiendo delimitar los márgenes lesionados. En ocasiones se pueden producir efectos adversos e intolerancias que se explicarán en el centro donde se realice el examen. En el estudio pediátrico, a veces es necesario sedar —no anestesiarse— a los niños para evitar la repetición de los estudios y no perder parte de la información. En estos casos, se les pedirá a los padres una autorización para obtener su consentimiento.

El enfermo se colocará en decúbito supino y será introducido en el orificio del equipo de TC, muy amplio, que permite mover el cuerpo. En este caso el diámetro es muy amplio y no da sensación de claustrofobia. Si el niño es colaborador, en la exploración no se deja entrar a los padres para así disminuir las dosis de radiación a la población no expuesta. En situaciones de angustia o por falta de colaboración del niño, y después de dar un delantal protector plomado, los padres podrán estar en la sala de exploración. Es muy importante en la fase de adquisición de la imagen no interferir en el proceso de trabajo.

Es una técnica radiante, es decir, se utilizan radiaciones ionizantes y, por lo tanto, su uso ha de ser lo más restringido posible. Las grandes aplicaciones son especialmente en las lesiones del macizo facial o de las estructuras óseas del cráneo, especialmente el mastoideo o el hueso temporal.

En bebés o niños muy pequeños, se puede realizar ocasionalmente la ecografía o estudio por ultrasonidos transfontanelar para realizar un diagnóstico rápido de la hidrocefalia, aunque esta técnica no excluye el uso posterior de la RM.

También hay que mencionar otras técnicas, como la RM avanzada, la angiografía (diagnóstica o terapéutica) o la neurorradiología intervencionista, mucho más específicas, que en ocasiones permiten una exacta definición de las estructuras vasculares tumorales, permitiendo la embolización (depositar sustancias o pequeños elementos ajenos, que condicionan una disminución del flujo vascular o taponan el acceso de la sangre al tumor o a la malformación vascular).

Todas estas técnicas son de gran ayuda a los cirujanos y oncólogos, tanto para el diagnóstico y tratamiento, ya sea por abordaje directo o dirigido (estereotaxia), como para el seguimiento terapéutico de la quimioterapia.^{21,43,44}

TIPOS DE BIOPSIAS EN NEUROCIRUGÍA⁵³⁻⁵⁶

1. Biopsia estereotáctica

Para lesiones localizadas

- Región pineal
- Lesiones intraparenquimatosas consideradas quirúrgicamente inextirpables por:

1. Localización en áreas elocuentes, es decir, que afectan a áreas cerebrales con función motora o del lenguaje y algunas lesiones intrínsecas de tronco y ganglios de la base (*ver consideraciones)

2. Tamaño/extensión: grandes tamaños de lesión que afecten a áreas y/o lesiones que se consideran inextirpables

2. Biopsia a cielo abierto (cirugía)

En lesiones corticales y/o de tronco cerebral exofíticas que cumplan la condición de inextirpables.

3. Biopsia por otros medios

- Neuronavegador
- Neuroendoscopia: principalmente en lesiones intra o paraventriculares.
 - * Consideraciones:
 - a valorar en cada caso
 - considerar las técnicas de diagnóstico por la imagen y medios intraoperatorios siguientes:
 - . RM funcional
 - . *Mapping* cortical. Intervención con el paciente despierto
 - . Neuronavegador

TIPOS DE ABORDAJE EN NEUROCIRUGÍA^{24,57-60}

Abordajes anteriores

- Craneotomías frontales con o sin extensión a órbita o hueso temporal para lesiones localizadas en:
 - . Lóbulos frontales (incluidas las lesiones intraventriculares en asta frontal o tercer ventrículo – vía transcallosa–)
 - . Fosa anterior con o sin afectación de órbitas
 - . Región selar con extensión paraselar y/o supraselar importante (no resecable por vía transesfenoidal)

Abordajes laterales

- Craneotomías temporales con extensión frontal y parietal para lesiones localizadas a nivel de:
 - . Lóbulo temporal, frontal o parietal
 - . Anteriores y laterales a mesencéfalo
 - . Anteriores a protuberancia (abordaje presigmoideo) y ángulo pontocerebeloso

Abordaje transesfenoidal

- Lesiones intraselares. También con extensión supraselar

Abordaje de fosa posterior

- Craneotomía en fosa posterior en lesiones de:
 - . Cerebelo
 - . Protuberancia lateral y ángulo pontocerebeloso
 - . Bulbo lateral
 - . *Foramen magnum*

QUIMIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES CEREBRALES INFANTILES

La quimioterapia se utiliza con dos objetivos: mejorar las tasas de curación y reducir las dosis totales o bien la extensión de la radioterapia. Los tumores germinales, los tumores embrionarios (meduloblastoma/PNET) y los gliomas de bajo grado en localizaciones no resecables, así como los pacientes menores de tres años, se benefician de esta estrategia, mientras que en otros tipos de tumores, como los gliomas de alto grado y los tumores del tronco, los resultados necesitan ser demostrados.⁶¹⁻⁷¹

El tratamiento de estos tumores precisa principalmente de la extirpación quirúrgica, aunque,

si son de alto grado de malignidad, se utiliza además un tratamiento adyuvante con radioterapia y quimioterapia, ya que con sólo la extirpación no se alcanza la curación.

Los tumores infantiles son enfermedades raras y, por este motivo, si está indicada la quimioterapia o radioterapia siempre tienen que ser administradas siguiendo las indicaciones de un protocolo adecuado multiinstitucional. La estrategia de tratamiento se especifica para cada tipo histológico de tumor.

En los lactantes y menores de 3 años diagnosticados de tumores malignos que sean subsidiarios de tratamiento con radioterapia, debido a sus efectos secundarios, se utiliza la quimioterapia con la finalidad de posponer la irradiación hasta llegar, al menos, a los tres años de vida.

TÉCNICAS DE IRRADIACIÓN EN TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Principios de planificación del tratamiento

El objetivo del tratamiento de radioterapia es administrar una dosis homogénea de irradiación sobre un volumen tumoral, localizado con precisión, con unas dosis mínimas en los tejidos sanos vecinos. La definición del volumen de tratamiento debe ser lo más precisa posible pero también estará condicionada por la historia natural del tumor, sus patrones de diseminación, la finalidad del tratamiento (radical o paliativo) y la tolerancia de los tejidos sanos vecinos.⁷²

Para realizar una planificación de tratamiento adecuada, se deberá considerar el volumen de tratamiento, la dosis que se quiere administrar, la tolerancia de los órganos críticos y los factores propios del paciente como la edad o su estado general. En función de estos parámetros se establecerán la posición del paciente para el tratamiento, los sistemas de inmovilización y la técnica de irradiación que incluirá: la unidad de tratamiento, el número y posicionamiento de campos de irradiación, las protecciones y los modificadores del haz como cuñas, bolus o compensadores.⁷³

Para la adquisición de datos anatómicos del paciente y la delimitación de los volúmenes de interés es necesario realizar una TC de planifi-

cación. Una vez realizada ésta, se procederá a delimitar los diferentes volúmenes de interés que incluirán el tumor o lecho quirúrgico y los órganos críticos como el SNC o los ojos. Los equipos serán aceleradores lineales y las técnicas isocéntricas, con protecciones individualizadas. Para volúmenes más pequeños se utilizarán técnicas más complejas no coplanares para optimizar la distribución de la dosis en el PTV.^{33,74}

La tolerancia del tejido cerebral normal y de los tejidos de soporte como el conectivo-vascular son el parámetro limitante en la irradiación externa, pues el riesgo de toxicidad, especialmente tardía, es el factor principal de tolerancia de dosis. La lesión permanente radioinducida puede afectar a los pares craneales y al eje hipotálamo-hipofisario así como producir déficits en las funciones cognitivas como son la capacidad intelectual, la memoria o la atención.⁷⁵ La sustancia blanca es más sensible que la gris y en niños pequeños, en los que la mielinización es incompleta, el riesgo es mayor. Así el primer factor a considerar en la tolerancia del SNC es la edad del paciente. La tolerancia del SNC depende de la dosis total administrada, del fraccionamiento empleado (dosis diaria y duración del tratamiento) y del

volumen que se trata. En relación con el volumen se puede diferenciar la tolerancia cuando se hace una irradiación de todo el cerebro de cuando se hace una irradiación localizada.⁷⁶

La radiocirugía y la radioterapia estereotáctica son dos procedimientos mínimamente invasivos que utilizan técnicas de irradiación de haces convergentes con el objetivo de administrar una alta dosis sobre un volumen pequeño, definido con precisión y con una marcada disminución en el gradiente de dosis a su alrededor. Estas

técnicas permiten concentrar la dosis sobre el volumen de tratamiento de manera que en los tejidos vecinos la dosis sea claramente inferior, por este motivo se necesita alta precisión que se consigue mediante la utilización de técnicas de estereotaxia, tanto en la localización del volumen a tratar como en la aplicación del tratamiento de radioterapia. Es una técnica costosa en tiempo y dinero pero se espera que permitirá reducir la toxicidad tardía con cifras de control similares al comportar una menor irradiación del tejido cerebral irradiado.

COMPRESIÓN MEDULAR EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

El cuadro clínico de compresión medular en oncología pediátrica constituye una urgencia médica por las secuelas irreversibles a las cuales puede conducir. Tumores no primitivos de la médula espinal pueden condicionar la invasión del canal medular y subsiguiente compresión de la médula espinal. Tumores óseos, como el sarcoma de Edwing, los linfomas y, principalmente, el neuroblastoma pueden ser la causa de dicha situación.

El diagnóstico precoz de la compresión medular, como consecuencia de un proceso expansivo, es de suma importancia para la preservación de las funciones motoras y sensitivas. Los síntomas más comunes de presentación son el dolor de espalda, con sintomatología neurológica.

La RM es el método de elección para poner de manifiesto la topografía de la lesión (infiltración de los agujeros de conjunción y la invasión del canal medular).

Desde el punto de vista de la actitud terapéutica pueden considerarse dos situaciones posibles sobre la base de la experiencia acumulada en el tratamiento del neuroblastoma. Pacientes con afectación raquimedular sin síntomas clínicos o aquellos que presentan sintomatología clínica.

La evidencia de compresión medular sin síntomas se da con cierta frecuencia en los niños afectados de neuroblastoma desde el uso rutinario de la RM en el estudio de estos pacientes. Existe evidencia de que el neuroblastoma intraespinal sin síntomas neurológicos tiende a permanecer estable o aun a regresar tras la exéresis del tumor primario. En los pacientes en los cuales no es posible la exéresis del tumor primitivo, el inicio de la quimioterapia específica puede conducir a la remisión del componente intraespinal.

Los pacientes con compresión medular y síntomas neurológicos precisan de tratamiento urgente específico. En primer lugar, se ha de instaurar tratamiento con dexametasona, valorar la posibilidad de extirpación del tumor primitivo y, en caso contrario, práctica de biopsia e iniciar la quimioterapia y/o radioterapia específica en ambas situaciones (en las primeras 24 horas).

La laminectomía debe considerarse en casos de deterioro neurológico de rápida evolución.

En cualquier caso, la decisión terapéutica debe ser tomada en una Unidad de Oncología Pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Packer RJ. Brain tumors in children. *Arch Neurol.* 1999;56(4):421-5.
2. Pollack IF. Pediatric brain tumors. *Semin Surg Oncol.* 1999;16(2):73-90.
3. Bouffet E. Embryonal tumours of the central nervous system. *Eur J Cancer.* 2002;38(8):1112-20.
4. Pollack IF. Brain tumors in children. *N Engl J Med.* 1994;331(22):1500-7.
5. National Cancer Institute [homepage on the internet]. Bethesda, M: SEER Cancer Statistics Review 1973-1994 [actualizado el 2001; consultado el 18 de octubre de 2003]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1973_1999/overview.pdf/
6. Smith MA, Freidlin B, Ries LA, Simon R. Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(17):1269-77.
7. Bleyer WA. Epidemiologic impact of children with brain tumors. *Childs Nerv Syst.* 1999;15(11-12):758-63.
8. Peris R. Resultados del Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI). *Anales Espanoles de Pediatria.* 1997;46(Supl 2):170-2.
9. Kimmelman A, Liang BC. Familial neurogenic tumor syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2001;15(6):1073-84.
10. von Deimling A, Krone W, Menon AG. Neurofibromatosis type 1: pathology, clinical features and molecular genetics. *Brain Pathol.* 1995;5(2):153-62.
11. Kun LE. Brain tumors. Challenges and directions. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(4):907-17.
12. Strother DR, Pollack IF, Fisher PG, Hunter JV, Woo SY, Pomeroy SL. Tumors of the central nervous system. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p.751-824.
13. Maria BL, Friedman T. Gene therapy for pediatric brain tumors. *Semin Pediatr Neurol.* 1997;4(4):333-9.
14. National Institute of Neurological Disorders and Stroke.[homepage on the internet]. Report of the Brain Tumor Progress Review Group. [actualizado el 1-07-01, consultado el 10-09-03]. Disponible en: http://accessible.ninds.nih.gov/about_ninds/btprg/btprgreport.htm.
15. Barkovich J. *Pediatric neuroimaging.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 1999.
16. Osborn AG. *Neurorradiología diagnóstica.* Barcelona: Mosby Doyma Libros; 1996.
17. DeAngelis LM, Gutin P, Leibel SA, Posner JB. *Intracranial tumors diagnosis and treatment.* London: Dunitz N; 2001.
18. Cohen MD. Tumor imaging protocols: problems and challenges. *Pediatr Radiol.* 2003;33(9):594-7.
19. Louis DN, Pomeroy SL, Cairncross JG. Focus on central nervous system neoplasia. *Cancer Cell.* 2002;1(2):125-8.
20. MacDonald TJ, Rood BR, Santi MR, Vezina G, Bingaman K, Cogen PH et al. Advances in the diagnosis, molecular genetics, and treatment of pediatric embryonal CNS tumors. *Oncologist.* 2003;8(2):174-86.
21. Medina LS, Kuntz KM, Pomeroy S. Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics.* 2001;108(2):255-63.
22. Pomeroy SL, Tamayo P, Gaasenbeek M, Sturla LM, Angelo M, McLaughlin ME et al. Prediction of central nervous system embryonal tumour outcome based on gene expression. *Nature.* 2002;415(6870):436-42.
23. Pollack IF, Finkelstein SD, Woods J, Burnham J, Holmes EJ, Hamilton RL et al. Expression of p53 and prognosis in children with malignant gliomas. *N Engl J Med.* 2002;346(6):420-7.
24. Black PM. The present and future of cerebral tumor surgery in children. *Childs Nerv Syst.* 2000;16(10-11):821-8.
25. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery.* 1996;38(2):265-71.
26. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, Friedman HS, Burger PC, Cohen ME et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. *N Engl J Med.* 1993;328(24):1725-31.
27. Huncharek M, Wheeler L, McGarry R, Geschwind JF. Chemotherapy response rates in recurrent/progressive pediatric glioma; results of a systematic review. *Anticancer Res.* 1999;19(4C):3569-74.
28. Guruangan S, Dunkel IJ, Goldman S, Garvin JH, Rosenblum M, Boyett JM et al. Myeloablative chemotherapy with autologous bone marrow rescue in young children with recurrent malignant brain tumors. *J Clin Oncol.* 1998;16(7):2486-93.
29. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, Vezina LG, Allen JC, Ris MD et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol.* 1999;17(7):2127-36.
30. Veelen-Vincent ML, Pierre-Kahn A, Kalifa C, Sainte-Rose C, Zerah M, Thorne J et al. Ependymoma in childhood: prognostic factors, extent of surgery, and adjuvant therapy. *J Neurosurg.* 2002;97(4):827-35.
31. Merchant TE, Zhu Y, Thompson SJ, Sontag MR, Heideman RL, Kun LE. Preliminary results from a Phase II trial of conformal radiation therapy for pediatric patients with localised low-grade astrocytoma and ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52(2):325-32.
32. Heideman RL. Overview of the treatment of infant central nervous system tumors: medulloblastoma as a model. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001;23(5):268-71.
33. Pollack IF, Gerszten PC, Martínez AJ, Lo KH, Shultz B, Albright AL et al. Intracranial ependymomas of childhood: long-term outcome and prognostic factors. *Neurosurgery.* 1995;37(4):655-66.
34. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Allen JC, Geyer JR et al. Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the Children's Cancer Group. *J Neurosurg.* 1998;88(4):695-703.
35. Kortmann RD, Kuhl J, Timmermann B, Mittler U, Urban C, Budach V et al. Postoperative neoadjuvant chemotherapy before radiotherapy as compared to immediate radiotherapy followed by maintenance chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in childhood: results of the German prospective randomized trial HIT '91. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46(2):269-79.
36. Jenkin D, Greenberg M, Hoffman H, Hendrick B, Humphreys R, Vatter A. Brain tumors in children: long-term survival after radiation treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(3):445-51.

37. Halperin EC. Impact of radiation technique upon the outcome of treatment for medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;36(1):233-9.
38. Deutsch M, Thomas PR, Krischer J, Boyett JM, Albright L, Aronin P et al. Results of a prospective randomized trial comparing standard dose neuraxis irradiation (3,600 cGy/20) with reduced neuraxis irradiation (2,340 cGy/13) in patients with low-stage medulloblastoma. A Combined Children's Cancer Group-Pediatric Oncology Group Study. *Pediatr Neurosurg.* 1996;24(4):167-76.
39. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J et al. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1581-91.
40. Packer RJ. Childhood medulloblastoma: progress and future challenges. *Brain Dev.* 1999;21(2):75-81.
41. Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg.* 2002;97(1):3-11.
42. Fisher PG, Breiter SN, Carson BS, Wharam MD, Williams JA, Weingart JD et al. A clinicopathologic reappraisal of brain stem tumor classification. Identification of pilocystic astrocytoma and fibrillary astrocytoma as distinct entities. *Cancer.* 2000;89(7):1569-76.
43. Meyers SP, Wildenhain SL, Chang JK, Bourekas EC, Beattie PF, Korones DN et al. Postoperative evaluation for disseminated medulloblastoma involving the spine: contrast-enhanced MR findings, CSF cytologic analysis, timing of disease occurrence, and patient outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(9):1757-65.
44. Minn AY, Pollock BH, Garzarella L, Dahl GV, Kun LE, Ducore JM et al. Surveillance neuroimaging to detect relapse in childhood brain tumors: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2001;19(21):4135-40.
45. Walter AW, Mulhern RK, Gajjar A, Heideman RL, Reardon D, Sanford RA et al. Survival and neurodevelopmental outcome of young children with medulloblastoma at St Jude Children's Research Hospital. *J Clin Oncol.* 1999;17(12):3720-8.
46. Grill J, Renaux VK, Bulteau C, Viguier D, Levy-Piebois C, Sainte-Rose C et al. Long-term intellectual outcome in children with posterior fossa tumors according to radiation doses and volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;45(1):137-45.
47. Relling MV, Rubnitz JE, Rivera GK, Boyett JM, Hancock ML, Felix CA et al. High incidence of secondary brain tumours after radiotherapy and antimetabolites. *Lancet.* 1999;354(9172):34-9.
48. Palmer SL, Goloubeva O, Reddick WE, Glass JO, Gajjar A, Kun L et al. Patterns of intellectual development among survivors of pediatric medulloblastoma: a longitudinal analysis. *J Clin Oncol.* 2001;19(8):2302-8.
49. Mulhern RK, Palmer SL, Reddick WE, Glass JO, Kun LE, Taylor J et al. Risks of young age for selected neurocognitive deficits in medulloblastoma are associated with white matter loss. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):472-9.
50. Packer RJ, Boyett JM, Janss AJ, Stavrou T, Kun L, Wisoff J et al. Growth hormone replacement therapy in children with medulloblastoma: use and effect on tumor control. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):480-7.
51. Lansky LL, List MA, Lansky SB, Cohen ME, Sinks LF. Toward the development of a play performance scale for children (PPSC). *Cancer.* 1985;56(7 Suppl):1837-40.
52. Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR. The measurement of performance in childhood cancer patients. *Cancer.* 1987;60(7):1651-6.
53. Rajshekhar V. Current status of stereotactic biopsy. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2001;76(3-4):137-9.
54. Chu RM, Tummala RP, Kucharczyk J, Truwit CL, Maxwell RE. Minimally invasive procedures. Interventional MR image-guided functional neurosurgery. *Neuroimaging Clin N Am.* 2001;11(4):715-25.
55. Liu H, Hall WA, Truwit CL. Neuronavigation in interventional MR imaging. Prospective stereotaxy. *Neuroimaging Clin N Am.* 2001;11(4):695-704.
56. Kondziolka D, Lunsford LD. The role of stereotactic biopsy in the management of gliomas. *J Neurooncol.* 1999;42(3):205-13.
57. Day JD. Surgical approaches to suprasellar and parasellar tumors. *Neurosurg Clin N Am.* 2003;14(1):109-22.
58. Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery.* 1998;42(5):1044-55.
59. Kennedy JD, Haines SJ. Review of skull base surgery approaches: with special reference to pediatric patients. *J Neurooncol.* 1994;20(3):291-312.
60. Barnett GH. The role of image-guided technology in the surgical planning and resection of gliomas. *J Neurooncol.* 1999;42(3):247-58.
61. Packer RJ, Lange B, Ater J, Nicholson HS, Allen J, Walker R et al. Carboplatin and vincristine for recurrent and newly diagnosed low-grade gliomas of childhood. *J Clin Oncol.* 1993;11(5):850-6.
62. Packer RJ, Sutton LN, Elterman R, Lange B, Goldwein J, Nicholson HS et al. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J Neurosurg.* 1994;81(5):690-8.
63. Finlay JL, Boyett JM, Yates AJ, Wisoff JH, Milstein JM, Geyer JR et al. Randomized phase III trial in childhood high-grade astrocytoma comparing vincristine, lomustine, and prednisone with the eight-drugs-in-1-day regimen. *Childrens Cancer Group. J Clin Oncol.* 1995;13(1):112-23.
64. Mason WP, Grovas A, Halpern S, Dunkel IJ, Garvin J, Heller G et al. Intensive chemotherapy and bone marrow rescue for young children with newly diagnosed malignant brain tumors. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):210-21.
65. Kushner BH, Cheung NK, Kramer K, Dunkel IJ, Calleja E, Boulad F. Topotecan combined with myeloablative doses of thiotepe and carboplatin for neuroblastoma, brain tumors, and other poor-risk solid tumors in children and young adults. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(6):551-6.
66. Chastagner P, Bouffet E, Grill J, Kalifa C. What have we learnt from previous phase II trials to help in the management of childhood brain tumours? *Eur J Cancer.* 2001;37(16):1981-93.
67. Kedar A. Chemotherapy for pediatric brain tumors. *Semin Pediatr Neurol.* 1997;4(4):320-32.
68. Papadakis V, Dunkel IJ, Cramer LD, Kramer E, Papadopoulos E, Goldman S et al. High-dose carmustine, thiotepe and etoposide followed by autologous bone marrow rescue for the treatment of high risk central nervous system tumors. *Bone Marrow Transplant.* 2000;26(2):153-60.
69. Dunkel IJ, Finlay JL. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for brain tumors. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2002;41(2):197-204.

70. Cokgor I, Friedman AH, Friedman HS. Current options for the treatment of neoplastic meningitis. *J Neurooncol.* 2002;60(1):79-88.
71. Heideman R, Phillips P, Friedman H, Moghrabi A, Gajjar A, Rodman J et al. Final results of a cooperative study of carboplatin (CARBO) based primary chemotherapy (CHEMO) for infants and young children with CNS tumors [abstract]. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 1998;17:2051.
72. Tarbell NJ, Loeffler JS. Recent trends in the radiotherapy of pediatric gliomas. *J Neurooncol.* 1996;28(2-3):233-44.
73. Carrie C, Hoffstetter S, Gomez F, Moncho V, Doz F, Alapetite C et al. Impact of targeting deviations on outcome in medulloblastoma: study of the French Society of Pediatric Oncology (SFOP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;45(2):435-9.
74. Patrice SJ, Tarbell NJ, Goumnerova LC, Shrieve DC, Black PM, Loeffler JS. Results of radiosurgery in the management of recurrent and residual medulloblastoma. *Pediatr Neurosurg.* 1995;22(4):197-203.
75. Mulhern RK, Kepner JL, Thomas PR, Armstrong FD, Friedman HS, Kun LE. Neuropsychologic functioning of survivors of childhood medulloblastoma randomized to receive conventional or reduced-dose craniospinal irradiation: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1998;16(5):1723-8.
76. Freeman CR, Farmer JP. Pediatric brain stem gliomas: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;40(2):265-71.



ANEXO. RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA REDACCIÓN DE UN INFORME DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO

Presentación

Estas guías generales prácticas tienen como principal objetivo facilitar la estandarización y uniformización del contenido de los informes diagnósticos de los tumores del sistema nervioso para una mejor comunicación de la información clínicamente relevante. También se presentan algunas recomendaciones relativas al procesamiento y evaluación que, en el caso particular de los tumores nerviosos, pueden influir de manera decisiva en la calidad del diagnóstico. Hasta el momento, y a diferencia de la mayor parte de los tumores extraneurales, no existe ninguna clasificación basada en el TNM ni ningún sistema de estadificación para los tumores del sistema nervioso central. En cambio, junto con los parámetros clínicos, la precisión en el tipo y el grado histológico es del máximo interés pronóstico y terapéutico.

Información clínica

Además de los requerimientos generales de información del paciente y del médico solicitante, es muy importante en neurooncología que, antes de emitir un diagnóstico, se conozcan datos sobre:

- Edad
- Características neurorradiológicas (TC, RM, otras), incluyendo la localización anatómica, el tamaño de la lesión, los márgenes, los quistes, las calcificaciones, la densidad y la presencia o no de captación de contraste
- Forma de presentación y duración de los síntomas
- Diagnósticos previos
- Historia familiar de cáncer o síndromes que predisponen (neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, Turcot, etc.)
- Antecedentes terapéuticos (cirugía, radioterapia, quimioterapia) y fecha
- Enfermedades sistémicas conocidas
- Fecha del procedimiento quirúrgico actual

Recomendaciones sobre el contenido del informe diagnóstico

Procedencia del espécimen

- Debe especificarse al máximo el origen anatómico del tumor, incluyendo la lateralidad

Diagnóstico peroperatorio (intraoperatorio)

- . Se tiene que intentar no congelar todo el material recibido como peroperatorio, ya que la congelación produce artefactos irreversibles en el tejido que pueden comprometer el detalle celular en la evaluación definitiva.

Las prioridades en el caso de biopsias muy pequeñas son:

1. Citologías (huellas, "smears", etc.)
2. Secciones de parafina de tejido no congelado previamente
3. Secciones de tejido congelado
4. Microscopia electrónica
5. Otros estudios especiales (microbiológicos, CMF, citogenéticos, moleculares)
6. Congelación y almacenaje a -80°C para posibles futuros estudios moleculares diagnósticos
7. Congelación y almacenaje a -80°C para el banco de tumores (con consentimiento del paciente)

- . Se debe hacer constar en el informe diagnóstico:

- Tipo de biopsia (estereotáctica, endoscópica, a cielo abierto, lobectomía, etc.)

- Número, tamaño y peso de los fragmentos enviados
- Número de fragmentos utilizados en el estudio peroperatorio
- Procedimiento utilizado para el diagnóstico peroperatorio: estudio citológico, histológico, citohistológico, valoración macroscópica
- Si se ha preservado material para estudios especiales (especificar)
- Si se ha preservado material para banco de tumores
- Orientación diagnóstica del tipo de tumor. El grado histológico no suele ser tan necesario en el momento de la peroperatoria
- Es preciso comunicar explícitamente el nivel de certeza del patólogo respecto al diagnóstico peroperatorio y, si es necesario, los motivos que impiden una mayor concreción

Estudio macroscópico

- Tipo de biopsia (estereotáctica, endoscópica, a cielo abierto, lobectomía, etc.).
- Condiciones de envío de la muestra: en fresco, congelada, fijada en formol u otros fijadores (especificar), bloques de parafina, secciones histológicas de parafina, etc.
- Número, tamaño y peso de los fragmentos. En general, no se hace una evaluación minuciosa de los márgenes quirúrgicos porque el material que envía el neurocirujano para diagnóstico es sólo la parte de masa tumoral que puede extraer fácilmente sin comprometer estructuras nerviosas elocuentes. Sólo se hará una evaluación de los márgenes en tumores benignos, bien delimitados y extirpados en bloque, o cuando lo solicite expresamente el neurocirujano.
- Descripción de las características macroscópicas.
- Material seleccionado para el estudio microscópico y otras técnicas complementarias (número de casetes, número de bloques de tejido congelado y forma de congelación, microscopia electrónica, extensiones citológicas, etc.).
- Inclusión total o parcial.
- Es opcional hacer constar si se ha fotografiado el caso.

Estudio microscópico

- Adecuación de la muestra para la evaluación microscópica (si es inadecuada, se tiene que especificar la razón: material insuficiente, mal preservado, con artefactos, etc.)
- Descripción microscópica indicando los criterios morfológicos presentes (optativa si el tumor es convencional y no hay rasgos especiales para destacar). Hacer constar si se observan calcificaciones, necrosis, hemorragia antigua, quistificación, proliferación vascular, mitosis, atipia, etc.
- Enumeración y resultado, si es necesario, de los estudios complementarios (técnicas y reactivos) realizados para apoyar el diagnóstico o evaluar datos de interés pronóstico o terapéutico.
- Alteraciones asociadas (procesos malformativos, reactivos, inflamatorios, degenerativos, etc.)

Diagnóstico

- El diagnóstico patológico tendría que ser preciso, completo y lo más breve posible.
- Sería recomendable que, para uniformizar los criterios diagnósticos y los grados de malignidad, todo el mundo utilizase la clasificación de la **OMS (2000)** y se ajustase estrictamente a su terminología estándar. Si internamente se quiere utilizar otra clasificación (St. Anne/Mayo, Ringertz, Burger, etc.), se pueden hacer constar las dos (la de la OMS y la de uso interno) en el informe.
- La diseminación subaracnoidea es un factor pronóstico sólo en ciertos tipos de tumor, pero se debe hacer constar siempre.

Los elementos concretos a incluir en el diagnóstico son:

- Procedencia topográfica de la muestra (especificar al máximo, incluyendo la lateralidad) y procedimiento quirúrgico (biopsia estereotáctica, lobectomía, etc.)
- Diagnóstico anatomopatológico
 - . Tipo histológico del tumor (especificar lo máximo posible)
 - . Grado histológico (hacer constar siempre la clasificación utilizada —por defecto, la de la OMS— y la versión)
 - . Si es necesario, adjuntar los resultados de los estudios de interés pronóstico o terapéutico realizados
- Notas al final, si es necesario, para informar sobre la fecha aproximada del resultado de técnicas complementarias en curso, etc.
- Comentarios adicionales, si es necesario, sobre:
 - . Correlación con el diagnóstico peroperatorio
 - . Correlación con la clínica
 - . Comparación con diagnósticos previos
 - . Posible asociación a otras alteraciones
 - . Peculiaridades del caso
 - . Etc.
- Codificación SNOMED

Ejemplo orientativo de diagnóstico patológico

CEREBRO, LÓBULO PARIETAL DERECHO, BIOPSIA ESTEREOTÁCTICA:

- OLIGODENDROGLIOMA ANAPLÁSICO, GRADO III DE LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS 2000 (GRADO IV DE LA CLASIFICACIÓN DE BURGER)
- DELECIÓN DE LOS CROMOSOMAS 1p/19q (MÉTODO DE FISH INTERFÁSICO SOBRE TEJIDO)

Comentario:

El presente diagnóstico definitivo confirma la impresión de glioma de grado alto expresada durante el estudio peroperatorio. El estudio microscópico definitivo del tumor así como el estudio citogenético confirman que se trata de uno oligodendroglioma anaplásico y hacen prever una evolución y respuesta terapéutica relativamente favorables.

Recomendaciones específicas por los principales tipos histológicos (clasificación de la OMS 2000¹)

Gliomas

- Tipo histológico
 - . Es preciso especificar tanto como sea posible, teniendo en cuenta el tamaño y calidad del tejido.
 - . Diagnósticos genéricos (como por ejemplo glioma, glioma de alto o bajo grado, astrocitoma de alto o bajo grado, etc.), tienen que ir acompañados de un comentario que explique la causa que impide una mayor precisión.
 - . Es MUY IMPORTANTE intentar descartar las variedades bien delimitadas, que son de más buen pronóstico y no requieren tratamiento adyuvante (astrocitoma pilocítico, xantoastrocitoma pleomórfico, astrocitoma subependimario de células gigantes, astrocitoma cerebral desmoplásico de la infancia).
 - . Se debe hacer constar, si es necesario, la variante gemistocítica.
- Grado histológico. Especificar la clasificación o clasificaciones utilizadas, incluyendo siempre la de la OMS (2000).

- Se deben hacer constar, si hay, la presencia de microcalcificaciones y de depósitos de hemoderina.
- En los gliomas mixtos (oligoastrocitomas), es preciso especificar:
 - . si los dos componentes están mezclados o separados
 - . el porcentaje aproximado global de cada componente
 - . el grado histológico de cada componente si fuese diferente
- Se deben hacer constar las estructuras anatómicas afectadas por la extensión local del tumor (córtex, leptomeninges, ventrículos, etc.)
- Se deben hacer constar posibles diagnósticos secundarios (gliosis peritumoral, infarto peritumoral, cambios relacionados con la radioterapia, etc.)
- Se tiene que adjuntar información de estudios genéticos y moleculares si es necesario
- En los gliomas de reciente descripción y que no están incluidos en la clasificación vigente de la OMS (por ejemplo, el glioma cordoide del IIIv), se tiene que informar de la fuente bibliográfica en que se ha basado el diagnóstico

Tumores neuronales, neurocíticos y glioneuronales mixtos

- Son especialmente importantes la edad, la forma de presentación clínica y los datos radiológicos
- Hay que manipular con mucho cuidado el tejido para intentar preservar la arquitectura y las relaciones con las estructuras normales
- Es preciso especificar los criterios morfológicos e inmunohistoquímicos en que se ha basado el diagnóstico de tumor neuronal
- Es preciso especificar el grado histológico del componente glial en los tumores mixtos
- Posibles alteraciones asociadas en el tejido no tumoral
- Se tiene que adjuntar información de estudios genéticos y moleculares, si es necesario
- En estos tipos de tumores está especialmente indicado hacer un comentario referente a la correlación clínica y radiológica

Tumores embrionarios y TNEP centrales

- Es preciso describir los criterios morfológicos e inmunohistoquímicos en que se ha basado el diagnóstico
- Además de la terminología genérica (TNEP), se debe hacer constar la denominación clásica (pineoblastoma, ependimoblastoma, etc.)

Linfomas

- Se tiene que intentar, si es posible, preservar el tejido sin congelar, haciendo un estudio citológico peroperatorio
- Si existe suficiente material para el diagnóstico, hay que congelar tejido para posibles futuros estudios moleculares diagnósticos. Es preciso utilizar la clasificación REAL 1994 para el tipo histológico
- Se tiene que utilizar como mínimo un marcador linfomatoso B (por ejemplo, CD20) y un marcador T (por ejemplo, CD3) para la inmunofenotipificación y para valorar la proporción de células neoplásicas y reactivas
- En el diagnóstico no se debe mencionar si el linfoma es primario o secundario, a no ser que se conozca el antecedente de linfoma sistémico

Tumores germinales

- Antes de emitir el diagnóstico, hay que conocer los niveles de los marcadores tumorales α -FP, β -HCG y PLAP en suero y líquido cefalorraquídeo
- Tamaño del espécimen recibido
- Hay que describir la presencia o ausencia de hemorragia o necrosis
- Es preciso hacer constar si el tipo de tumor germinal es puro o combinado

- Se tiene que indicar el porcentaje relativo de cada componente en los tumores combinados
- En los germinomas, es preciso indicar si hay células del sinciciotrofoblasto y la expresión inmunohistoquímica de PLAP, c-kit, etc.
- En los teratomas, si hay componentes inmaduros o malignos y qué tipos
- En los tumores del seno endodérmico, se tienen que describir los patrones histológicos y variantes, la presencia de glóbulos hialinos y la expresión inmunohistoquímica de α -FP, CK y PLAP
- En el coriocarcinoma, hay que indicar positividad por PLAP citoplasmática y β -HCG
- Es preciso hacer constar las estructuras anatómicas afectadas por la extensión local del tumor (hipotálamo, ventrículos, etc.)

Tumores adenohipofíticos

- Antes de emitir el diagnóstico, se tienen que conocer los niveles hormonales al suero, así como la existencia de síndromes endocrinos, neurológicos o familiares o de otras alteraciones clínicas.
- Conocer la clasificación radiológica del tumor (microadenoma <10 mm, adenoma, macroadenoma, adenoma localmente invasor o invasor difuso)
- Tamaño del espécimen recibido
- Si se realiza un estudio peroperatorio, se tiene que intentar hacer sólo una "huella" citológica, sin congelar el tejido
- Si hay material suficiente, fijar también para microscopia electrónica
- Es preciso realizar sistemáticamente un estudio inmunohistoquímico para todas las hormonas adenohipofíticas y describir la distribución (focal-difusa) y la intensidad (baja-moderada-elevada) de las que se expresen en el tumor. Si son negativas, la naturaleza neuroendocrina del tumor se puede demostrar mediante sinaptofisina
- Se debe hacer constar la presencia de fibrosis o de otras alteraciones postratamiento médico
- En los carcinomas, se debe valorar la invasión vascular y justificar la exclusión de un proceso metastásico
- Si es necesario, se deben hacer constar las estructuras anatómicas afectadas por la extensión local del tumor (hipotálamo, ventrículos, etc.)
- En el diagnóstico tiene que constar si es un adenoma, adenoma invasor o carcinoma, así como la expresión hormonal del tumor por inmunohistoquímica

Craniofaringioma

- Tipo histológico (adamantinomatoso/papilar)
- Si es posible, se ha de hacer constar si es extirpación completa o no
- Si es visible, se ha de hacer constar si hay invasión del parénquima cerebral
- Después de irradiación, hay que descartar transformación a carcinoma escamoso, que es excepcional pero posible
- Debe indicarse si hay reacción astrocitaria pilocítica alrededor del tumor
- Debe indicarse si hay calcificaciones, hemosiderina, macrófagos, etc.

Tumores de las meninges

Meningioma

- Si se ha extirpado en bloque, hay que evaluar los márgenes quirúrgicos
- Tamaño y peso del tumor
- Relación con la duramadre
- Hay que intentar incluir áreas periféricas del tumor para evaluar la relación con el parénquima cerebral
- En la descripción microscópica, se tienen que explicar los criterios por los que se ha establecido el diagnóstico y el grado histológico (sólo en los casos atípicos, anaplásicos o variantes infrecuentes)

- Si se ha hecho estudio de receptores de progesterona por inmunohistoquímica, es preciso informar del resultado
- En el diagnóstico, se tiene que especificar la localización, la variante morfológica y el grado histológico (según la clasificación de la OMS 2000)

Hemangiopericitoma

- Es preciso explicar los criterios por los que se ha establecido el diagnóstico en la descripción microscópica
- Hay que clasificar el tumor en grado bajo o alto

Tumor fibroso solitario de meninges

- Hay que indicar la localización del tumor (meningia, intraparenquimatosa, intraventricular)
- Se tienen que explicar los criterios en que se ha basado el diagnóstico y cómo se han excluido un meningioma o un hemangiopericitoma.
- Hay que especificar si hay signos claros de malignidad. En el resto de casos, sería recomendable informar de la actual incertidumbre sobre el pronóstico a largo plazo.

Tumores de los nervios craneales y periféricos

- Se debe hacer constar si hay historia de neurofibromatosis
- En el diagnóstico, es preciso especificar el tipo histológico, la variante (celular, melanótica, etc.) y el grado. El índice proliferativo valorado con MIB-1 puede orientar sobre el grado en casos dudosos.
- En los casos malignos, hay que describir la expresión inmunohistoquímica de proteína S-100 y p53. Es preciso hacer constar si se han hecho estudios citogenéticos por NF1 o NF2

Tumores neuroblásticos y TNEP periféricos

- Hay que especificar el tipo histológico y el grado de diferenciación
- Hay que describir el resultado del estudio inmunohistoquímico en relación con el diagnóstico diferencial
- En los neuroblastomas indiferenciados, es preciso especificar los criterios y técnicas en que se ha basado el diagnóstico (inmunohistoquímica, microscopia electrónica, etc.)
- Se tiene que informar de los estudios moleculares (N-myc, etc.) o de CMF, si es necesario
- En un comentario, se tienen que resumir los factores pronósticos basados en el fenotipo morfológico, inmunohistoquímico y, si es necesario, molecular

Metástasis

- Se deben hacer constar las estructuras afectadas (parénquima, leptomeninges, duramadre, etc.)
- Tipo histológico. Es preciso razonar los criterios diagnósticos
- En los adenocarcinomas y carcinomas de célula grande suelen ser de utilidad las citoqueratinas 7 y 20 (y otros marcadores) para orientar sobre la localización del tumor primario
- Si es posible, se debe hacer constar si es extirpación completa o no
- Es preciso hacer constar si hay nódulos satélite microscópicos por fuera del tumor principal

Hemangioblastoma

- Localización, multiplicidad (asociación a enfermedad de von Hippel-Lindau)
- Se tienen que describir los criterios diagnósticos y la forma de excluir una metástasis (carcinoma renal)
- Es preciso excluir un astrocitoma pilocítico (el parénquima adyacente a un hemangioblastoma suele tener cambios reactivos similares)

Cordoma

- Variante histológica (diferenciación condroide, áreas sarcomatosas)
- Se tienen que describir los criterios diagnósticos y cómo se han excluido una metástasis u otros neoplasias de morfología similar

Bibliografía del anexo

- . Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical pathology of the nervous system and its coverings. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 2002.
- . Fuller GN, Goodman JC. Practical review of neuropathology. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- . Lantos PL, Louis DN, Rosenblum MC, Kleihues P. Tumors of the nervous system. In: Graham DI, Lantos PL, editors. Greenfield's neuropathology. 7th ed. London (United Kingdom): Arnold; 2002.
- . Karpinski NC, Min KW, Bauserman SC; Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with tumors of the brain/spinal cord. A basis for checklists. Arch Pathol Lab Med. 2001;125:1162-8.
- . Kleihues P, Cavenee WK, editors. Pathology and genetics of tumours of the nervous system, WHO Classification of Tumors. 2nd ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer (IARC); 2000.
- . McLendon RE, Enterline DS, Tien RD, Thorstad WL, Bruner JM. Tumors of the central neuroepithelial origin. In: Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM, editors. Russell and Rubinstein's pathology of tumors of the nervous system. 6th ed. Vol. 1. New York: Oxford University Press; 1998.
- . Tihan T, Viglione M, Rosenblum MK, Olivi A, Burger PC. Solitary fibrous tumors in the central nervous system. A clinicopathological review of 18 cases and comparison to meningeal hemangiopericytomas. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:432-9.



Agència d'Avaluació
de Tecnologia i Recerca Mèdiques

www.aatrm.net

Esteve Terradas, 30
Recinte Parc Sanitari Pere Virgili
Edifici Mestral, 1a planta
08023 Barcelona
Tel. 93 259 42 00
Fax 93 259 42 01



Pla Director
d'Oncologia
A CATALUNYA 2001-2004



L'Acadèmia
FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



CatSalut

Servei Català
de la Salut



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

**El Programa OncoGuías ha
sido posible también gracias
a la colaboración de
las siguientes compañías:**

Amgen Oncology

AstraZeneca Oncology

Aventis Oncology

Bristol Myers Squibb, S.L.

Laboratoris Dr. Esteve, S.A.

Lilly

Merck Farma y Química, S.A.

Pfizer

Productos Roche Oncology

Sanofi - Synthelabo