



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

“Características demográficas e histopatológicas de tumores del Sistema Nervioso Central tratados en la Unidad de Servicio Salud Occidente de Kennedy -USS Occidente de Kennedy-: cinco años de experiencia 2013-2017”

María Angélica Muñoz Aranguren, MD.

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía
Módulo de Neurocirugía
Bogotá, Colombia
2019

“Características demográficas e histopatológicas de tumores del Sistema Nervioso Central tratados en la Unidad de Servicio Salud Occidente de Kennedy –USS Occidente de Kennedy-: cinco años de experiencia 2013-2017”

María Angélica Muñoz Aranguren MD.

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Neurocirugía

Director:

Dr. Víctor Hugo Bastos, MD.

Coordinador Unidad de Neurocirugía U.N.

Docente Asociado de Neurocirugía U.N.

Codirector:

Dr. Oscar Fernando Gutiérrez, MD.

Líder de Servicios de Neurocirugía de USS Occidente de Kennedy

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía
Módulo de Neurocirugía
Bogotá, Colombia

2019

Dedicatoria

A mis padres, Edelmira y Miguel, por su amor infinito hacia mí y a nuestra familia, materializado en sus cuidados, apoyo incondicional y animación permanente que me permitieron mantenerme en pie para llegar a la meta deseada.

A Migue, mi hermano, por su amor y apoyo incondicionales y sinceros; y por regalarme las dos más grandes fuentes de alegría, risas y mimos: Juan y Dani, mis sobrinos, a quienes también dedico este trabajo con todo mi amor y la promesa de estar para ellos todos los días de la vida, como siempre han estado su padre y abuelos para mí.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial al Servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy, (antiguo Hospital Kennedy) por ofrecerle una casa al programa de Neurocirugía de la Universidad Nacional de Colombia y en mi caso por permitirme ver un cerebro en vivo por primera vez y formarme como Neurocirujana. A los Neurocirujanos que hacen parte de este servicio, por sus enseñanzas neuroquirúrgicas y aún más a aquellos que fueron también maestros de vida y que con su ejemplo me enseñaron la importancia de ser una buena persona dentro y fuera del quirófano. También a mis compañeros residentes con quienes tuve la oportunidad de compartir y aprender neurocirugía, en especial a aquellos que se convirtieron en amigos que conservaré toda la vida, por su apoyo, acompañamiento y aliento constante.

Muchas gracias a toda mi familia, en especial a mis padres y a mi hermano por su amor, apoyo y paciencia incondicionales y por regalarme energía siempre. A mi tío Miguel Ángel Aranguren por la ayuda en la realización de los cálculos estadísticos de este proyecto. Gracias a mis amigos de la vida, por ser los mejores que alguien pudiera tener, por confiar en mí siempre, por su cariño constante y acompañarme en este proceso, en especial a mi amiga Estefanía Sirlopú Castillo, por su hermandad incondicional y su colaboración en la recolección de datos. A la Dra. Natalia Gómez Salazar por sus aportes en la construcción y desarrollo del protocolo de investigación y los formatos de recolección de datos.

A mi Alma mater la Universidad Nacional de Colombia, a su Facultad de Medicina y a todos los profesores, que me permitieron cumplir mis dos sueños profesionales más importantes: ser Médica y Neurocirujana.

Y finalmente a los pacientes y familiares que transitaron por el Servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy (antiguo Hospital de Kennedy), por confiar en nuestro trabajo y porque sin ellos no hubiese sido posible la realización de este proyecto.

Resumen

Introducción: Los tumores del SNC tienen características específicas que los diferencian de las neoplasias en otras partes del cuerpo. Estos tumores producen gran morbimortalidad en la población y exhiben variabilidad demográfica por cada tipo de lesión, por esto es importante analizar sus características en nuestro medio, máxime cuando en Colombia hay pocos estudios al respecto. El objetivo del estudio es caracterizar demográficamente la población tratada quirúrgicamente por tumores del SNC en el servicio de neurocirugía de un Hospital Universitario en Bogotá, Colombia.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de pacientes operados por diagnóstico de tumor del SNC, en el servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy, en un período de 5 años: enero de 2013 a diciembre de 2017.

Resultados: 218 pacientes operados por diagnóstico de tumores del SNC, 129 mujeres (59%) y 89 hombres (41%) con una mayor presentación de la patología entre los 40 y los 60 años. El 46% consultó por cefalea y el 33% por epilepsia. 91,5% de los pacientes presentaban *tumores encefálicos* y 8,5% *tumores en columna vertebral*, siendo los tumores encefálicos más frecuentes los *supratentoriales* (63%), de predominio en lóbulo frontal (32%). A 196 pacientes se les realizó resección quirúrgica, total (71%) o parcial (20%) y a 21 pacientes biopsia diagnóstica. Los tipos histológicos más comunes fueron: tumores gliales (30,7%), meningiomas (29,3%) y las metástasis (14,72%).

Conclusiones: Se encontraron datos epidemiológicos y clínicos similares a la literatura nacional y mundial respecto al sexo, edad y tipo de tumor. Con una muestra de pacientes superior a la de la mayoría de estudios similares en Colombia, este análisis es un referente de las características demográficas de las lesiones tumorales del SNC que presenta la población colombiana y es base para próximos estudios.

Palabras Clave: Tumores del Sistema Nervioso Central, Resección quirúrgica, Tipo Histológico, Tumores gliales, características epidemiológicas,

Abstract

Introduction: Central Nervous System tumors have specific features that differentiate them from neoplasms that occur in others body parts. These tumors cause great morbidity and mortality in the population and exhibit demographic variability for each type of lesion, so it is important to analyze their characteristics in our environment, especially when there are few studies in Colombia. The objective of this study is to describe the characteristics of the population who were treated with surgery due to CNS tumors in the neurosurgery department of a university Hospital in Bogotá, Colombia.

Methodology: A retrospective observational study that was made by reviewing the clinical records of patients who were operated due to CNS tumor in the Neurosurgery service of USS Occidente Kennedy, during a five years period: January of 2013 to December of 2017.

Results: 218 patients operated due to a CNS tumors who met the inclusion criteria, 129 women (59%) and 89 men (41%) with a greater presentation of the pathology between 40 and 60 years of age. 46% consulted for headache and 33% for epilepsy. 91.5% of the patients presented brain tumors and 8.5% spine tumors, the most frequent brain tumors were supratentorial (63%) predominantly located in the frontal lobe (32%). 196 patients underwent surgical resection, total (71%) or partial (20%) and 21 patients underwent biopsy for diagnosis. The histological types in order of frequency were: Glial tumors (30.7%), meningiomas (29.3%) and metastases (14.72%).

Conclusions: This study showed epidemiological and clinical data similar to those reported in national and worldwide literature regarding sex, age and type of tumor. With a sample of patients superior to that of most similar studies in Colombia, this analysis is a benchmark of the demographic characteristics of the CNS tumor presented by the Colombian population and it works as a baseline for future studies.

Keywords: Central Nervous system tumors, surgical resection, histological type, Glial tumors, epidemiological characteristics, surgical complications

Contenido

1. Objetivos.....	5
1.1 Objetivo general	5
1.2 Objetivos específicos	5
2. Metodología	7
2.1 Tipo de estudio.....	7
2.2 Población	7
2.2.1 Criterios de inclusión	7
2.2.2 Criterios de exclusión.....	7
2.3 Variables analizadas	8
2.4 Recolección de datos	10
2.5 Análisis.....	11
2.6 Consideraciones éticas	11
3. Marco teórico.....	13
3.1 Generalidades y clasificación de los tumores cerebrales.....	13
3.1.1 Gliomas	16
3.1.2 Tumores del endotelio	20
3.1.3 Tumores del plexo coroideo.....	21
3.1.4 Tumores neuronales y glioneuronales	22
3.1.5 Tumores de la región pineal.....	23
3.1.6 Tumores de las meninges.....	24
3.1.7 Tumores de la región selar	25
3.1.8 Tumores embrionarios	26
3.1.9 Tumores de células germinales	28
3.2 Presentación y manifestaciones clínicas	30
3.3 Métodos diagnósticos.....	32
3.4 Tratamiento	35
3.4.1 Terapia médica.....	36
3.4.2 Cirugía.....	36
3.4.3 Radioterapia	38
3.4.4 Quimioterapia	38
3.5 Epidemiología de los tumores cerebrales.....	39
4. Análisis de resultados	43
4.1 Recolección de datos	43
4.2 Características demográficas	44
4.3 Características clínicas.....	45
4.4 Características de procedimientos quirúrgicos	52
4.5 Características histopatológicas	57

5. Discusión.....	69
6. Conclusiones y recomendaciones	75
6.1 Conclusiones	75
6.2 Recomendaciones	78
7. Bibliografía	81

Lista de figuras

	Pág.
<i>Figura 4-1</i> Selección de historias clínicas.....	43
<i>Figura 4-2</i> Distribución de pacientes por género	44
<i>Figura 4-3</i> Distribución de pacientes por grupos etarios	45
<i>Figura 4-4</i> Principal motivo de consulta en orden de frecuencia.....	46
<i>Figura 4-5</i> Métodos diagnósticos.....	49
<i>Figura 4-6</i> Número de pacientes según localización anatómica del tumor.....	51
<i>Figura 4-7</i> Porcentaje de pacientes según localización anatómica del tumor	51
<i>Figura 4-8</i> Número de pacientes y porcentaje por tipo de cirugía y magnitud de resección tumoral.	52
<i>Figura 4-9</i> Motivos de reintervención quirúrgica	53
<i>Figura 4-10</i> Complicaciones de sitio operatorio.....	56
<i>Figura 4-11</i> Tipos histológicos más frecuentes.....	61
<i>Figura 4-12</i> Tipos histológicos más frecuentes por grupos etarios	62
<i>Figura 4-13</i> Distribución de tipos histológicos por género.....	64
<i>Figura 4-14</i> Grado tumoral de la OMS.....	65
<i>Figura 4-15</i> Grado tumoral OMS según tipos histológicos	65
<i>Figura 4-16</i> Grado tumoral OMS por grupo etario	66
<i>Figura 4-17</i> Tipos de tumores con necesidad de estudios de inmunohistoquímica.....	67

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 3-1 Principales cambios de la actualización 2016 de la clasificación de tumores del SNC de la OMS (tomado y modificado de la 14).....	14
Tabla 3-2 Grados histológicos de la OMS.....	15
Tabla 3-3 Grados histológicos OMS de los meningiomas (tomado y adaptado de 21)....	24
Tabla 3-4 Inmunohistoquímica en tumores del Sistema Nervioso Central (39).....	35
Tabla 4-1 Motivos principales y asociados de consulta.....	46
Tabla 4-2 Características clínicas de la población.....	48
Tabla 4-3 Número y porcentaje de tumores según localización anatómica.....	50
Tabla 4-4 Características de procedimientos quirúrgicos.....	54
Tabla 4-5 Complicaciones neurológicas y sistémicas.....	55
Tabla 4-6 Tumores gliales.....	58
Tabla 4-7 Tumores neuroepiteliales no gliales.....	58
Tabla 4-8 Tumores de las meninges.....	59
Tabla 4-9 Tumores de la región selar.....	59
Tabla 4-10 Tumores de los nervios craneales y paraespinales.....	60
Tabla 4-11 Tumores mesenquimales no meningoepiteliales.....	60
Tabla 4-12 Otros tipos de tumores.....	61

Lista de Símbolos y abreviaturas

ABREVIATURA	TÉRMINO
CBTRUS	Central Brain Tumor Registry of the United States
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística Colombia
GBM	Glioblastoma Multiforme
GFAP	Glial Fibrillary Acid Protein, Proteína Gliofibrilar Ácida
EMA	Antígeno Epitelial de Membrana
ICP	Intracranial Pressure-Presión Intracranial
IDH	Isocitrato deshidrogenasa
INC	Instituto Nacional de Cancerología
MGMT	Metilguanina AND metiltransferasa
NOS	Not otherwise specified- No especificado
OMS	Organización Mundial de la Salud
PNET	Tumor Neuroectodérmico Primitivo
POP	Posoperatorio
RM	Resonancia Magnética
T1	Secuencia T1 de Resonancia magnética
T2	Tiempo de relajación transversal-Secuencia T2 de Resonancia Magnética
SEGA	Subependymal Giant Cell Astrocytoma (Astrocitoma subependimario de célula gigante)
SNC	Sistema Nervioso Central
TAC	Tomografía Axial Computarizada
USS Occidente de Kennedy	Unidad de Servicios de Salud Occidente de Kennedy
LCR	Líquido cefalorraquídeo
2HG-	2-hidroxiglutarato
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery (secuencia de RM de recuperación de inversión atenuada de fluido)
Ki 67	Antígeno asociado a proliferación celular, proteína que en los humanos está codificada por el gen MKI67. Medida de la velocidad de crecimiento de un tumor
ATRX	Alpha thalassemia X-linked intellectual disability syndrome
DNT	Tumores neuroepiteliales disembrionarios
PIT-1	Factor de transcripción específico de la adenohipófisis, que Regula la expresión de los

ABREVIATURA	TÉRMINO
SF-1	genes que codifican la síntesis de la hormona de crecimiento, prolactina y beta subunidad de la hormona estimulante del tiroides (TSH) Steroidogenic factor 1(factor 1 esteroideogénico):factor de transcripción involucrado en controlar la actividad de los genes las gónadas y las glándulas suprarrenales.
T-PIT	Factor de transcripción T-Box19
WNT	Proteínas de señalización celular
SHH	<i>Wingless e Int</i>
PAS	<i>Sonic hedgehog</i> <i>Periodic Acid-Schiff</i> - tinción que evidencia la presencia de grupos aldehídos formados por oxidación previa de los hidratos de carbono
CD31	Molécula de adhesión de células endoteliales de plaquetas:grupo de diferenciación 31
CD34	Cúmulo de diferenciación 34: una glucoproteína transmembranal
MIB-1	Molecular immunology Borstel 1
PCNA	Antígeno nuclear de células en proliferación
CNK2/p16	<i>Connector enhancer of kinase suppressor of Ras 2</i>
P53	Proteína supresora de tumores p53
CK	Citoqueratina
S10	Proteínas S100
CEA	Antígeno Carcinoembrionario
SYN	Sinaptofisina
NeuN	Antígeno nuclear neuronal
INI1 (Hsnf5/BAF47)	Factor de remodelación de la cromatina
SMA	Anticuerpos antimúsculo liso
CHR	Hormona liberadora de hormona adrenocorticotropa
ACTH	Hormona adrenocorticotropa, corticotropina o corticotrofina
GH	Hormona de crecimiento
PLR	Prolactina
CD99	Antígeno CD99: MIC2 o glucoproteína tipo 1
TMZ	Temozolamida

Introducción

Los tumores del Sistema Nervioso Central-SNC- tienen características específicas que los diferencian de las neoplasias que se presentan en otras partes del cuerpo. Existen consideraciones especiales de estas lesiones que hacen que la distinción entre lesiones benignas y malignas sea menos evidente en el SNC que en otros órganos. Algunas lesiones con características histológicas “benignas” como escasa mitosis, ausencia de anaplasia y crecimiento lento, pueden infiltrar grandes regiones del encéfalo, causando déficits clínicos graves y mal pronóstico. Por otro lado, la posibilidad de reseccionar quirúrgicamente tumores infiltrantes sin comprometer la función neurológica es limitada y la sola localización anatómica del tumor puede tener consecuencias mortales o generar déficits neurológicos graves, independientemente de su clasificación histológica, ya que el patrón de diseminación de los tumores primarios del SNC es diferente al que presentan otras neoplasias.

Los tumores cerebrales se pueden originar a partir de elementos neurales dentro del cerebro o pueden representar la propagación de cánceres distantes. Los gliomas, las metástasis, los meningiomas, los adenomas hipofisarios y neurinomas acústicos representan el 95% de todos los tumores cerebrales. De acuerdo con la literatura mundial, los gliomas son los tumores más frecuentes seguidos por los meningiomas que representan el 27 % de los casos.

Los tumores primarios cerebrales están entre las 10 primeras causas de muerte por cáncer. En la población adulta cada año se diagnostican 7 casos de cáncer cerebral maligno por cada 100 mil habitantes. En la población joven, 1 por cada 1.300 personas desarrolla cáncer antes de la edad de 20 años (1,2,3). El 23% de los cánceres pediátricos son cerebrales y el 25% de la mortalidad por cáncer es secundaria a un tumor del SNC (1, 4, 5, 6,7).

Los tumores del SNC producen gran morbimortalidad en la población y exhiben importante variabilidad demográfica por cada tipo de lesión, por esto es importante analizar las características de estos tumores en nuestro medio. Además, en Colombia hay pocos estudios al respecto y por esta escasez de datos epidemiológicos se decidió revisar y estudiar la serie de tumores intervenidos quirúrgicamente en uno de los centros de formación de residentes de neurocirugía en Bogotá, Colombia.

El análisis de la serie de tumores del SNC de la Unidad de Servicios de Salud Occidente de Kennedy-USS Occidente de Kennedy- es una muestra representativa de este tipo tumores que ayudará a mostrar las características demográficas de estas lesiones en este hospital, ya que sólo en el periodo comprendido entre el año 2013 y el 2017 se realizaron 260 procedimientos de resección o biopsia para tumores cerebrales, y se ha documentado que las neurocirugías de tipo oncológico en nuestro servicio representan aproximadamente un 13% del total de las cirugías realizadas (8). Así mismo, al ser la USS Occidente de Kennedy una institución hospitalaria con una influencia de 1.230.539 habitantes según ajuste poblacional del DANE a 2018, la *población-muestra* tiene un volumen satisfactorio que representaría las características demográficas y poblacionales de los pacientes con tumores cerebrales como un reflejo de la epidemiología de esta patología en Bogotá y en Colombia.

Con el presente trabajo de investigación se busca caracterizar demográficamente la población tratada quirúrgicamente por tumores del SNC en uno de los hospitales con mayor influencia poblacional en la ciudad de Bogotá: De esta manera se espera beneficiar no solo a la comunidad científica en general, sino que permitirá detectar factores pronósticos en los pacientes que sufren la patología del estudio y también identificar las complicaciones quirúrgicas de las cirugías de tumores del SNC en esta institución.

De su análisis, conclusiones y recomendaciones se pueden deducir enseñanzas valiosas para profesores y alumnos, pero también para los profesionales de la medicina especializada del país. Y por supuesto busca mejorar la calidad y los resultados

quirúrgicos de pacientes con tumores del SNC que ingresan a la USS Occidente de Kennedy y a otras instituciones de salud en Colombia.

1. Objetivos

1.1 Objetivo general

Caracterizar demográfica e histopatológicamente los pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente por tumores del SNC en el Servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy en Bogotá, Colombia.

1.2 Objetivos específicos

- Identificar los tipos de tumores más comunes en orden de frecuencia que se intervienen en la USS Occidente de Kennedy.
- Identificar las localizaciones anatómicas más comunes de tumores resecados en la USS Occidente de Kennedy.
- Identificar para cada grupo etario el tumor cerebral más común.
- Identificar las variables que pueden intervenir para mejorar los resultados quirúrgicos de los pacientes con tumores del SNC.
- Describir los resultados postoperatorios de los pacientes a quienes se les realizaron procedimientos neuroquirúrgicos por tumores del SNC en el Servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy.
- Contrastar las características de la población y frecuencias de presentación de los tumores cerebrales en la USS Occidente de Kennedy con las distribuciones epidemiológicas encontradas en la literatura mundial.

- Diseñar una base de datos que incluya las características demográficas de los pacientes y el resultado histopatológico de los tumores intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy; base de datos que sirva como instrumento de registro para los años sucesivos.

2. Metodología

2.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal.

2.2 Población

Pacientes con intervenciones quirúrgicas por parte del Servicio de Neurocirugía de USS Occidente de Kennedy, en el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017.

2.2.1 Criterios de inclusión

Todos los pacientes adultos (mayores de 18 años) a quienes se les realizaron intervenciones quirúrgicas por diagnóstico de tumores cerebrales en el período de enero 2013 a diciembre de 2017.

2.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes manejados por el Servicio de Neurocirugía con tumores cerebrales pero que no requirieron intervenciones quirúrgicas en esta unidad.
- Pacientes para quienes no se encontraron en la historia clínica todos los datos sobre las variables analizadas en el estudio.
- Pacientes menores de 18 años intervenidos quirúrgicamente por diagnóstico de tumor cerebral.

2.3 Variables analizadas

- Género.

- Edad.

- Manifestaciones clínicas.

- Método de diagnóstico imagenológico.
 - TAC.

 - RM.

- Localización anatómica de la lesión.
 - Frontal, temporal, parietal, occipital, tallo cerebral, hipófisis.

 - Unilateral o bilateral.

 - Único o múltiple.

- Fecha de la cirugía.

- Tipo de la cirugía (magnitud de la resección).
 - Resección total.

 - Resección subtotal.

 - Biopsia abierta.

 - Biopsia por estereotaxia.

-
- Complicaciones quirúrgicas.
 - Complicaciones de tipo neurológico.
 - Complicaciones del sitio operatorio.
 - Complicaciones sistémicas.
 - Tipo histológico de tumor.
 - Grado tumoral según la clasificación de la OMS 2007.
 - Necesidad de inmunohistoquímica.
 - Escala de *Karnofsky* al momento de la intervención.
 - Mayor de 50.
 - Menor de 50.
 - Tipo de terapia coadyuvante.
 - Radiocirugía.
 - Quimioterapia.
 - Ambas.
 - Reintervención quirúrgica.
 - Motivo de reintervención quirúrgica.
 - Sobrevida 3 meses posterior a la intervención quirúrgica.

-
- Sobrevida 6 meses posterior a la intervención quirúrgica.
 - Mortalidad.
 - 48 horas posteriores a la cirugía.
 - Primera semana del postoperatorio.
 - Primer mes del postoperatorio.
 - Tres meses del postoperatorio.
 - Seis meses del postoperatorio.
 - No mortalidad primer año del postoperatorio

2.4 Recolección de datos

- Se revisó la base de datos de los procedimientos quirúrgicos realizados en el Servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy de enero de 2013 a diciembre de 2017, para identificar los pacientes que fueron llevados a cirugía para resección o biopsia por tumores del SNC.
- Se revisaron las historias clínicas de los pacientes llevados a cirugía para resección o biopsia de tumores del SNC para identificar las variables del estudio.
- Se revisó la base de datos electrónica del Servicio de Patología de la USS Occidente de Kennedy.
- Se elaboró una "ficha de recolección de datos" para registrar manualmente los datos relevantes del estudio a medida que se revisaron las historias clínicas.

- Se elaboró en programa *Microsoft Excel* una base de datos específica para las cirugías de tumores cerebrales incluyendo las variables que se analizaron en el estudio.

2.5 Análisis

El análisis se realizó contrastando los hallazgos con las distribuciones epidemiológicas encontradas en la literatura mundial, usando el software *Excel*.

2.6 Consideraciones éticas

Según resolución número 8430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, este estudio se considera sin riesgo (artículo 11 literal A) el cual emplea técnica y metodología de investigación documental retrospectivo mediante revisión de registros clínicos. Se dará un trato confidencial a la información.

Dado que en la mayoría de los casos es imposible contactar al paciente o a su familia por haber sido tratados en el hospital hace más de 5 años, no tener servicio telefónico, no residir en Bogotá, entre otros, se solicitó autorización al Comité de Investigación y al Jefe del Servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy y al Comité de Ética de la Universidad Nacional.

3. Marco teórico

3.1 Generalidades y clasificación de los tumores cerebrales

Las neoplasias que afectan el SNC se dividen en primarias, cuando su origen celular proviene del tejido cerebral, o secundarias, cuando provienen de otros órganos (metástasis). Las metástasis cerebrales ocupan el primer lugar entre las causas de tumores cerebrales. Las neoplasias primarias se han dividido en varios grupos dependiendo del fenotipo celular y su precursor celular probable, cada uno con diferentes tasas de crecimiento.

En los adultos, las dos terceras partes de los tumores cerebrales primarios surgen de las estructuras por encima de la tienda del cerebelo (supratentorial), mientras en los niños, dos tercios de los tumores cerebrales surgen de estructuras por debajo de la tienda del cerebelo (infratentorial). Gliomas, metástasis, meningiomas, adenomas hipofisarios y neuromas acústicos representan el 95% de todos los tumores cerebrales.

La clasificación actual de tumores del sistema nervioso de la OMS 2007, en su cuarta edición, considera las lesiones del tejido neuroepitelial, de nervios craneales y paraespinales, meníngeos, hematopoyéticos, germinales, selares y los tumores metastásicos, enlistando más de 120 tipos de tumores cerebrales (9, 10, 11, 12, 13). En esta se agrupan los tumores del sistema nervioso en 7 grandes categorías: 1) tumores del tejido neuroepitelial, 2) tumores de los nervios craneales y paraespinales, 3) tumores de las meninges, 4) linfomas y neoplasias hematopoyéticas, 5) tumores de células germinales, 6) tumores de la región selar y 7) tumores metastásicos. La clasificación de los tumores cerebrales es un proceso en constante evolución y en cada revisión se

descarta entidades obsoletas y se adicionan tumores descritos recientemente. Los avances actuales en campos de la biología molecular, la proteómica y las transcriptómica, han revolucionado la clasificación de los tumores cerebrales (1), por lo cual en 2016 se realizó una actualización práctica y conceptual respecto a la última clasificación del 2007, en la que por primera vez la clasificación de la OMS incluye parámetros moleculares en adición a la histología para definir muchas de las entidades tumorales formulando un concepto de cómo se debe estructurar el diagnóstico de los tumores en la era molecular. El uso de patrones fenotípicos y genotípicos le confiere a la clasificación un grado mayor de objetividad, que se espera conlleve al diagnóstico de entidades biológicamente más homogéneas y más estrechamente definidas (14), que lleven a una mejora en los tratamientos coadyuvantes con una subsecuente mejora en la tasa de supervivencia. En la Tabla 3-1 se resumen los principales cambios realizados en la actualización de 2016.

Tabla 3-1 Principales cambios de la actualización 2016 de la clasificación de tumores del SNC de la OMS (tomado y modificado de la 14)

Principales cambios de la actualización 2016 de la clasificación de tumores del SNC de la OMS
<ul style="list-style-type: none"> - Reestructuración importante de gliomas difusos, meduloblastomas y otros tumores embrionarios con incorporación de entidades genéticamente definidas. - Adición de la invasión cerebral como criterio para Meningioma <i>atípico</i> - Reestructuración de tumor fibroso solitario y hemangiopericitoma (<i>SFT/HPC</i>) como una sola entidad. - Expansión y clarificación de entidades incluidas en tumores de vaina del nervio, adicionando tumores híbridos de la vaina del nervio y separando el schwannoma melanótico de los otros schwannomas.
<ul style="list-style-type: none"> - Nuevas entidades adicionadas: - Glioblastoma IDH-mutante e IDH-salvaje - Glioma difuso de línea media, H3K27M-MUTANTE - Tumor embrional con rosetas multicapa C19MC alterado - Ependimoma con fusión RELN positiva - Tumor glioneuronal leptomeningeo difuso - Xantocitoma pleomórfico <i>PXA Anaplásico</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Nuevas variantes adicionadas: - Glioblastoma epitelioides
<ul style="list-style-type: none"> - Nuevos patrones adicionados: - Glioblastoma con componente neuronal primitivo

Principales cambios de la actualización 2016 de la clasificación de tumores del SNC de la OMS
- Patrón multinodular y vacuolado de Tumor de células ganglionales
- Entidades, variantes y términos eliminados - Gliomatosis cerebro - Variantes protoplásmica y Fibrilar de Astrocitoma - Variante Ependimoma celular - Término "Tumor Neuroectodérmico Primitivo" <i>PNET</i>

Continuación

La clasificación por grados de la OMS para los tumores del SNC establece una escala para determinar el grado de degeneración según las características histológicas del tumor (20). Los grados histológicos se enlistan en la Tabla 3-2.

Tabla 3-2 Grados histológicos de la OMS

Grado Tumoral	Características
Grado I de la OMS	Lesiones de bajo potencial proliferativo Naturaleza discreta Posibilidad de curación al cabo de la resección quirúrgica sola Formas circunscritas
Grado II de la OMS	Lesiones que, por lo general, son infiltrantes y de baja actividad mitótica, Recidivan con mayor frecuencia que los tumores de grado I después de la administración de tratamiento local. Algunos tienden a avanzar a grados más altos de malignidad.
Grado III de la OMS	Características de neoplasia maligna histológica probada, incluso atipia nuclear y aumento de la actividad mitótica. Histología anaplásica y capacidad de infiltración. Por lo general, requieren terapia adyuvante.
Grado VI de la OMS	Lesiones que presentan actividad mitótica que las hace propensas a la necrosis En general, se relacionan con evolución prequirúrgica y posquirúrgica desfavorable y desenlaces mortales. Las lesiones habitualmente se tratan con terapia adyuvante.

Aparte de clasificarse en primarias y metástasis las lesiones neoplásicas del SNC pueden clasificarse en: intraxiales o extraxiales según su ubicación respecto al parénquima cerebral. Las lesiones intraxiales se encuentran inmersas en el parénquima; desplazan el espacio subaracnoideo y los ventrículos y no tiene interposición de vasos, meninges o líquido cefalorraquídeo entre el parénquima cerebral normal y el tejido tumoral. Los principales tipos de tumores intraxiales son: gliomas 45-60%, tumores germinales 6%, craneofaringiomas 3%, linfomas 2%. Las lesiones extraxiales tienen una localización periférica, con implantación amplia en el cráneo o amplia base dural; algunos pueden causar cambios en el hueso adyacente a los mismos y suponen un desplazamiento del cerebro respecto al cráneo. Las principales lesiones extraxiales son: meningiomas 15%, adenomas de hipófisis 6% y neurinomas 6%.

3.1.1 Gliomas

Los gliomas representan la gran mayoría de los tumores primarios que surgen dentro del parénquima cerebral. El término " glioma " se refiere a los tumores que tienen características histológicas similares a las células gliales normales: astrocitos, oligodendrocitos y células ependimarias. El origen de estos tumores, sin embargo, no está claro, mientras en el pasado se creía que se originaban a partir de células gliales normales, los datos más recientes sugieren que estos tumores pueden surgir a partir de células madre o progenitores neuronales. (15,18). Los gliomas difusos son los tipos más comunes y por lo general afectan a los hemisferios cerebrales de los adultos.

Los gliomas se caracterizan por presentar numerosos satélites microscópicos que invaden el parénquima peritumoral, en ocasiones con migración a distancia significativa desde el tumor primario. La resección quirúrgica no elimina estos focos tumorales dispersos, que posteriormente también se evaden a la terapia adyuvante, se agrandan, y en última instancia provocan recidiva tumoral y hasta la muerte del paciente.

- **Tumores astrocíticos.** Los astrocitomas se dividen comúnmente en los tumores difusos astrocíticos (que son los tumores cerebrales más comunes de los adultos) y los tumores astrocíticos " circunscritos " (que generalmente son de menor grado y se encuentran en pacientes más jóvenes). Los astrocitomas difusos también se producen en niños, en particular los gliomas del tronco encefálico. El actual sistema de clasificación de la OMS reconoce tres tipos de astrocitomas difusos basados en la histopatología
- **Astrocitoma difuso, OMS grado II.** Gliomas astrocíticos difusamente infiltrantes con una mayor celularidad y atipia, pero sin mitosis, proliferación endotelial, o necrosis. Se componen de células con núcleos hipercromáticos, eosinofílicos alargados e irregulares, y cuyo citoplasma expresa en mayor o menor grado la proteína glial fibrilar *GFAP* (13,15). Pueden subdividirse en tres tipos: fibrilares, protoplásmicos y gemistocíticos. Sin embargo, pueden ocurrir formas mixtas, dentro de las cuales las variantes fibrilares son las más comunes. Estos tumores son más frecuentes en los adultos más jóvenes, muchos de ellos pueden progresar hacia grados más altos de malignidad.
- **Astrocitoma anaplásico, OMS grado III.** Exhiben mayor celularidad, atipia nuclear más marcadas e hipercromía, así como mitosis pero no proliferación endotelial o necrosis. Algunos astrocitomas anaplásicos tienen muchas células gemistocíticas y otros son más fibrilares. El pronóstico es malo, con una supervivencia de unos pocos años.
- **Glioblastoma, OMS grado IV.** Los glioblastomas (*GBM*: " glioblastoma multiforme ") son tumores pleomórficos, densamente celulares con actividad mitótica, proliferación microvascular o necrosis o ambos. Variantes histológicas de GBM incluyen el glioblastoma de células gigantes, el glioblastoma de células pequeñas, el gliosarcoma y el glioblastoma con el componente oligodendroglioma. El pronóstico para todas las variantes de *GBM* es pobre, con una supervivencia menor a dos años en la mayoría de los casos. Los glioblastomas pueden surgir de nuevo: glioblastomas primarios por lo general en pacientes de edad avanzada; o evolucionar a partir de un glioma de menor grado: glioblastoma secundario, más común en pacientes más jóvenes. Los glioblastomas multiformes son neoplasias altamente infiltrantes que pueden exponer múltiples y diferentes patrones de diseminación dentro del SNC. Dentro de los principales patrones de diseminación del glioblastoma multiforme se encuentran:

- Metástasis a sustancia blanca. Es la ruta más común, se da por diseminación directa a lo largo de los tractos, el cuerpo calloso, fornix y la comisura anterior.
 - Diseminación por LCR Proceso en el que se "llenan" los surcos y cisuras dando un aspecto de meningitis carcinomatosa.
 - Metástasis en gota. Se extiende inferior en el canal medular cubriendo la médula espinal, causando engrosamiento de raíces espinales.
 - Diseminación ependimaria y subependimaria. Simula ventriculitis.
 - Diseminación craneo-dural. El tumor erosiona e incluso pasa a través de la bóveda craneal con extensión a los tejidos blandos subgaleales.
-
- **Astrocitomas "circunscritos"**. Son tumores diversos que por lo general tienen en común duplicaciones y/ o mutaciones en el gen *BRAF*. Incluyen los siguientes:
 - **Astrocitoma pilocítico, grado I de la OMS**. Se caracterizan por presentar células pilocíticas astrocitomas con prolongaciones, así como indicadores histológicos de crecimiento lento, fibras de Rosenthal y cuerpos granulares eosinófilicos. Estos tumores tienden a ocurrir en niños y adultos jóvenes y tienen predilección por los hemisferios del cerebelo y las zonas de la línea media como el tercer ventrículo y la médula espinal. El pronóstico de estos tumores varía en función de su grado de resecabilidad. Los astrocitomas pilocíticos que pueden ser completamente resecados se pueden curar, mientras que aquellos en los que no se logra una resección total pueden volver a aparecer.
 - **Xantoastrocitoma pleomórfico, OMS grado II**. Se caracterizan histológicamente por células notablemente pleomórficas, cuerpos granulares eosinófilicos, deposición de reticulina prominente y ubicación meningocerebral superficial. El pronóstico en general es bueno, pero los tumores pueden reaparecer después de la resección subtotal y algunos pueden progresar a mayor grado de malignidad.
 - **Astrocitoma subependimal de células gigantes-SEGA**. Astrocitoma grado I, de tamaño variable que se presenta dentro de los ventrículos laterales: cerca al foramen de *Monro*. Está estrechamente relacionado con el complejo esclerosis tuberosa, presentándose en aproximadamente un 10 a 20% de pacientes con esclerosis tuberosa y representa un 25% de mortalidad por esta patología. Más comúnmente

encontrado en las dos primeras décadas de la vida con un promedio de edad de 11 años al momento del diagnóstico.

- **Oligodendrogliomas:** Los tumores oligodendrogliales tienen células que en la microscopía de luz tienen núcleos redondos con halo perinuclear (un aspecto de "huevo frito") y un patrón de ramificación capilar de forma aguda (malla metálica). El sistema de clasificación de la OMS reconoce como grado II, los oligodendrogliomas y grado III, los oligodendrogliomas anaplásicos. Los oligodendrogliomas anaplásicos se caracterizan por el aumento de la celularidad, pleomorfismo, alta tasa de mitosis y la proliferación microvascular y se clasifican como gliomas Grado III por la OMS. Todos los tipos de tumores oligodendrogliales comúnmente expresan mutaciones en el gen IDH y la pérdida combinada del brazo corto del cromosoma 1 (1p) y el brazo largo del cromosoma 19 (19q) con pérdida 1p/19q más frecuente en los oligodendrogliomas puros que en oligoastrocitomas. En general, el pronóstico de los oligodendrogliomas es mejor que la de los gliomas astrocíticos difusos, con pronóstico más favorable en tumores con pérdida combinada 1p/19q. (16,17).
- **Oligoastrocitomas:** tumores oligodendrogliales los cuales tienen áreas que se asemejan a los astrocitomas, sin embargo siempre fue una categoría diagnóstica difícil de definir, con bastantes diferencias interobservador, dando como resultado bastante disparidad en las diferentes series de casos (14). Por lo tanto en la actualización de la clasificación en 2016, se adicionó al fenotipo la caracterización molecular: Mutación del IDH y Codelección 1p/19q, con lo cual casi todos los tumores se pueden clasificar en Astrocitomas u Oligodendrogliomas. Con muy pocos casos de "*Oligoastrocitomas verdaderos*" con poblaciones celulares astrocitarias (IDH mutante, ATRX mutante y sin codelección 1p/19q) y otras poblaciones celulares oligodendrogliales (IDH mutante, ATRX salvaje y con codelección 1p/19q) (14). El *oligoastrocitoma* y el *oligoastrocitoma anaplásico* se designan como categorías NOS: en la ausencia de estudios moleculares o en el caso muy raro de un oligoastrocitoma verdadero con poblaciones celulares con los dos genotipos.

Otros tumores de la glia

- **Glioma coroide del tercer ventrículo (OMS grado I):** es una neoplasia glial única de los adultos, con un sitio característico de origen: la parte anterior del tercer

ventrículo. El tumor consiste en cordones y racimos de células epiteloides fuertemente positivas para GFAP en un fondo mixoide extremadamente basofílico. Se cree que este tumor, se origina asociado a las células endimarias especializadas de la lámina terminalis. Es un tumor bien delimitado pero su sitio de origen muy cercano al hipotálamo frecuentemente impide su resección completa.

- ***Glioma angiocéntrico (OMS grado I)***: es un tumor glial recientemente identificado que surge con más frecuencia en la corteza frontoparietal o temporal de los niños y adultos jóvenes que tienen una historia de epilepsia refractaria. Microscópicamente se caracteriza por infiltrados de células monomorfas bipolares, un patrón de crecimiento prominente angiocéntrico, e inmunoreactividad para EMA, GFAP, proteína S-100 y vimentina.
- ***Astroblastoma*** es un glioma raro, visto como un subtipo de endimoma por algunos, que surge principalmente en niños y jóvenes adultos. Este tumor compacto exhibe un patrón de crecimiento sólido, con células GFAP positivas formando pseudorrosetas perivasculares que difieren de las de endimoma típico en que los procesos celulares son amplios y fuertes en lugar de delicadamente fibrilares. De hecho, el astroblastoma normalmente no presenta ninguna fibrilar matriz. Las áreas con importante engrosamiento mural vascular y de hialinización son muy característicos.

3.1.2 Tumores del endimoma

El endimoma (OMS grado II) es una neoplasia de crecimiento lento de niños y adultos jóvenes que se origina desde el revestimiento endimario de los ventrículos cerebrales. La ubicación infratentorial es la más frecuente en niños, mientras que en los adultos la mayoría de estos tumores son supratentoriales. Los endimomas pueden ocurrir fuera del sistema ventricular, en el parénquima cerebral y también en la médula espinal.

Tienen características histológicas que se asemejan a las células endimales que recubren el sistema ventricular formaciones de pequeños túbulos y espacios más

grandes alineadas por las células endimales y arreglos perivasculares de células tumorales, compuestas de células ovals con núcleo monomórfico y citoplasma eosinófilo. Algunos endimomas tienen una apariencia más glial, mientras que otros son más epitelioides. Frecuentemente expresan *GFAP*: proteína acida fibrilar glial y antígeno epitelial de membrana: *EMA*. Tienen un patrón de crecimiento menos infiltrante que facilita la resección quirúrgica.

- **Ependimoma anaplásico**, grado III de la OMS: muestra actividad mitótica avanzada y proliferación microvascular.
- **Ependimoma Mixopapilar**, grado I de la OMS, es una variante de bajo grado que se origina casi exclusivamente de la porción caudal del cordón espinal de los adultos, en el cono medular y el *filum terminale*. Usualmente es bien circunscrito y cubierto por una cápsula de leptomeninges.
- **Subependimoma**, grado I de la OMS, es un glioma asintomático que se presenta en los adultos, que en varias ocasiones se descubre como un hallazgo incidental en autopsia, pero que ocasionalmente pueden producir obstrucción de los ventrículos laterales y el cuarto ventrículo. La resección quirúrgica es curativa. En Microscopia se compone de racimos de células pequeñas, uniformes, separadas por áreas extensas libres de células ocupadas por matriz fibrilar (19).

3.1.3 Tumores del plexo coroide

Estos tumores se originan del epitelio del plexo coroide de los ventrículos cerebrales. Los ventrículos laterales se ven más afectados en pacientes menores de 20 años. Macroscópica y microscópicamente estos tumores semejan la apariencia normal del plexo coroide, pero las células tumorales tienden a tener una conformación más abundante y columnar, a diferencia de la conformación cuboidal del tejido normal.

- **Papiloma del Plexo coroide, grado I de la OMS**. Es en su mayoría un tumor benigno que puede ser curado con cirugía, pero la diseminación a través del líquido cefalorraquídeo puede ocurrir hasta en un 20% de los casos. Estos tumores expresan positividad para la proteína S-100, transtiretina y *GFAP*.
- **Papiloma Atípico del plexo coroideo, OMS grado II**. Es una entidad recientemente descrita que se diferencia de papiloma del plexo coroideo en exhibir una mayor

actividad mitótica. La cirugía curativa es posible, pero la probabilidad de recurrencia es significativamente mayor.

- **Carcinoma del plexo coroide, OMS grado III.** Son tumores agresivos que se presentan con más frecuencia en la infancia y que tienen histológicamente características francas de malignidad, incluyendo borramiento del patrón papilar de áreas sólidas del tumor, aumento de la celularidad, pleomorfismo nuclear, actividad mitótica enérgica, necrosis, invasión frecuente del parénquima cerebral adyacente, y diseminación a través de *LCR* (20).

3.1.4 Tumores neuronales y glioneuronales

- **Gangliocitoma (OMS grado I) y el ganglioglioma (OMS grado I o III).** Son tumores bien diferenciados compuestos por células neoplásicas maduras de aspecto de neuronas únicamente (*gangliocitoma*) o neoplasias en las que las células ganglionares se combinan con células de glioma (*ganglioglioma*). Se producen más frecuentemente en el lóbulo temporal.

El *ganglioglioma* es el más tumor más comúnmente asociado con la epilepsia del lóbulo temporal crónica (40% de los casos de epilepsia del lóbulo temporal asociados a tumores).

Ambos tipos de tumores son extremadamente circunscritos, pueden ser sólidos o quísticos y con frecuencia contienen calcificaciones.

- **Tumores neuroepiteliales disembrionarios (DNT; grado I de la OMS).** Es un tumor hamartomatoso de bajo grado que se produce en los niños y los pacientes jóvenes con antecedentes de epilepsia refractaria de larga data. No se observa efecto de masa ni edema peritumoral en estudios de neuroimagen. Los rasgos característicos de DNT incluyen una arquitectura multinodular y una localización predominantemente intracortical. El lóbulo temporal es la ubicación preferida, pero DNT puede surgir en cualquier parte de la corteza supratentorial. La resección es curativa, e incluso la resección parcial suele ser efectiva para detener la actividad convulsiva.

- **Neurocitoma central y neurocitoma extraventricular (OMS grado II).** Son tumores de bajo grado de adultos jóvenes, compuestos de células redondas monomorfas con inmunohistoquímica y la evidencia ultraestructural de la diferenciación hacia la línea neuronal. Los neurocitomas se encuentran normalmente en los ventrículos laterales, en el tercer ventrículo, o en ambos, adheridos al *septum pellucidum*.

Neoplasias con características histopatológicas y comportamiento biológico similares se pueden presentar fuera del sistema ventricular, con positividad difusa para sinaptofisina. La cirugía puede ser curativa con lesiones pequeñas. El aumento de la actividad mitótica y de proliferación vascular rara vez suele ser visto, pero no se asocian generalmente con un mal pronóstico.

3.1.5 Tumores de la región pineal

- **Pineocitoma (OMS grado I).** Es una neoplasia circunscrita y de crecimiento lento de la zona pineal que se desarrolla principalmente en adultos jóvenes. El tumor se compone de pineocitos bien diferenciados, uniformes, dispuestos en lobulillos y formando a menudo grandes rosetas con núcleos fibrilares sólidos. Aproximadamente el 20% de los tumores del parénquima pineal exhiben mayor celularidad, atipia nuclear, mitosis ocasional y ausencia de rosetas. Estos tumores son potencialmente más agresivos y se han designado como *tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia* (grado II o III de la OMS).
- **Pineoblastoma (grado IV de la OMS).** Es un tumor neuroectodérmico primitivo maligno (*PNET*) con una predilección a que aparezca durante la infancia. Las *Rosetas de Flexner-Wintersteiner* (pequeñas rosetas con un lumen central) son indicativos de diferenciación retinoblástica. Los Pineoblastomas son inmunorreactivos para marcadores neuronales tales como la sinaptofisina y S-antígeno de la retina. Al igual que otras neoplasias embrionarias, el pineoblastoma tiene una tendencia a hacer metástasis a través del líquido cefalorraquídeo.

- **Tumor papilar de la región pineal (OMS II o III).** Es un tumor epitelial de aspecto con características papilares. Los tumores papilares de la región pineal son grandes y bien demarcados. La actividad mitótica es muy variable de un caso a otro.

3.1.6 Tumores de las meninges

Los meningiomas son neoplasias que se originan a partir de células meningoteliales de la aracnoides y están típicamente firmemente unidos a la superficie interior de la duramadre.

Las meninges que cubren las convexidades cerebrales, la hoz del cerebro y la base del cráneo son los sitios más frecuentes de origen. Los meningiomas pueden originarse en cualquier lugar donde las células aracnoideas estén presentes, incluyendo el plexo coroideo (meningioma intraventricular).

Los meningiomas son tumores comunes y representan un estimado 13% a 26% de las neoplasias intracraneales primarias. Ellos surgen con mayor frecuencia en las mujeres en las décadas centrales de la vida.

La mayoría de meningiomas son masas bien definidas, lobuladas firmes que comprimen el cerebro subyacente. La resección total por lo general es curativa. La invasión de parénquima cerebral se asocia con una mayor probabilidad de recurrencia. En contraste, la invasión a través de la duramadre en el hueso craneal suprayacente es bastante común en los de meningiomas de bajo grado.

Los meningiomas, de acuerdo a su curso clínico se dividen en tres grupos de la OMS (21), que se presentan en la Tabla 3-3.

Tabla 3-3 Grados histológicos OMS de los meningiomas (tomado y adaptado de 21)

	OMS I	OMS II	OMS III
Subtipos Histológicos	-Meningoteliales -Fibrosos o fibroblásticos -Transicionales -Psamomatosos -Angiomatosos -Microquísticos -Secretores -Linfoplasmáticos -Metaplásicos	-Coroide -De células claras -Atípico.	-Papilar -Rabdoide -Anaplasico.
Mitosis	<4 mitosis/10 campos	>4 y <20 mitosis/10 campos	>20 mitosis/10 campos
Hallazgos Histológicos		Al menos 3 de los siguientes:	-Focos frecuentes de Necrosis

	OMS I	OMS II	OMS III
		-Aumento de la celularidad -Células pequeñas -Núcleo prominente -Pérdida de la modularidad -Necrosis -Infiltración del parénquima cerebral	-Franca Anaplasia -Metástasis -Infiltración del parénquima cerebral
Proliferación Celular Ki 67	<4%	4-15%	>15%

Continuación

3.1.7 Tumores de la región selar

- **Adenomas hipofisarios.** Son lesiones frecuentes, que representan aproximadamente el 10% de todas las neoplasias intracraneales primarias y constituyen la tercera neoplasia por orden de frecuencia de todas las neoplasias intracraneales primarias, detrás de gliomas y meningiomas. En general, los adenomas de la hipófisis son tumores de adultos; menos del 10% se presenta en niños.
- **Microadenomas.** Son definidos como adenomas hipofisarios con un diámetro de 10 mm o inferior; los macroadenomas son mayores de 10 mm. Los prolactinomas tienen un predominio femenino de 4-5: 1, y se ven generalmente en adultos jóvenes. Los adenomas corticotropos también se presentan principalmente en mujeres; el 22% de los casos se da en niñas o adolescentes. Los tumores de secreción de hormona del crecimiento tienen un predominio masculino de 2:1.

La cuarta edición de la OMS de la clasificación de los tumores endocrinos ha sido actualizada en 2017, con cambios en varias áreas de la clasificación de tumores de la adenohipófisis, que son la gran mayoría de las lesiones que se generan en la hipófisis. Ésta nueva edición establece como base de la clasificación de tumores pituitarios, a la combinación de inmunohistoquímica con marcación para las principales hormonas hipofisarias y en algunos casos de los factores de transcripción (PIT-1, SF-1, T-PIT). Con lo anterior se adoptó el linaje celular como guía de la clasificación, estableciendo 3 linajes celulares con factores definidos: acidofílico, gonadotrófico y corticotrófico (22).

- **Craneofaringiomas.** Son tumores de las regiones selar y supraselar, presumiblemente derivados de restos de la bolsa de *Rathke*, que se produce principalmente en los niños y adultos jóvenes. Dos subtipos morfológicos se distinguen: adamantinomatoso que es el más común, y papilar. Los del subtipo adamantinomatoso consta de cables y amplias cadenas de epitelio escamoso con empalizada periférica de células con núcleos basales y nódulos de queratina húmeda que son propensos a calcificarse. Otras características son las inclusiones son hendiduras de colesterol y de macrófagos y la formación de quistes. Las cavidades quísticas contienen característicamente un líquido oscuro y viscoso que ha sido comparado con el aceite de carro.

La variante papilar se produce sólo en los adultos, es generalmente bien circunscrita y se compone exclusivamente de epitelio escamoso no queratinizado bien diferenciado.

El grado de la resección quirúrgica es el factor más significativo asociado con el grado de supervivencia de los pacientes con craneofaringioma.

3.1.8 Tumores embrionarios

- **Meduloblastoma.** Es un tumor embrionario invasivo maligno del cerebelo con diferenciación predominantemente neuronal y una tendencia inherente a hacer metastásis a través del líquido cefalorraquídeo. La mayoría se originan en la región del vermis cerebeloso y son masas rosadas o grises que pueden llenar el cuarto ventrículo. Cuando ocurren en los hemisferios cerebelosos tienden a ser firmes y más circunscritos que la variante clásica. Histológicamente están compuestos de células densamente agrupadas con núcleos redondos, ovals o en forma de zanahoria hipercromáticos con escaso citoplasma. Se pueden observar rosetas de *Homer Wright* en 40% de los casos. La clasificación de los meduloblastomas produjo el mayor desafío conceptual para diseñar un esquema de clasificación histológica y molecular (14) en 2016. Hay variantes histológicas del meduloblastoma que tienen utilidad clínica (p. ej., desmoplástico / nodular, meduloblastoma con nodularidad extensa, células grandes y anaplásico) y ahora

es ampliamente aceptado que hay cuatro grupos genéticos (moleculares) de meduloblastoma: WNTactivado, SHH activado, y los designados numéricamente "Grupo 3" y "Grupo 4" (14). El tipo de diferenciación más frecuente es el neuronal. La diferenciación glial es inusual (23). Las variantes histológicas del meduloblastoma incluyen:

- **Meduloblastoma desmoplásico.** Caracterizada por “islas pálidas” nodulares libres de reticulina rodeadas por células altamente proliferativas densamente empacadas sobre una red de fibras de reticulina.
- **Meduloblastoma con Nodularidad extensa.** Con arquitectura lobular expandida por agrandamiento de las zonas libres de reticulina, las cuales contienen una población de células redondas pequeñas similares a las del neurocitoma central.
- **Meduloblastoma anaplásico.** Con marcado pleomorfismo y moldeamiento nuclear, y actividad mitótica aumentada, a menudo con formas atípicas.
- **Meduloblastoma de células grandes.** Con células grandes, discohesivas, redondas, de núcleo vesicular, nucléolo prominente y cantidades variables de citoplasma eosinofílico.
- Adicionalmente pueden presentarse meduloblastomas con diferenciación miogénica, con mezcla de rabiomioblastos fusocelulares con células ovales grandes de citoplasma eosinofílico. Igualmente puede haber meduloblastomas con diferenciación melanocítica (23).
- Los tumores con solo diferenciación neuronal se denominan **neuroblastoma** cerebral o, si existen células ganglionares, **ganglionerublastoma**. Las rosetas de *Homer Wright* pueden encontrarse así como áreas de calcificación dentro de las regiones degeneradas. Macroscópicamente son de tamaño variable pudiendo presentar áreas quísticas o hemorrágicas. Son de color rosado a púrpura y de consistencia blanda, a menos que posea extensas áreas desmoplásicas (23).
- **El meduloepitelioma** se caracteriza histológicamente por composiciones papilares, tubulares o trabeculares del neuroepitelio neoplásico, de forma similar al tubo neural embrionario. El hallazgo distintivo es la presencia de un patrón pseudoestratificado con membrana limitante externa, la cual se tiñe con PAS e inmunohistoquímica para colágeno IV. Las figuras mitóticas son abundantes y tienden a localizarse cerca de la superficie luminal. Puede presentar áreas de diferenciación neural, glial o

mesenquimal. Macroscópicamente son rosados grisáceos y bien delimitados con áreas de hemorragia y necrosis (13).

- Los **ependimoblastomas** se caracterizan por la presencia de rosetas de múltiples capas celulares, en donde las células más externas se encuentran en relación con las células neuroectodérmicas indiferenciadas (14). Una clave diagnóstica es su celularidad densa. Las células de las rosetas poseen núcleos polarizados a la región externa con cromatina dispersa. Poseen una elevada actividad mitótica. Macroscópicamente tienden a ser bien circunscritos pero pueden presentar invasión microscópica y extensión a leptomeninges (13).
- El **tumor rabdoide/teratoide atípico** es un tumor altamente maligno caracterizado por la presencia de células rabdoideas, a menudo con células neuroectodérmicas primitivas (14). Las células rabdoideas poseen núcleos excéntricos con cromatina vesicular y nucléolo eosinofílico prominente, citoplasma abundante con inclusiones globulares eosinofílicas y bordes bien definidos. Pueden ser heterogéneos con componentes variables de neuroectodermo primitivo, diferenciación epitelial y/o mesenquimal. Son frecuentes las necrosis geográficas y las figuras mitóticas. Macroscópicamente generalmente son similares al meduloblastoma, blandos, rosados bien delimitados con focos necróticos y puede contener áreas hemorrágicas (13).

3.1.9 Tumores de células germinales

Son morfológica e inmunofenotípicamente homólogos a los tumores de células germinales gonadales y extraneuroaxiales. Se localizan preferencialmente en la línea media; 80% se originan de estructuras alrededor del tercer ventrículo, siendo la región de la glándula pineal el sitio de origen más frecuente seguido por el compartimento supraselar. Macroscópicamente los germinomas son generalmente sólidos, las áreas necróticas y hemorrágicas sugieren componentes malignos. Los coriocarcinomas son especialmente propensos a presentar necrosis hemorrágica extensa. Los tumores del saco vitelino generalmente son de consistencia gelatinosa debido a las áreas mixoides.

- ***Germinoma puro*** se compone de células grandes de aspecto indiferenciado que se asemejan a elementos primordiales germinales dispuestas en sábanas monomórficas o lóbulos. Poseen núcleos redondos, vesiculares, centrales con nucléolo prominente y citoplasma abundante claro debido a acumulación de glucógeno. Generalmente se asocian a un infiltrado linfocitario el cual puede ser tan intenso que dificulta la identificación de las células neoplásicas (13).
- ***Los teratomas*** poseen diferenciación hacia líneas ectodérmicas, mesodérmicas y endodérmicas. Los teratomas presentan elementos quísticos, sólidos, condroides y en ocasiones dientes y pelos bien formados (13). Se dividen en teratomas maduros, inmaduros y con transformación maligna. Los *teratomas maduros* se componen exclusivamente de elementos tisulares totalmente diferenciados. Los *teratomas inmaduros* contienen componentes incompletamente diferenciados que se asemejan a los tejidos fetales; son frecuentes las áreas hipercelulares y mitóticamente activas que asemejan mesenquima embrional y neuroectodermo primitivo. Los *teratomas con transformación* maligna son aquellos que poseen un tipo específico de cáncer somático; los elementos tumorales asociados más frecuentes son el *rabdomiosarcoma* y los *sarcomas indiferenciados*, menos comunes son los carcinomas de células escamosas o adenocarcinomas de tipo entérico (13).
- **El tumor del saco vitelino** se compone de células primitivas de apariencia epitelial sobre una matriz laxa mixoide de celularidad variable que semejan al mesoblasto extraembrionario. Los elementos epiteliales generalmente se conforman en un patrón reticular o canales sinusoidales anastomosados de células cuboidales. Un hallazgo diagnóstico inconstante es la presencia de glóbulos hialinos PAS positivos y resistentes a diastasa que se localizan dentro del citoplasma de las células epiteliales o sobre el estroma adyacente (13 y 23).
- El **carcinoma embrionario** se compone de células grandes cohesivas en nidos o sábanas formando pseudopapilas o formando espacios glandulares irregulares. Ocasionalmente reproducen estructuras embrionarias tempranas. Las células poseen un nucléolo marcadamente aumentado, citoplasma abundante claro violáceo y una elevada tasa mitótica (13 y 23).

- **El coriocarcinoma** se caracteriza por diferenciación hacia líneas trofoblásticas. Requiere la identificación de elementos trofoblasticos y sincitotrofoblasticos para el diagnóstico (13 y 23).

3.2 Presentación y manifestaciones clínicas

Los tumores del SNC tienen características específicas que los diferencian de los procesos neoplásicos que tienen origen en otras partes del cuerpo. En primer lugar, la distinción entre las lesiones benignas y malignas es menos evidente en el SNC que en otros órganos. Algunas lesiones con baja frecuencia de mitosis, uniformidad celular y crecimiento lento, pueden infiltrar grandes regiones del encéfalo, causando déficits clínicos graves y mal pronóstico. En segundo lugar, la posibilidad de resear quirúrgicamente los tumores infiltrantes sin comprometer la función neurológica es limitada. En tercer lugar, la localización anatómica del tumor puede tener consecuencias mortales, independientemente de su clasificación histológica. Finalmente, el patrón de diseminación de los tumores primarios del SNC es diferente del que presentan otros tumores (23).

Los tumores del cerebro producen manifestaciones neurológicas a través de varios mecanismos. Los tumores pequeños, localizados críticamente en áreas elocuentes pueden dañar las vías nerviosas específicas que atraviesan el cerebro. Los tumores pueden invadir, infiltrar o suplantarse tejido normal del parénquima, lo que altera la función normal. Debido a que el cerebro se encuentra en el compartimento inexpandible de la bóveda craneal, el crecimiento de los tumores intracraneales con el edema que los acompaña puede causar aumento de la presión intracraneal. Los tumores adyacentes al tercer y cuarto ventrículos pueden impedir el flujo de líquido cefalorraquídeo produciendo hidrocefalia obstructiva. Además, los tumores generan nuevos vasos sanguíneos: angiogénesis lo que altera la barrera hematoencefálica normal y favorece la formación de edema.

Los efectos acumulativos de la invasión tumoral, el edema y la hidrocefalia pueden elevar la presión intracraneal y comprometer la perfusión cerebral. El aumento de la presión

intracraneal puede provocar la herniación del tejido bajo la hoz del cerebro, a través de la tienda del cerebelo, o a través del foramen magnum.

Tumores de crecimiento lento, en particular tumores que se expanden en las llamadas áreas no elocuentes del cerebro, tales como el lóbulo frontal, pueden estar asociados con un curso clínico más insidioso. Estos tumores tienden a tener un mayor tamaño en el momento de su detección.

Los síntomas de pacientes con neoplasia intracraneal tienden a ser similares para los tumores cerebrales primarios y las metástasis intracraneales. El inicio de los síntomas generalmente es insidioso, pero un episodio agudo puede ocurrir cuando se presenta hemorragia en el tumor, o cuando un tumor intraventricular ocluye de repente el tercer ventrículo produciendo hidrocefalia aguda.

Los pacientes con tumores cerebrales pueden presentar signos y síntomas generalizados y / o focales o pueden ser asintomáticos. Los síntomas de gliomas y metástasis de alto grado generalmente progresan durante días o semanas, mientras que los síntomas de gliomas de bajo grado y otros tumores indolentes pueden progresar durante meses o años. La ausencia de síntomas es más común con tumores de bajo grado y lesiones pequeñas sin edema circundante. La cefalea es una de las manifestaciones más comunes de tumores cerebrales y un síntoma de presentación en hasta la mitad de los pacientes. Los dolores de cabeza asociados con los tumores cerebrales suelen ser sordos y constantes, pero ocasionalmente palpitantes. La calidad de la cefalea más común es de tipo tensional en un 40 a 80% de los pacientes, seguida de cefalea con características migrañosas hasta en un 10% (24 Y 25).

No hay hallazgos físicos específicos que identifiquen inequívocamente un paciente con neoplasia del SNC. Sobre la base de su localización, los tumores intracraneales pueden producir un déficit focal o generalizado, incluyendo los siguientes:

El edema de papila, que es más frecuente con los tumores cerebrales pediátricos, refleja un aumento en la presión intracraneal (*ICP*) de varios días o más

La diplopía puede resultar de desplazamiento o compresión del sexto nervio craneal en la base del cerebro

Deterioro de la mirada hacia arriba, llamada síndrome de *Parinaud*, puede ocurrir con tumores pineales

Los tumores del lóbulo occipital específicamente pueden producir hemianopsia homónima o déficit del campo visual parciales

La anosmia puede ocurrir con tumores del lóbulo frontal

Los tumores del tronco encefálico y cerebelo inducen parálisis de nervios craneales, ataxia, incoordinación, *nistagmus*, signos piramidales y déficits sensoriales en uno o ambos lados del cuerpo.

3.3 Métodos diagnósticos

A los pacientes con sospecha de tumor cerebral se les debe realizar una anamnesis exhaustiva que incluya antecedentes familiares; realización de un examen neurológico completo para evaluar los déficits neurológicos asociados con el tumor; detección sistemática de cáncer si se sospecha metástasis cerebrales; se deben obtener estudios de laboratorio de rutina, incluyendo: Hemograma completo, estudios de coagulación, niveles de electrolitos, panel metabólico Integral y se debe tomar neuroimagen en pacientes con síntomas sugestivos de una neoplasia intracraneal, tales como: cambios agudos en el estado mental, convulsiones de nueva aparición, déficits motores o sensoriales focales, incluyendo trastornos de la marcha, dolor de cabeza sospechoso y signos o síntomas de hipertensión intracránea tales como: emesis, náuseas, papiledema, bradicardia o alteraciones para la marcha.

En general, la Tomografía Axial Computarizada-TAC- de cráneo es la técnica de imagen de elección inicial en el servicio de urgencias para descartar o confirmar la presencia de un tumor intracraneano. En la TAC los tumores pueden aparecer hipodensos, isodensos o hiperdensos o tienen densidad mixta. Las metástasis en el cerebro tienden a ser múltiples, pero ciertos tumores (por ejemplo, los carcinomas de células renales) tienden a producir lesiones cerebrales metastásicas solitarias.

Por el grado de detalle anatómico y de composición de los tejidos que aporta la Resonancia Magnética (RM) con contraste se ha convertido en la imagen de elección

para la caracterización de las neoplasias y para el planeamiento prequirúrgico de las cirugías sobre los tumores del SNC. A menos que las características de imagen sean atípicas, a menudo no se necesitan pruebas adicionales antes de la biopsia de diagnóstico o la resección. Las secuencias estándar que deben incluirse para caracterizar completamente los tumores cerebrales incluyen T1 y T2, recuperación de inversión atenuada por fluido (FLAIR), gradiente eco o susceptibilidad magnética.

La espectroscopía por RM no está indicada rutinariamente en la evaluación de tumores cerebrales, pero puede proporcionar datos adicionales no invasivos útiles en casos específicos, especialmente cuando la apariencia de la imagen es equívoca y se están considerando etiologías no neoplásicas. Los datos espectroscópicos de RM también se correlacionan con el tipo y grado del tumor, pero no son lo suficientemente sensibles o específicos para reemplazar el diagnóstico histológico. La técnica puede mejorar la diferenciación de los tumores cerebrales primarios infiltrativos de otras lesiones no neoplásicas (p. Ej., Desmielinización, absceso, accidente cerebrovascular) al analizar la composición química en un área de interés seleccionada por el radiólogo. Los vóxeles deben colocarse adecuadamente para proporcionar información útil. Los espectros que sugieren un tumor glial incluyen disminución de N-acetilapartato y aumento de colina. Se puede observar un pico de lactato en el centro necrótico de los gliomas de alto grado o en asociación con infartos y abscesos. Un estudio encontró que el análisis de espectroscopía más secuencias de imágenes ponderadas por difusión tenía más del 95% de sensibilidad y especificidad para distinguir el absceso bacteriano del tumor quístico (28). Además de estos metabolitos, los estudios de investigación han demostrado que el 2-hidroxiglutarato (2HG), que se acumula en los gliomas portadores de mutaciones en la isocitrato deshidrogenasa tipo 1 (IDH1) o tipo 2 (IDH2), puede detectarse mediante espectroscopía y es altamente específico para tumores con mutaciones de la IDH; con sensibilidad variable (29,30,31,32).

Otras técnicas avanzadas de resonancia magnética, incluida la resonancia magnética funcional y la imagen del tensor de difusión, se utilizan en casos seleccionados para ayudar a planificar la resección segura máxima, pero no son parte del trabajo de diagnóstico de rutina de los tumores cerebrales.

El diagnóstico preciso de un tumor cerebral requiere una muestra de tejido adecuada para el análisis histopatológico y molecular. Esto se puede obtener mediante biopsia

estereotáctica o cirugía abierta (33,34). La selección del procedimiento se individualiza en función del tipo de tumor sospechoso y el grado, la ubicación y la operabilidad (35,36).

El examen histopatológico y molecular de la muestra de tumor es el componente más importante de la evaluación diagnóstica de los tumores cerebrales. Se puede realizar un frotis o una sección congelada en la sala de operaciones para una interpretación preliminar del subtipo histológico. Con esta información, el neurocirujano puede tomar la decisión de proceder o no con una resección más extensa. Un diagnóstico definitivo requiere el examen de las secciones de tejido permanentes teñidas con hematoxilina y eosina y una variedad de tinciones inmunohistoquímicas. Las pruebas moleculares son cada vez más importantes en el diagnóstico y clasificación de los tumores cerebrales, especialmente para los gliomas difusos (14). Para estos tumores, la evaluación patológica de rutina incluye pruebas mutacionales de isocitrato deshidrogenasa (IDH) y, en casos seleccionados, pruebas de codeleción de 1p19q para permitir un diagnóstico integrado.

Se debe tener precaución al interpretar el diagnóstico del tejido cuando se deriva solo de una muestra de biopsia, especialmente con los tumores gliales, porque la heterogeneidad regional y el error de muestreo pueden subestimar el grado histológico de malignidad (37).

Las ayudas más importantes que aporta la inmunohistoquímica para evaluar el grado de malignidad de los tumores del SNC son: 1) identificación de proliferación vascular; 2) marcadores de proliferación celular; y 3) identificación del tipo celular (12).

Los marcadores útiles para la identificación de proliferaciones vasculares son: CD31, CD34, *Ulex europaeus* (Ulex), vimentina y actina de músculo liso (38). Adicionalmente se pueden utilizar marcadores como MIB 1 (*molecular immunology Borstel 1*), PCNA o CDKN2/p16 para evaluar el potencial de crecimiento del tumor (38).

En la Tabla 3-4 se resumen las características inmunohistoquímicas generales que ayudan en la identificación del tipo histológico de los tumores del SNC (39)

Tabla 3-4 Inmunohistoquímica en tumores del Sistema Nervioso Central (39)

Tipo Histológico	Característica
Gliomas	En general son GFAP + y reticulina – excepto por el xantastrocitoma pleomorfo, el cual es reticulina +. <ul style="list-style-type: none"> • Astrocitoma: GFAP +, p53+ en 30% de los casos, delección 1p/19q – • Oligodendroglioma: GFAP variable, p53 – , delección 1p/19q + la mayoría de los casos
Meningiomas	EMA+ (pero CK–), Receptor de progesterona + (>50%), S100 variable <ul style="list-style-type: none"> • Meningioma fibroso: S100+ (80%) • Meningioma Secretor: CK+ (>50%), las inclusiones citoplasmáticas son CEA+ y PAS+
Neoplasia neuronal-glioneural-neurocítica	Generalmente las células neuronales son SYN+, Neurofilamento/Sm32+ <ul style="list-style-type: none"> • Gangliocitoma: SYN/Sm32/NeuN+ • Ganglioglioma: neuronas (SYN/Sm32+/NeuN+) y células gliales (GFAP+) • Central neurocitoma: SYN+, usualmente NeuN+, pueden ser GFAP+
Tumor rabdoide/teratoide atípico	INI1 (hSNF5/BAF47) – perdida de expresión (debido a la delección 22q11); EMA+, GFAP+, CK+, vimentina+, SMA+, SYN variable y CHR variable
Tumores Embrionarios	Todos son SYN+ <ul style="list-style-type: none"> • Meduloblastoma: pueden mostrar diferenciación divergente – neuronal (SYN+) y/o glial (GFAP+) • PNET: SYN+ & GFAP+ (sin embargo CD99 es negativo en los tumores cerebrales)
Tumor neuroepitelial disembrionoplastico	S100+, NeuN focalmente +, SYN–
Neoplasias pituitarias	SYN+, CHR+, hormonas (ACTH, GH, PRL, etc)
Neoplasias pineales	SYN+,
Tumores del plejo coroides	CK+, EMA–, S100+ (puede ser focal en carcinomas), GFAP en parches en minoría, usualmente transtiretina +

3.4 Tratamiento

El manejo de pacientes con tumores cerebrales, requiere primero de su clasificación histológica, una combinación de principios de intervención quirúrgica, radioterapia y terapia médica, seguido de manejo por parte de un grupo multidisciplinario (40, 41,42).

3.4.1 Terapia médica¹

Las dosis altas de *glucocorticoides* reducen eficazmente el edema cerebral y pueden mejorar los dolores de cabeza y los déficits neurológicos causados por el edema peritumoral. En pacientes con síntomas graves o amenaza de hernia. La dosis inicial habitual de *dexametasona* es de 10 mg, seguida de 4 mg cada cuatro horas u 8 mg dos veces al día, dosis inferiores son suficientes para síntomas menos severos. Los glucocorticoides deben evitarse, sí es posible cuando hay un alta sospecha de linfoma, ya que los esteroides causan lisis aguda de los linfocitos y disminuyen el rendimiento diagnóstico de la biopsia hasta en un 40% de los casos de linfoma de SNC. Los glucocorticoides no son necesarios ni están indicados en pacientes con síntomas mínimos y para tumores que no están asociados con el edema circundante.

Los pacientes que presentan una convulsión y aquellos con datos clínicos sugestivos de actividad convulsiva deben ser tratados con *medicamentos anticonvulsivos*. El levetiracetam se usa comúnmente en este entorno, pero otros medicamentos que pueden titularse rápidamente a niveles terapéuticos son igualmente razonables, evitando el uso de Fenitoina y Carbamazepina que interfieren con el metabolismo hepático de los medicamentos usados para la q

uimioterapia de gliomas de alto grado. Los anticonvulsivantes no se recomiendan en pacientes que nunca han tenido convulsiones, aparte de la profilaxis perioperatoria en pacientes sometidos a craneotomía para resección tumoral.

3.4.2 Cirugía

La urgencia de la evaluación neuroquirúrgica y la selección del procedimiento se individualiza dependiendo de la estabilidad clínica del paciente, la gravedad de los síntomas, el tamaño, la ubicación y la sospecha del tipo del tumor y su meta es la remoción completa de la masa tumoral (46) que correspondería a la no evidencia de

¹ Guías de práctica clínica ESMO y EANO (REFERENCIAS 43-44. Artículo Kalifa C, Grill J. The therapy of infantile malignant brain tumors: current status? J Neurooncol. 2005; 75(3):279-85.

residuo en la imagen postoperatoria, junto con la estimación del cirujano en el procedimiento, aclarando que algunos solamente logran resección parcial definida como la remoción de menos del 80% de la masa (47).

Los avances técnicos han mejorado la seguridad tanto de la resección quirúrgica como de la biopsia estereotáxica. La neuroimagen diagnóstica mejorada permite una mejor localización preoperatoria de la lesión y la separación de la lesión del tejido cerebral normal adyacente, particularmente en áreas elocuentes del cerebro. Técnicas como la RM intraoperatoria facilitan la navegación quirúrgica mejorada para la biopsia y resección de la lesión (48,49).

Aunque falta evidencia Clase I existen estudios que reportan mayores tasas de sobrevivida relacionadas con una mayor extensión en las resecciones (44,45). La cirugía ha mostrado gran eficacia en el tratamiento, en especial de los tumores de alto grado, constituyendo un método de diagnóstico y de tratamiento, cuando el paciente reúna las condiciones para su realización, teniendo como objetivo una resección segura y máxima cuyos objetivos incluyen: la descompresión, mejoría de dolor y obtención de tejido tumoral para diagnóstico histopatológico definitivo (45,50,51).

INDICACIONES PARA LA REALIZACION DE BIOPSIA (45)

- Tumores profundos
- Tumores localizados en áreas elocuentes
- Reportes histopatológicos previos dudosos
- Diferenciación entre progresión y pseudoprogresión
- En casos de duda diagnóstica

INDICACIONES PARA LA RESECCIÓN QUIRÚRGICA (45)

RESECCION PARCIAL

- Tumores grandes con invasión a áreas elocuentes
- Citoreducción para mejorar efecto de terapia adyuvante
- Neoplasias multilobares o bilaterales

RESECCION TOTAL

- Lesiones localizadas en un solo lóbulo, preferiblemente en hemisferio no dominante
- Tumores localizados en áreas no elocuentes

Como toda intervención invasiva, existen complicaciones posoperatorias como el empeoramiento de los síntomas, déficit focal neurológico, hematomas, edema y alteraciones en la dinámica del SNC, síndrome de fosa posterior con mutismo, ataxia y parálisis del 6º y 7º pares craneanos con hemiparálisis, riesgos que en comparación a los posibles beneficios en la mayoría de los casos vale la pena tomar (48).

3.4.3 Radioterapia

Se entiende, como la administración de alta energía en áreas focales tumorales o en todo el axis craneoespinal. Esta puede ser realizada con administración de fracciones diarias, usualmente con una duración de 6 a 7 semanas y actualmente se menciona, la radiación de protones, como una técnica que provee más focalización, con márgenes definidas y con determinación del punto máximo de administración de radiación, la cual podría ser beneficiosa para los pequeños niños, reduciendo los efectos adversos a largo plazo, por lo cual inicialmente era recomendada para pacientes de más de 3 años para los protocolos de dosis estándar de irradiación craneoespinal (49)

3.4.4 Quimioterapia

El objetivo es la administración de regímenes que eviten la toxicidad y que además disminuyan el riesgo de resistencia adquirida o intrínseca tumoral.

Se considera que los tumores de bajo grado en donde se logra la resección total de la masa no requieren de su uso y en los de alto grado, por su gran riesgo de diseminación y recurrencia si lo requieren (48).

En gliomas de alto grado se indica quimioterapia concomitante y adyuvante con Temozolamida (TMZ) en adición a radioterapia, ya que ha mejorado la sobrevida de 2 a 5 años en ensayos clínicos y es el método de tratamiento estándar actualmente (43). La

TMZ se administra diariamente durante 7 días mientras el paciente se encuentra en la radioterapia y por 5 días cada 4 semanas por 6 ciclos al finalizar la radioterapia (43).

No todos los pacientes operados de tumores malignos del SNC son candidatos a terapia coadyuvante, considerándose que si el paciente tiene una escala de Karnofsky menor de 70 se valorará el tratamiento paliativo (46).

3.5 Epidemiología de los tumores cerebrales

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud estimó que en 2012, los cánceres de cerebro y del sistema nervioso se presentaron en 139,608 hombres y 116,605 mujeres en todo el mundo (27 y 52).

Los tumores cerebrales malignos representan el 2% de todos los cánceres humanos, 2% de todos los cánceres en niños (53), el 20% de todos los cánceres malignos en la infancia y son la principal causa de muerte por cáncer en niños y el segundo tipo de cáncer más común en población pediátrica después de la leucemia (6, 7,54)

Los patrones de ocurrencia de los tumores cerebrales han motivado controversias así como las causas potenciales, factores de riesgo y agentes causales de los mismos (1, 4, 5,55,) y hasta el momento no se conoce su etiología precisa.

Con el paso de los años la incidencia de los tumores cerebrales ha incrementado especialmente en los adultos (53), con un aumento de las tasas de incidencia dependiendo del subtipo histológico, sexo, edad, raza y área geográfica (9,56). Sin embargo, es materia de debate si ese aumento en las tasas de incidencia es un fenómeno etiológico real o si es el resultado de cambios en el diagnóstico y en los patrones de registro de estas patologías (57).

La incidencia de los tumores cerebrales a nivel mundial es de 3,5 casos por cada 100.000 habitantes con una mortalidad de 2,6 casos por cada 100.000 habitantes (1, 27,52). La incidencia de los tumores cerebrales oscila entre 10 y 20,5 casos por cada 100.000 habitantes/año según estadísticas de los Estados Unidos de América, con una incidencia de 5,13 por 100.000 niños de 0 a 19 años y 26,81 por 100.000 en mayores de

20 años, con aumento de su prevalencia con la edad en forma constante hasta los 75 a 84 años (58). Los tumores cerebrales representan la tercera causa de mortalidad por cáncer (59).

En los Estados Unidos, la edad promedio de diagnóstico entre 2.000 y 2.004 fue 57 años. De acuerdo al *Central Brain Tumors Registry of the United States (CBTRUS)* entre el 2.005 y el 2.009 se presentaron en lo Estados Unidos 311.202 casos de tumores cerebrales, de los cuales 109.695 fueron tumores malignos y 201.507 tumores no malignos. Aproximadamente 7% de esos casos se presentaron en personas menores de 20 años en el momento del diagnóstico y 93% en personas mayores de 20 años (3,60). Para la mayoría de los grupos histológicos excepto los tumores de células germinales y los quistes la incidencia aumenta con la edad, a excepción del grupo de mayores de 85 años en quienes la incidencia de glioblastoma disminuye.

De todos los tumores del SNC, de los cuales los tumores cerebrales representan aproximadamente el 88%, la tasa de incidencia anual ajustada por edad es en mujeres de 17,2 por 100.000 habitantes, mayor que en los hombres en quienes es 15,8 por 100.000 (9). Los meningiomas y adenomas hipofisarios son ligeramente más comunes en mujeres que en hombres.

Los gliomas (que comprenden un amplio número de subtipos histológicos) y los meningiomas tienen tasas de incidencia anual de 6,45 y 5,55 por 100.000 habitantes respectivamente. Cada grupo tumoral se presenta en un grupo demográfico específico, por ejemplo, los estudios han demostrado que los hombres tienen mayores tasas de incidencia de gliomas, tumores de células germinales y quísticos y las mujeres tienen mayores tasas de incidencia de meningiomas y schwannomas. Mientras que los tumores de células germinales y los astrocitomas se diagnostican más en niños y adolescentes, y los meningiomas, adenomas y glioblastoma multiforme (GBM) se detectan más en los adultos.

En Colombia son escasos los datos epidemiológicos de los tumores de SNC en la población general. Se cuenta con los registros poblacional de cáncer de Cali (2001-2012) y del Instituto Nacional de Cancerología (INC 2002-2006). Según el INC la incidencia de los tumores del SNC en Colombia está entre 2 y 19 casos por 100.000 habitantes/año, con tres periodos de edad de mayor incidencia: 0-4 años, 15-24 años y 65-79 años (61).

De acuerdo al Instituto de Cancerología de Medellín, la proporción de tumores cerebrales es similar en hombres y mujeres; el 42% de los pacientes tienen 40 años o menos y el 50% se encuentra en un grado de malignidad avanzada al momento del diagnóstico (62).

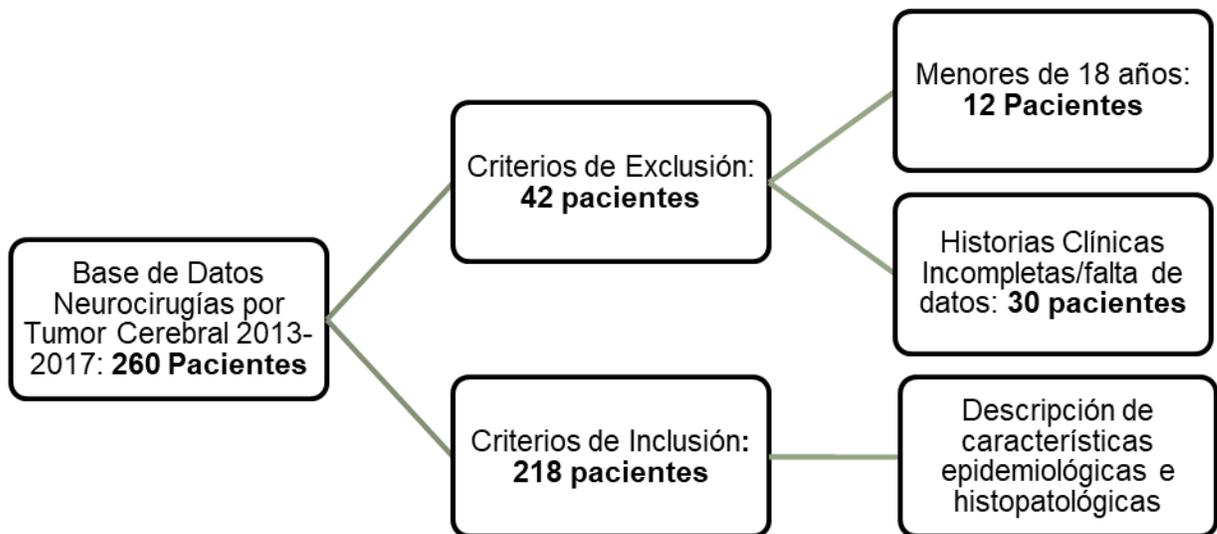
La mortalidad por tumores cerebrales varía desde 0,7 a 2,3 por 100.000 habitantes en México, Chile, Polonia y Japón hasta una tasa alta de 6,8 por 100.000 habitantes en Israel. Sin embargo, las tasas de mortalidad de inmigrantes japoneses en los Estados Unidos se asemejan a las de los estadounidenses nativos que corresponde a 4,7 por 100.000 habitantes en hombres y 3,4 por 100.000 habitantes en mujeres. Las diferencias internacionales en la frecuencia de presentación y tasas de mortalidad de los tumores cerebrales, sugiere un papel de factores ambientales en la epidemiología.

4. Análisis de resultados

4.1 Recolección de datos

Se revisó la base de datos de los procedimientos quirúrgicos realizados en el Servicio de Neurocirugía de la USS Occidente de Kennedy de enero de 2013 a diciembre de 2017. Se identificaron 260 pacientes que fueron llevados a cirugía para resección o biopsia por tumores del SNC, de los cuales 37 pacientes fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión y se seleccionaron 218 registros de pacientes adultos para la descripción poblacional, Figura 4-1.

Figura 4-1 Selección de historias clínicas



4.2 Características demográficas

Se encontraron en la base de datos 218 *pacientes* que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del estudio; 129 pacientes de género femenino (59%) y 89 pacientes de género masculino (41%), Figura 4-2. La distribución por rango etario se muestra en la Figura 4-3.

Figura 4-2 Distribución de pacientes por género

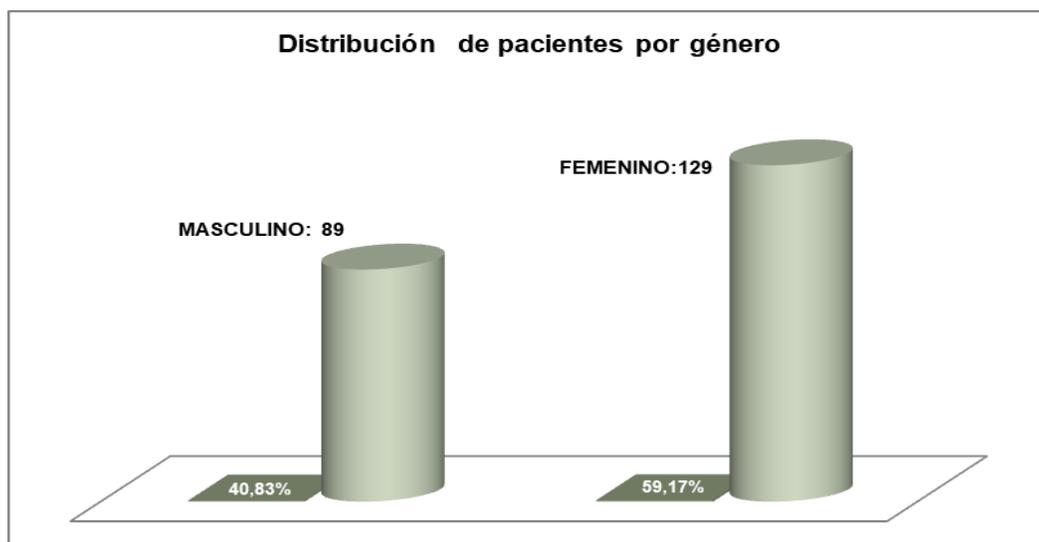
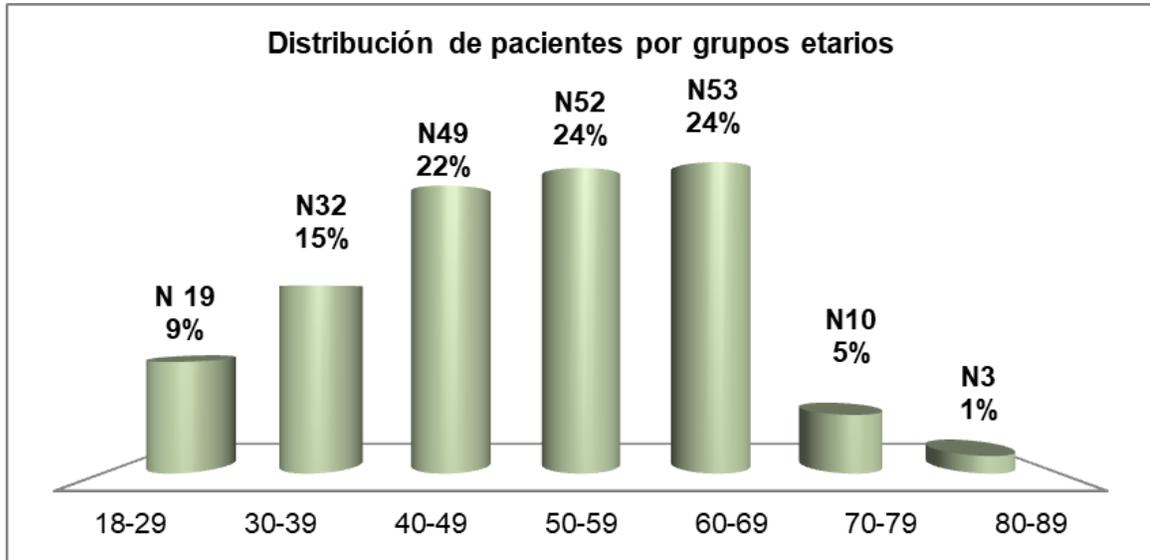


Figura 4-3 Distribución de pacientes por grupos etarios

4.3 Características clínicas

De los pacientes evaluados se encontró que los principales motivos de consulta a su ingreso fueron cefalea en 117 pacientes (46%), epilepsia en 33 pacientes (13%) y déficit motor en 28(11%) y entre los síntomas menos comunes se encontraron aquellos relacionados con las alteraciones del comportamiento y con la función sensitiva y sensorial de los pacientes afectados. Cuando se evaluaron los síntomas asociados más comunes, se encontró que el déficit motor fue el de mayor mención y se evidenció nuevamente que las alteraciones auditivas y trastornos deglutorios no fueron motivos de consulta habitual, teniendo en cuenta que existen síntomas que se correlacionan con la localización y lateralidad de la patología tumoral. Los principales síntomas referidos como motivo de consulta principal al momento del diagnóstico se muestran en la Figura 4-4 en orden de frecuencia y en la Tabla 4-1 se presenta una comparación entre los motivos principales y asociados de consulta.

Figura 4-4 Principal motivo de consulta en orden de frecuencia

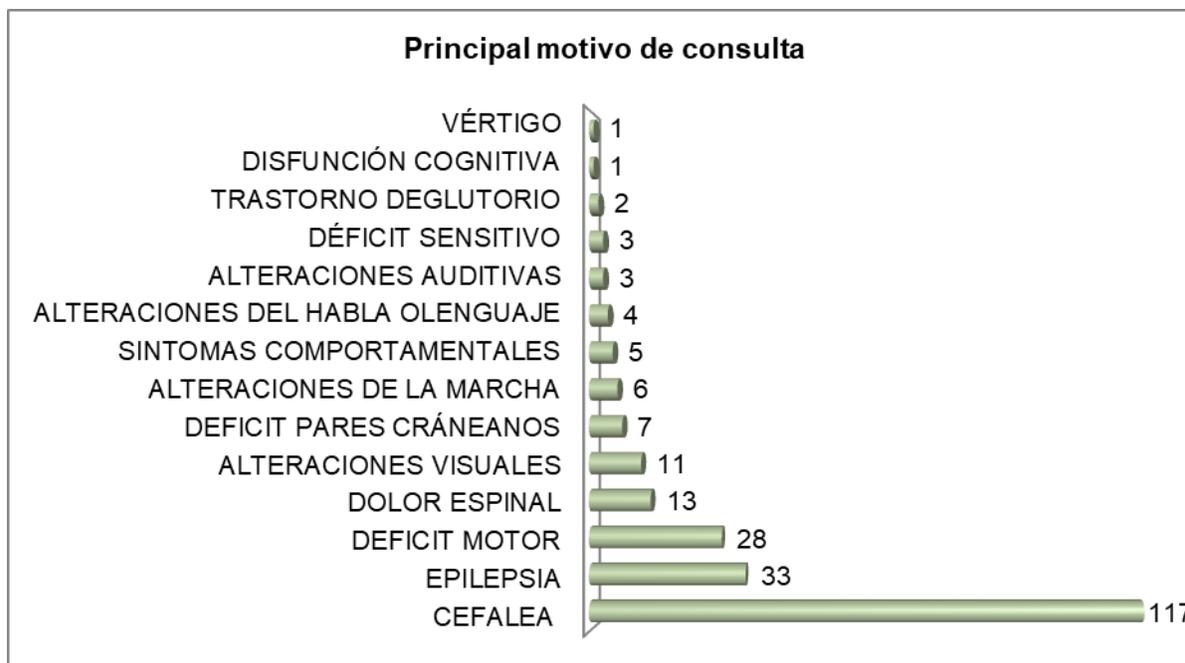


Tabla 4-1 Motivos principales y asociados de consulta

SÍNTOMA	FRECUENCIA COMO SÍNTOMA PRINCIPAL	FRECUENCIA COMO SÍNTOMA ASOCIADO
Cefalea	46%	36,8%
Epilepsia	13%	10,4%
Disfunción cognitiva	0%	7,9%
Síntomas comportamentales	0%	5,1%
Déficit motor	11%	19,3%
Alteraciones visuales	5%	5,1%

SÍNTOMA	FRECUENCIA COMO SÍNTOMA PRINCIPAL	FRECUENCIA COMO SÍNTOMA ASOCIADO
Alteraciones del habla o lenguaje	2%	7,5%
Alteraciones auditivas	1%	0%
Alteraciones de la marcha	2%	10,9%
Trastornos hormonales	0%	2,8%
Trastorno deglutorio	1%	0%
Síndrome emético	0%	10,2%
Déficit pares craneanos	3%	2,3%
Déficit sensitivo	1%	6,3%
Dolor espinal	5%	1,6%
Alteración de conciencia	0%	2,4%
Vértigo	0%	1,2%

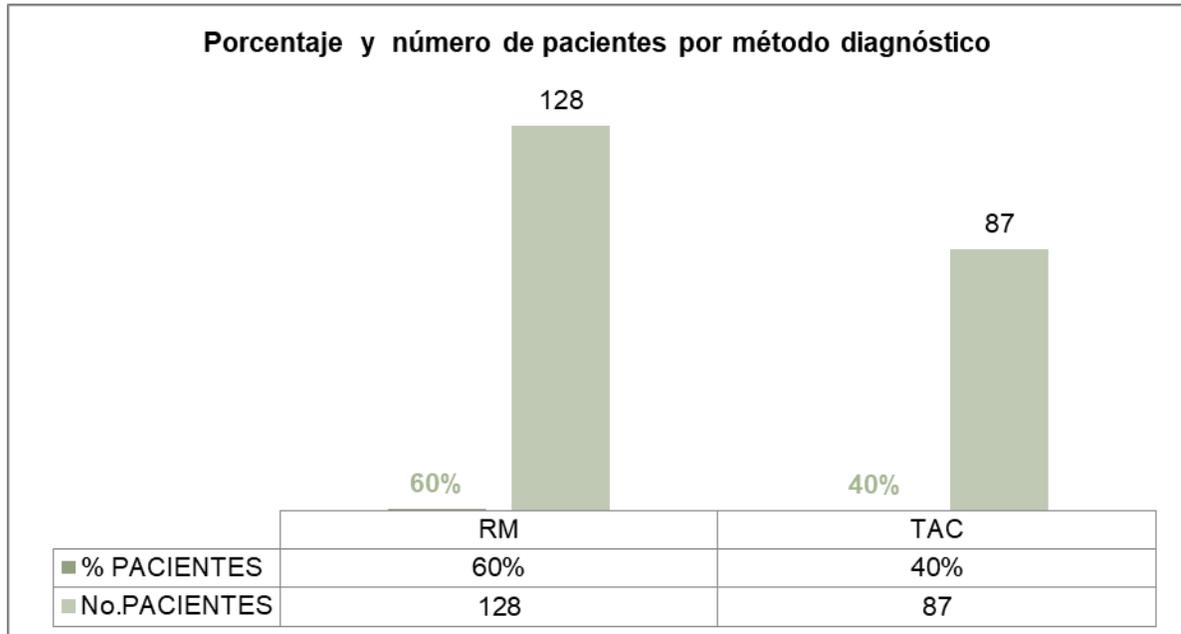
Continuación

En la Tabla 4-2 se presentan las características clínicas base de la población estudiada, encontrándose que la mayoría de pacientes presentaron un puntaje de *Karnofsky* mayor a 50 al ingreso a cirugía (81%), el método diagnóstico (Figura 4-5) más utilizado fue la RM en el 60% de los pacientes, la mayoría de lesiones fueron únicas (89%) y de lateralidad izquierda (32.3%).

Tabla 4-2 Características clínicas de la población

Característica N=218	n	%
Género		
Femenino	129	59,2%
Masculino	89	40,8%
Edad		
18-29	19	8,7%
30-39	32	14,7%
40-49	49	22,5%
50-59	52	23,8%
60-69	53	24,3%
70-79	10	4,6%
80-89	3	1,4%
Año de diagnóstico y cirugía		
2013	46	19,7%
2014	40	18,3%
2015	44	20,2%
2016	44	20,2%
2017	44	20,2%
Puntaje de Karnofsky al ingreso		
Mayor de 50	177	81,2%
Menor de 50	41	18,8
Método diagnóstico		
TAC	87	39,9%
RM	128	58,7%
Lateralidad		
Unilateral derecho	83	38,1%
Unilateral izquierdo	15	6,9%
Bilateral	55	25,2%
Línea media	78	35,8%
Número de lesiones		
Único	193	88,5%
Múltiple	25	11,5%

Figura 4-5 Métodos diagnósticos



En cuanto a la localización de los tumores en la muestra de pacientes examinada, se encontró que un 91,5% de los pacientes presentaban *tumores encefálicos* y sólo un 8,5% *tumores en la columna vertebral*. Entre los tumores encefálicos los más frecuentes fueron los *tumores supratentoriales* en un 63%, siendo las localizaciones más frecuentes: frontal (32%), parietal (8,6%), región selar (8%) temporal (7,8%) y un 37% de *tumores infratentoriales* siendo más común en éste grupo la localización occipital (7,4%). Los tumores en columna vertebral fueron más frecuentes en la columna lumbar (2,7%), seguidos por los tumores en sacro y columna torácica (ambos un 2,3%) y la menor proporción en la columna cervical (1,2%)

En la Tabla 4-3, Figura 4-6 y Figura 4-7 se muestran la discriminación (número y porcentaje de pacientes) por localización anatómica de los tumores de la muestra total analizada.

Tabla 4-3 Número y porcentaje de tumores según localización anatómica

Localización N=218	n	%
Pineal	1	0,5%
Cráneo	2	0,9%
Columna cervical	3	1,4%
Esfenoidal	3	1,4%
Otro	3	1,4%
Tallo cerebral	5	2,3%
Columna torácica	6	2,8%
Gangliobasal	6	2,8%
Pontocerebeloso	6	2,7%
Región petroclival	6	2,7%
Sacro	6	2,7%
Columna lumbar	7	3,2%
Intraventricular	7	3,2%
Región Selar	8	3,7%
Cerebelo	13	6%
Hipófisis	15	6,9%
Occipital	19	8,7%
Temporal	20	9,2%
Parietal	22	10,1%
Frontal	82	37,6%

Figura 4-6 Número de pacientes según localización anatómica del tumor

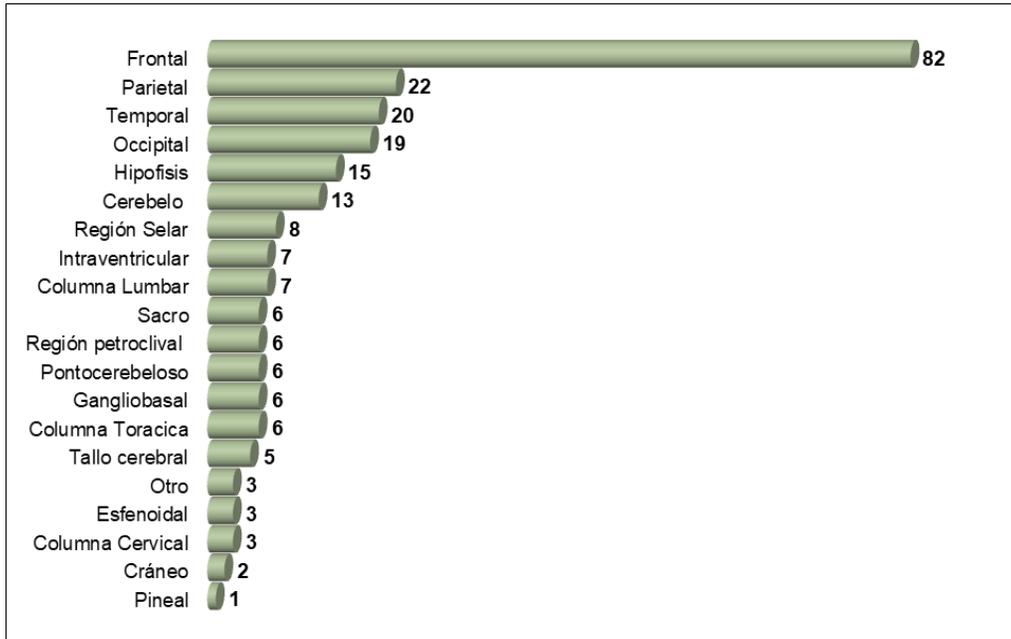
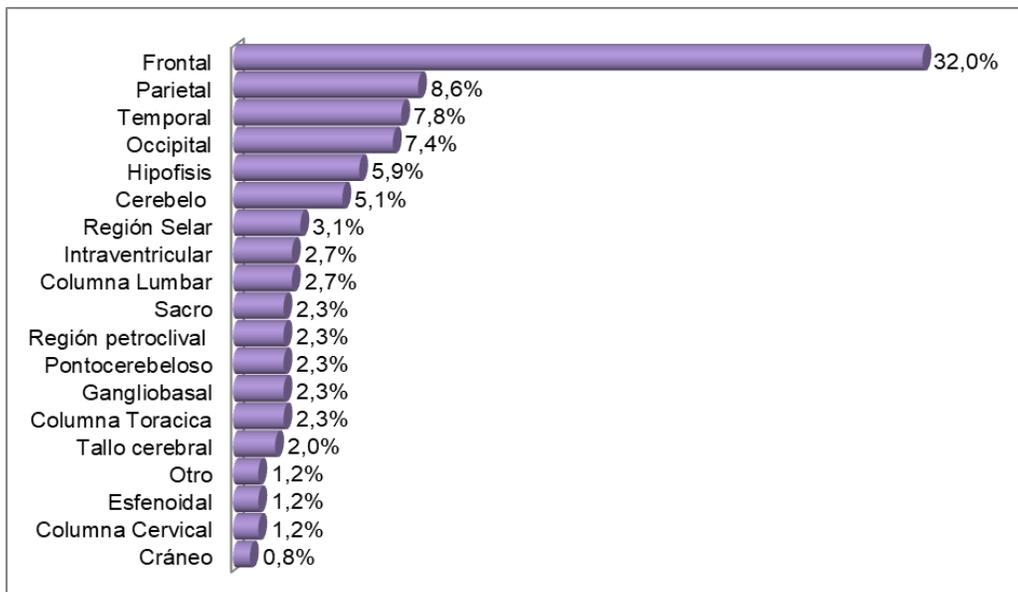


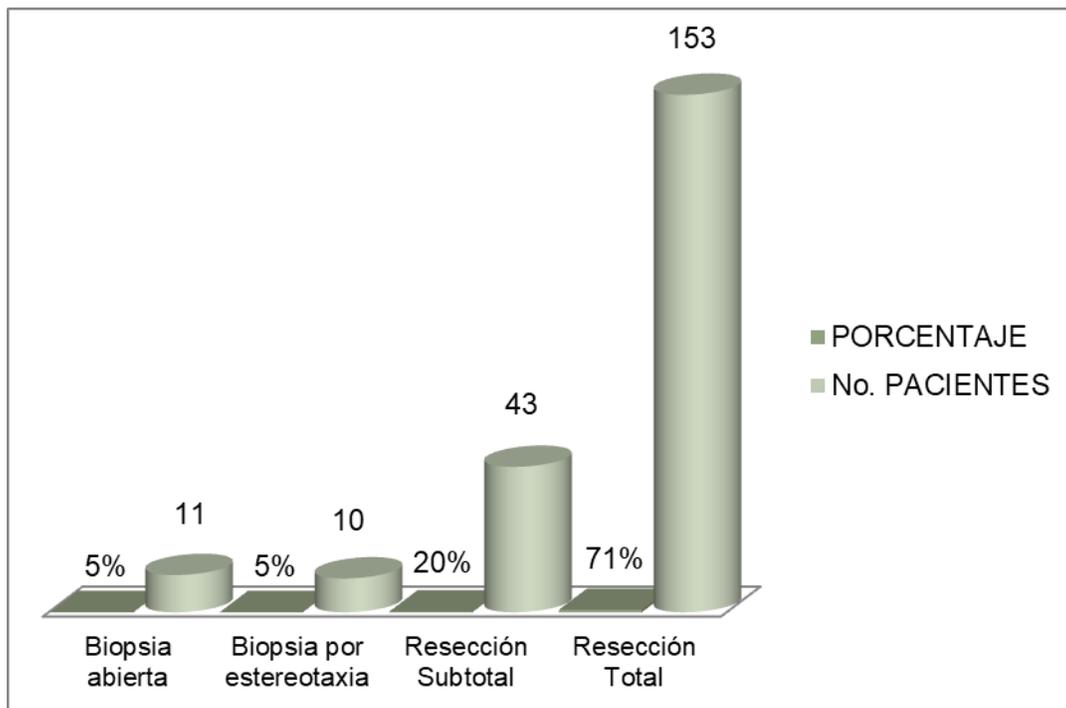
Figura 4-7 Porcentaje de pacientes según localización anatómica del tumor



4.4 Características de procedimientos quirúrgicos

En la totalidad de los casos analizados en este trabajo existió intervención quirúrgica: resección o biopsia. De los pacientes que fueron llevados a resección tumoral (196), se encontró que el 20% registraron un porcentaje de resección parcial y el 71% un porcentaje de resección completa por imagen y por concepto de Neurocirugía, entendiendo que el porcentaje de pacientes restantes no recibieron manejo quirúrgico terapéutico sino diagnóstico por medio de biopsia abierta (5%) o biopsia por estereotaxia (5%), ver Figura 4-8.

Figura 4-8 Número de pacientes y porcentaje por tipo de cirugía y magnitud de resección tumoral.



En la Tabla 4-4 se presenta la caracterización de los procedimientos quirúrgicos analizados en este trabajo: tipo de cirugía, necesidad de duroplastia, uso de corticoide, perioperatorio y necesidad de reintervención quirúrgica, encontrándose que la mayoría de los pacientes no requirieron realización de duroplastia (39%) ni reintervención quirúrgica (73%), que en la mayoría de los pacientes (80%) se usaron corticoides en el pre o posoperatorio, que los motivos principales por los cuales los pacientes de este estudio requirieron reintervención quirúrgica fueron la hidrocefalia en 11 pacientes (21%), el residuo y la recidiva tumoral en 10 y 9 pacientes respectivamente y la infección del sitio operatorio en 8 pacientes (15%), lo que se muestra en la Figura 4-9.

Figura 4-9 Motivos de reintervención quirúrgica

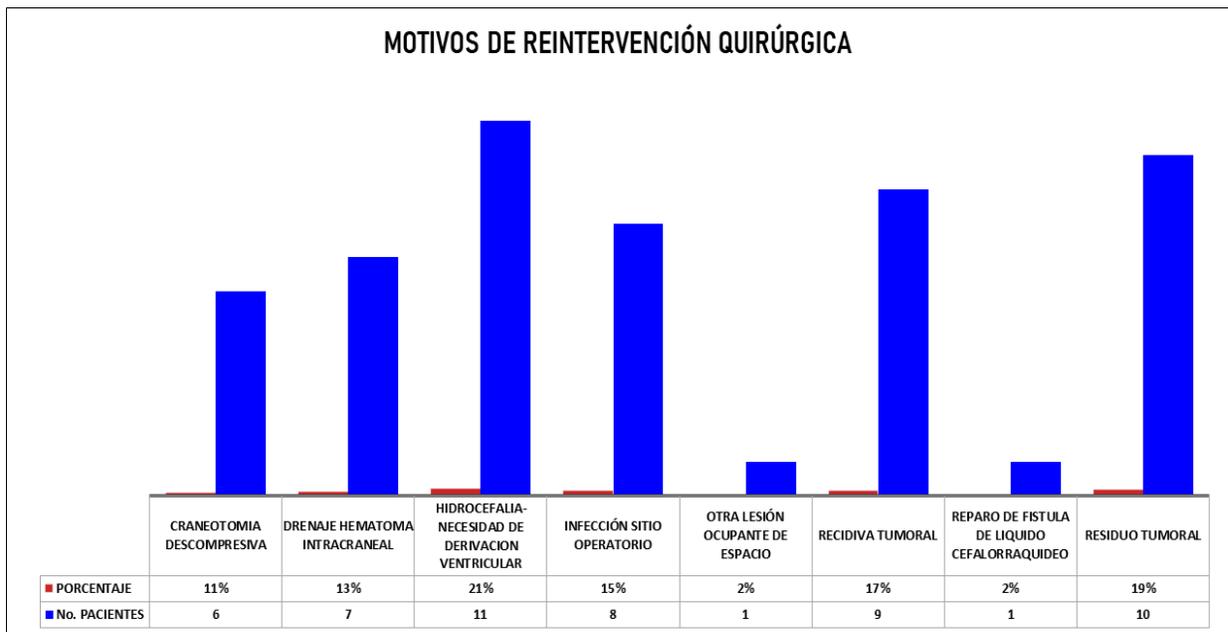


Tabla 4-4 *Características de procedimientos quirúrgicos*

Característica N= 218	n	%
Tipo de cirugía		
Biopsia abierta	11	5%
Biopsia por estereotaxia	10	4,6%
Otra	1	0,5%
Reseccion subtotal	43	20%
Reseccion total	153	70,2%
Duroplastia		
Duroplástia autóloga	75	34,4%
Duroplastia heteróloga	58	26,6%
No necesidad de duroplastia	84	38,5%
Uso de corticoide perioperatorio		
Si	44	20,2%
No	173	79,4%
Reintervención quirúrgica		
Si	51	23,4%
No	160	73,4%
No registrado	7	3,3%

Dentro de las complicaciones secundarias a intervención quirúrgica hallamos que las complicaciones más frecuentes fueron las de tipo neurológico (55%) siendo más comunes: déficit sensitivomotor en 27 pacientes, epilepsia en 25 pacientes y alteración de conciencia en 24 pacientes. El 80% de los pacientes no presentó complicaciones sistémicas y dentro de los pacientes que las presentaron las más frecuentes fueron trombosis venosa profunda, 13 pacientes, infección diferente a neuroinfección, 8 pacientes y desequilibrio hidroelectrolítico en 7 pacientes. No se presentaron complicaciones de sitio operatorio en el 70% de los pacientes y las más comunes fueron edema cerebral en 19 pacientes, hidrocefalia en 12 pacientes, infección del sitio operatorio y hematomas en 9 pacientes, cada una. Las complicaciones posoperatorias neurológicas, sistémicas y de sitio operatorio se muestran en la Tabla 4-5 y Figura 4-10 respectivamente.

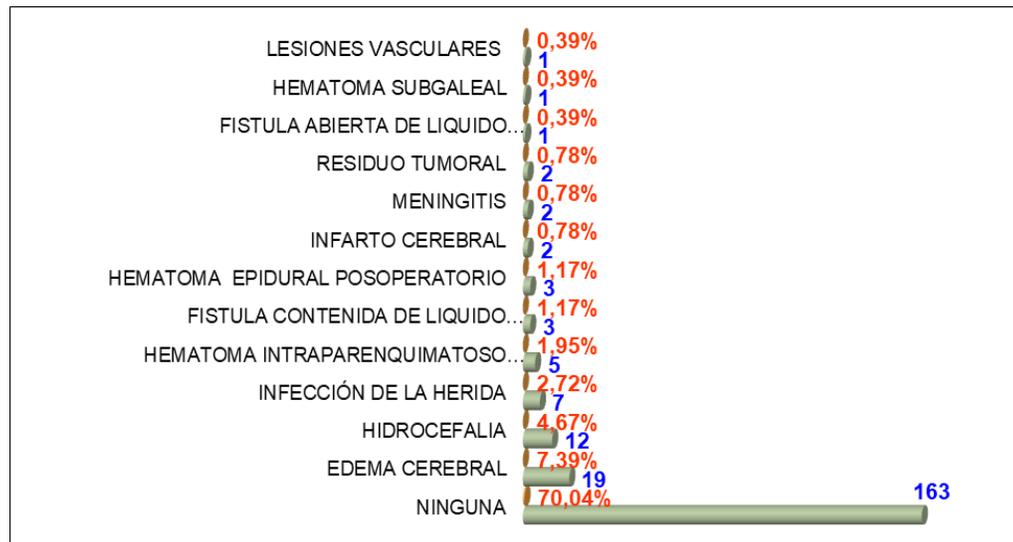
Tabla 4-5 *Complicaciones neurológicas y sistémicas*

Características N= 218	n	%
Complicaciones neurológicas		
Ninguna	127	58,3%
Déficit motor o sensitivo	26	11,9%
Complicaciones Neurológicas		
Epilepsia	25	11,5%
Alteración de conciencia	24	11%
Alteración de la marcha	5	2,3%
Trastornos del lenguaje (afasia o disfasia)	4	1,8%
Trastornos visuales	3	1,4%
Déficit cognitivo	1	0,5%
Hipoacusia	1	0,5%
Síntomas psiquiátricos	1	0,5%

Características N= 218	n	%
Trastorno deglutorio	1	0,5%
Complicaciones sistémicas	Número de pacientes	%
Alteraciones hormonales	1	0,5%
Tromboembolismo pulmonar	1	0,5%
Sangrado gastrointestinal	2	0,9%
Desequilibrio hidroelectrolítico	7	3,2%
Infección sistémica	8	3,7%
Trombosis venosa profunda	13	6%
Ninguna	186	85,3%

Continuación

Figura 4-10 Complicaciones de sitio operatorio



4.5 Características histopatológicas

Dentro de los diagnósticos histológicos la gran mayoría corresponde a tumores neuroepiteliales, de los cuales 67 tumores fueron gliales (30.7%): 51 tumores astrocíticos (28 glioblastomas, 16 astrocitomas difusos *NOS*, 3 astrocitomas difusos IDH mutante, 4 astrocitomas anaplásicos); 14 tumores oligodendrogliales (13 oligodendrogliomas *NOS* y 1 oligodendroglioma anaplásico) y 2 gliomas mixtos: oligoastrocitomas anaplásicos. De los tumores neuroepiteliales no gliales, 3 fueron meduloblastomas *NOS*; 4 tumores del plexo coroideo, 3 típicos y 1 atípico; 1 tumor del parénquima pineal (pineocitoma) y 1 neurocitoma central. El segundo tipo de tumor más frecuente en la población analizada fueron los tumores meningiomas con 64 casos (29,3%): 56 meningiomas Grado I (26 meningiomas No especificados, 19 meningiomas meningoteliales, 9 meningiomas transicionales, 1 meningioma psamomatosos y 1 meningioma secretorio), 7 meningiomas Grado II (6 meningiomas atípicos y 1 meningioma cordoide) y 1 meningioma atípico Grado III. Las metástasis fueron el tercer tipo histológico más frecuente y los siguientes tipos de tumores fueron 17 ubicados en la región selar (7,8%), 15 adenomas de hipofisis y 2 craneofaringiomas. 12 pacientes presentaron tumores de los nervios craneanos (5.5%), 9 schwannomas, 1 mismo paciente con tumor maligno de la vaina del nervio periférico en diferente localización: intraventricular y paraespinal lumbar y 1 paciente con tumor híbrido de la vaina del nervio. Se hallaron 8 casos de tumores mesenquimales no meningoteliales (3,66%), 3 hemangioblastomas, 2 sarcomas pleomórficos indiferenciados, 1 hemangioma, 1 hemangiopericitoma y 1 rhabdomyosarcoma. Se encontraron 1 linfoma, 1 quiste dermoide, 3 osteomas y 5 reportes de patología no tumoral y sin evidencia de malignidad en pacientes que habían sido llevados a cirugía para resección o biopsia con diagnóstico de tumor. Los análisis de los diferentes tipos histológicos se muestran en la Tabla 4-6, Tabla 4-7, Tabla 4-8, Tabla 4-9, Tabla 4-10, Tabla 4-11, Tabla 4-12 y en la Figura 4-11.

Tabla 4-6 Tumores gliales

Tipo histológico	Frecuencia	%
Astrocitoma anaplásico <i>NOS</i>	4	1,8
Astrocitoma difuso IDH mutante análisis de tipo histológico por edad en las Figuras 4-12 a 4-18	3	1,4
Astrocitoma difuso <i>NOS</i>	16	7,3
Glioblastoma <i>NOS</i>	28	12,8
Oligoastrocitoma anaplicico <i>NOS</i>	2	0,9
Oligodendroglioma anáplasio <i>IDH</i> mutante y codelección 1p/19q	1	0,5
Oligodendroglioma <i>NOS</i>	13	6
Total tumores gliales	67	30,7

Tabla 4-7 Tumores neuroepiteliales no gliales

Tipo histológico	Frecuencia	%
Meduloblastoma, <i>NOS</i>	3	1,4
Neurocitoma central	1	0,5
Papiloma atípico del plexo coroide	1	0,5
Papiloma del plexo coroide	3	1,4
Pineocitoma	1	0,5
Total tumores neuroepiteliales no gliales	9	4,1

Tabla 4-8 Tumores de las meninges

Tipo histológico	Frecuencia	%
Meningioma	26	11,9
Meningioma anaplásico (<i>maligno</i>)	1	0,5
Meningioma atípico	6	2,7
Meningioma cordoide	1	0,5
Meningioma meningotelial	19	8,7
Meningioma psamomatoso	1	0,5
Meningioma secretorio	1	0,5
Meningioma transicional	9	4,1
Total tumores de las meninges	64	29,3

Tabla 4-9 Tumores de la región selar

Tipo histológico	Frecuencia	%
Adenoma de célula nula	14	6,4
Adenoma lactotrofo (prolactinoma)	1	0,5
Craniofaringioma	1	0,5
Craniofaringioma papilar	1	0,5
Total general tumores región selar	17	7,8

Tabla 4-10 *Tumores de los nervios craneales y paraespinales*

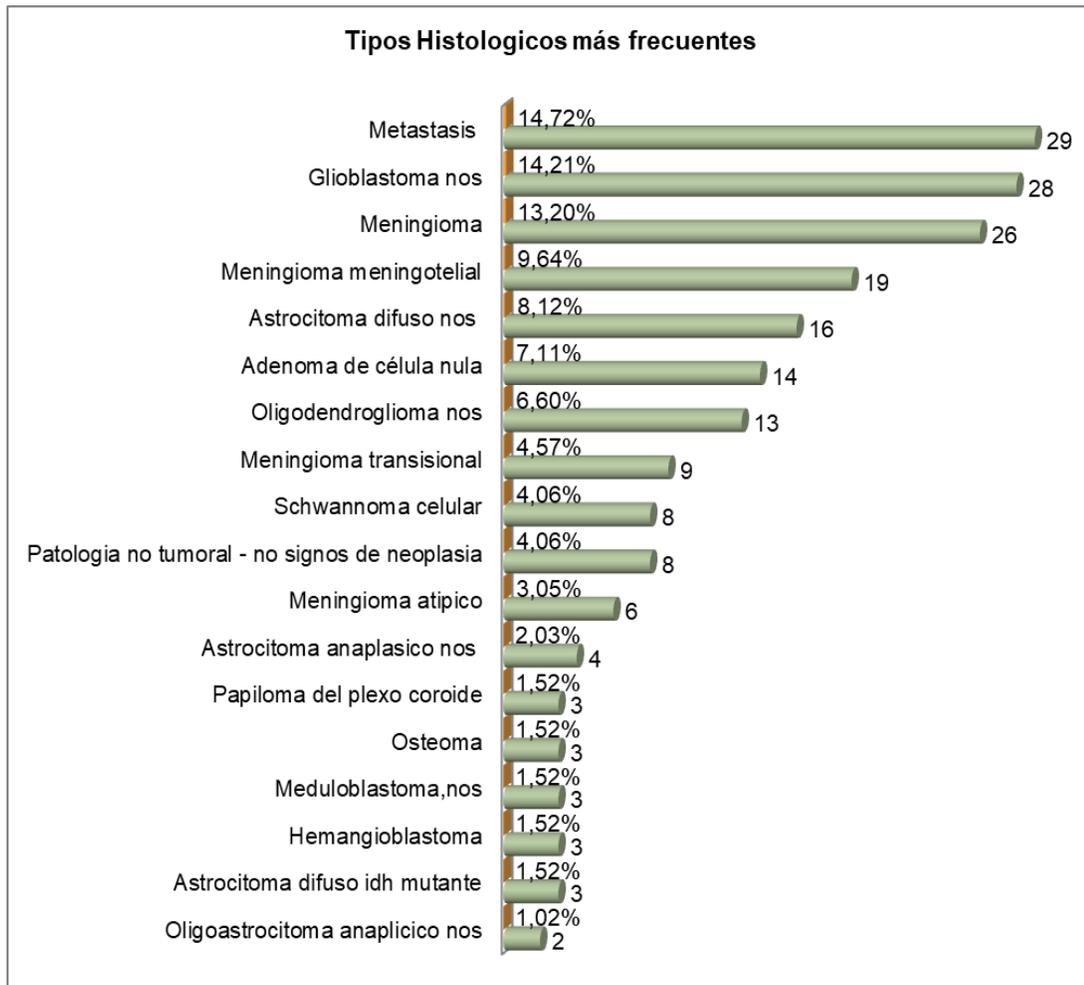
Tipo histológico	Frecuencia	%
Schwannoma celular	8	3,7
Schwannoma plexiforme	1	0,5
Tumor maligno de la vaina del nervio periférico: epitelioide	2	0,9
Tumores híbridos de la vaina del nervio	1	0,5
Total general	12	5,5

Tabla 4-11 *Tumores mesenquimales no meningoepiteliales*

Tipo histológico	Frecuencia	%
Hemangioblastoma	3	1,4
Hemangioma	1	0,5
Rabdomiosarcoma	1	0,5
Sarcoma pleomórfico indiferenciado/histiocitoma		
Fibrosos maligno	2	0,9
Tumor fibrosos solitario/hemangiopericitoma	1	0,5
Total tumores mesenquimales no meningoepiteliales	8	3.7

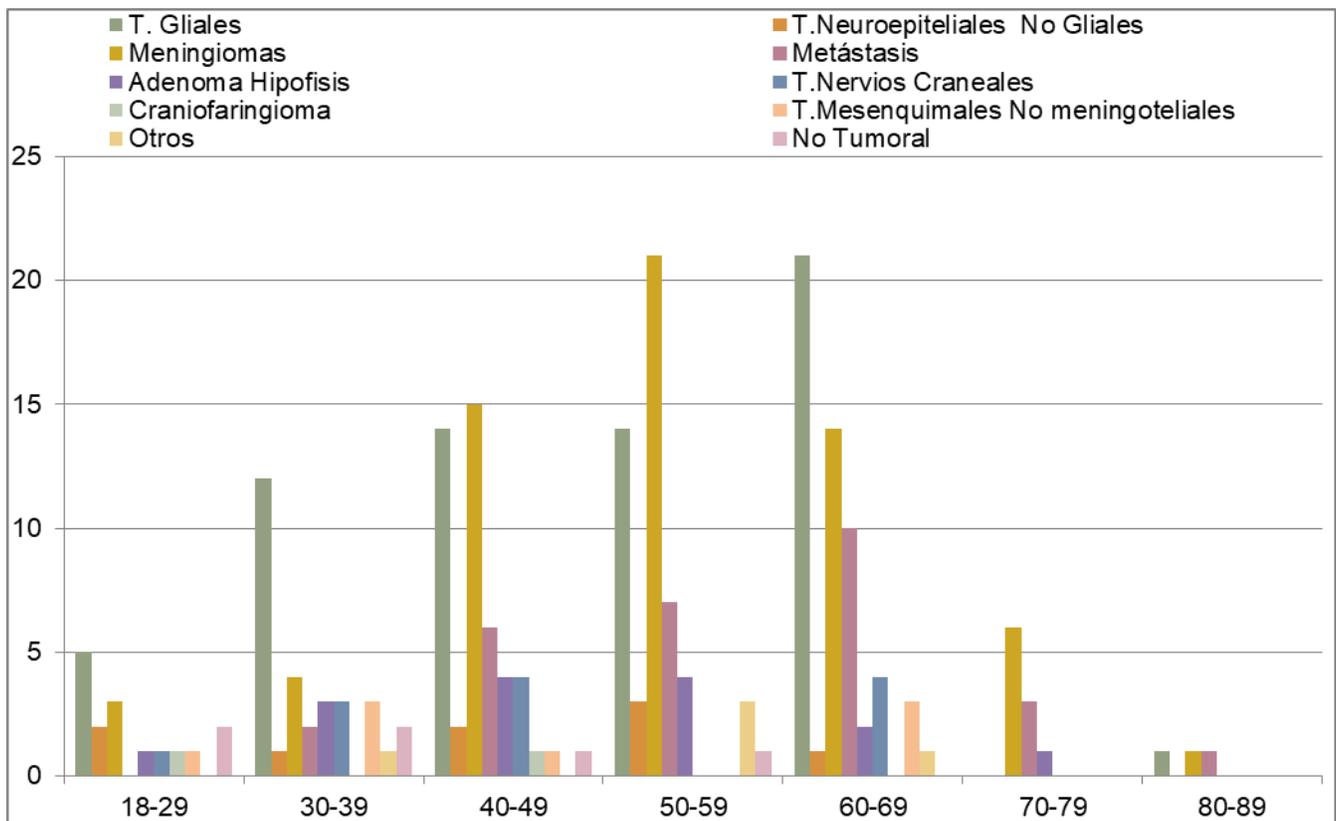
Tabla 4-12 Otros tipos de tumores

Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Linfoma difuso de célula b grande asociado a sida	1	0,5
Osteoma	3	1,4
Quiste dermoide	1	0,5

Figura 4-11 Tipos histológicos más frecuentes

El análisis de tipos histológicos por grupos etarios, que se muestra en la figura 4-12, señala que en la muestra poblacional estudiada, los tumores gliales tuvieron un pico de presentación entre los 60-69 años (21 casos), con una distribución similar de ocurrencia en los pacientes entre los 30-40 años (13 y 14 casos) y los adenomas de hipófisis que no muestran grandes diferencias en la frecuencia de presentación en estos mismos grupos etarios (3-4 casos). Los meningiomas se presentaron principalmente entre los 50-59 años (15 y 21 casos) y las metástasis entre los 60-69 años (10 casos). Los menores de 30 años fueron quienes menos presentaron tumores del SNC (16 casos en total) y en los pacientes, en la novena década de la vida, la patología tumoral del SNC fue aún más escasa, solo 3 casos en total.

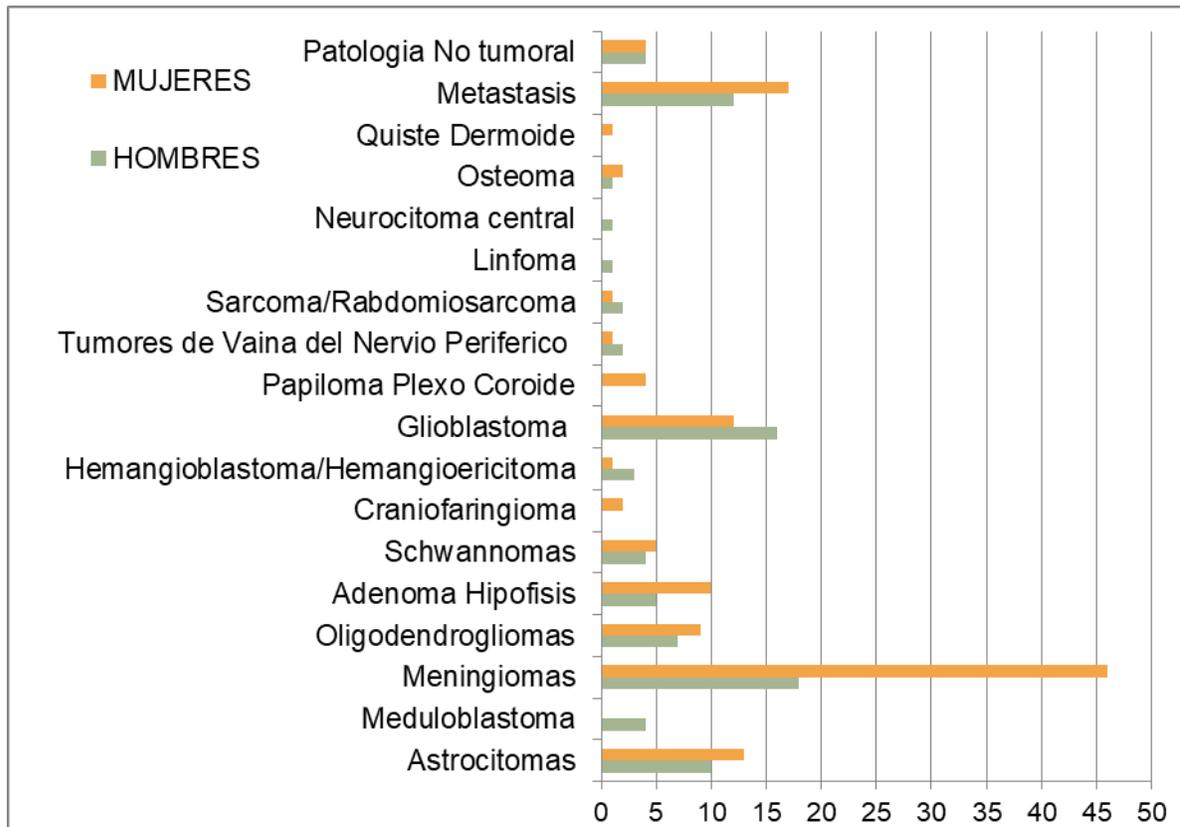
Figura 4-12 Tipos histológicos más frecuentes por grupos etarios



Los tipos histológicos de tumores cerebrales tienen también una distribución de presentación por género. En este estudio se evidenció que entre las pacientes de género femenino los tumores más comunes en orden de frecuencia fueron los meningiomas 46 casos, seguidos por los 34 casos de gliomas (13 astrocitomas, 12 glioblastomas y 9 oligodendrogliomas) y en tercer lugar, en una mucho menor proporción las metástasis 17 casos.

En el género masculino se siguen manteniendo las metástasis en el tercer lugar de frecuencia de presentación con 12 casos, y en primer y segundo lugar se ubican los gliomas con 34 casos (16 glioblastomas, 10 astrocitomas y 7 oligodendrogliomas) y los meningiomas con 18 casos. La distribución de tipos histológicos por género se observa en la figura 4-13.

Figura 4-13 Distribución de tipos histológicos por género



De los tumores estudiados la mayoría corresponden a tumores grado I de la OMS, 82 pacientes (31.9%) de los cuales el tipo histológico preponderante fueron los meningiomas, más frecuente entre los 50 y los 70 años. La mayoría de los gliomas astrocíticos y oligodendrogliales corresponden a tumores Grado I, con la excepción del glioblastoma que junto con un caso de rabdomiosarcoma son las únicas lesiones grado IV (13.62%) encontradas en este estudio y con mayor preponderancia en las 5 y 6 década de la vida. Los tumores neuroepiteliales no gliales en esta muestra poblacional corresponden a lesiones Grado III. La distribución por grado tumoral respecto a la edad y el tipo histológico se muestran en la Figura 4-14, Figura 4-15 y Figura 4-16.

Figura 4-14 Grado tumoral de la OMS

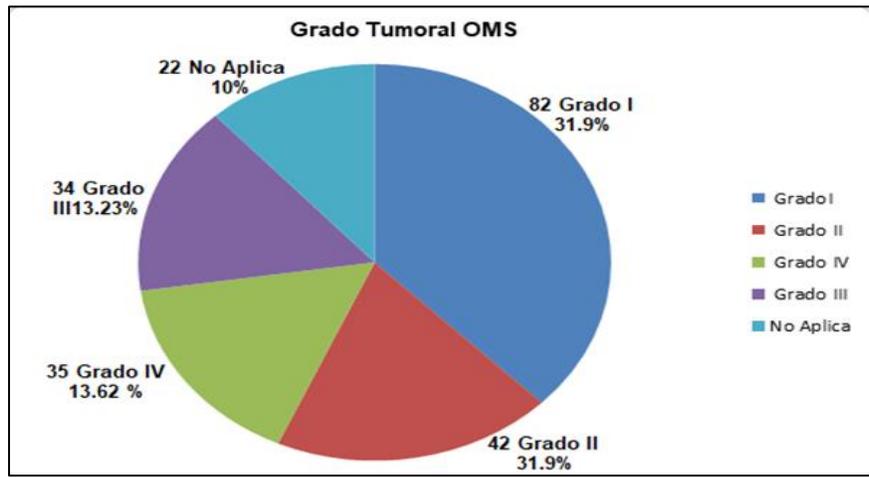


Figura 4-15 Grado tumoral OMS según tipos histológicos

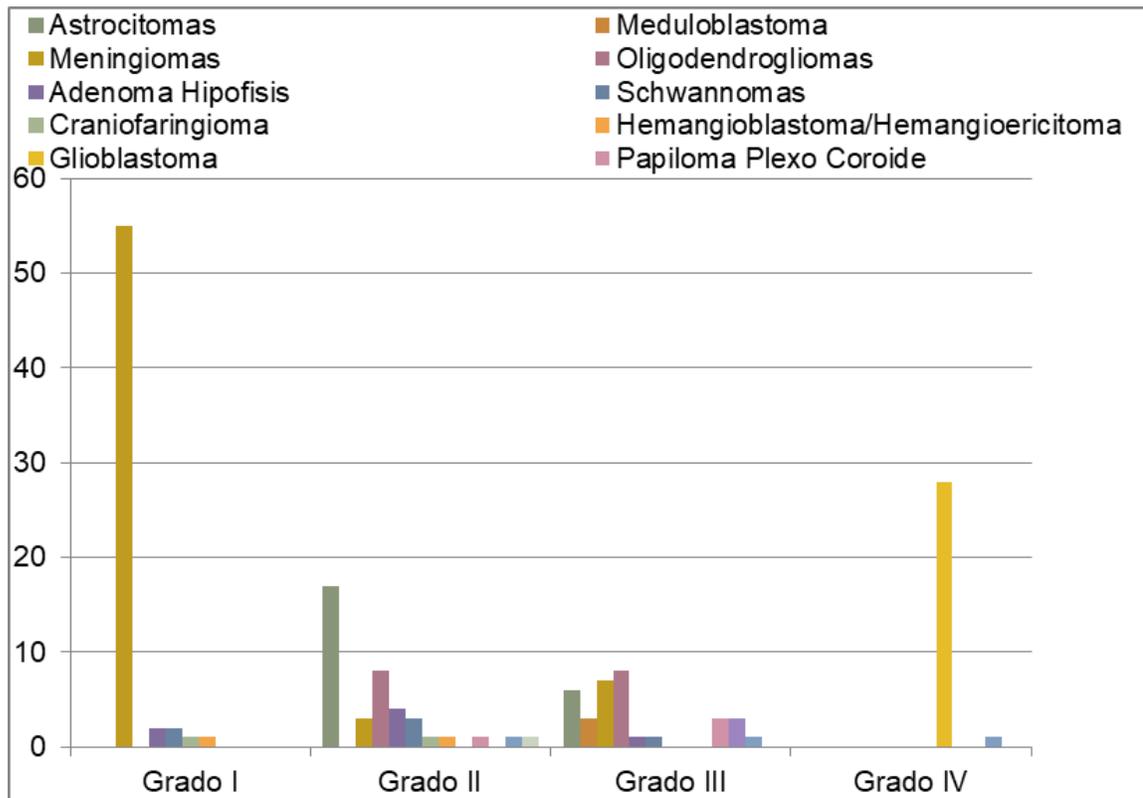
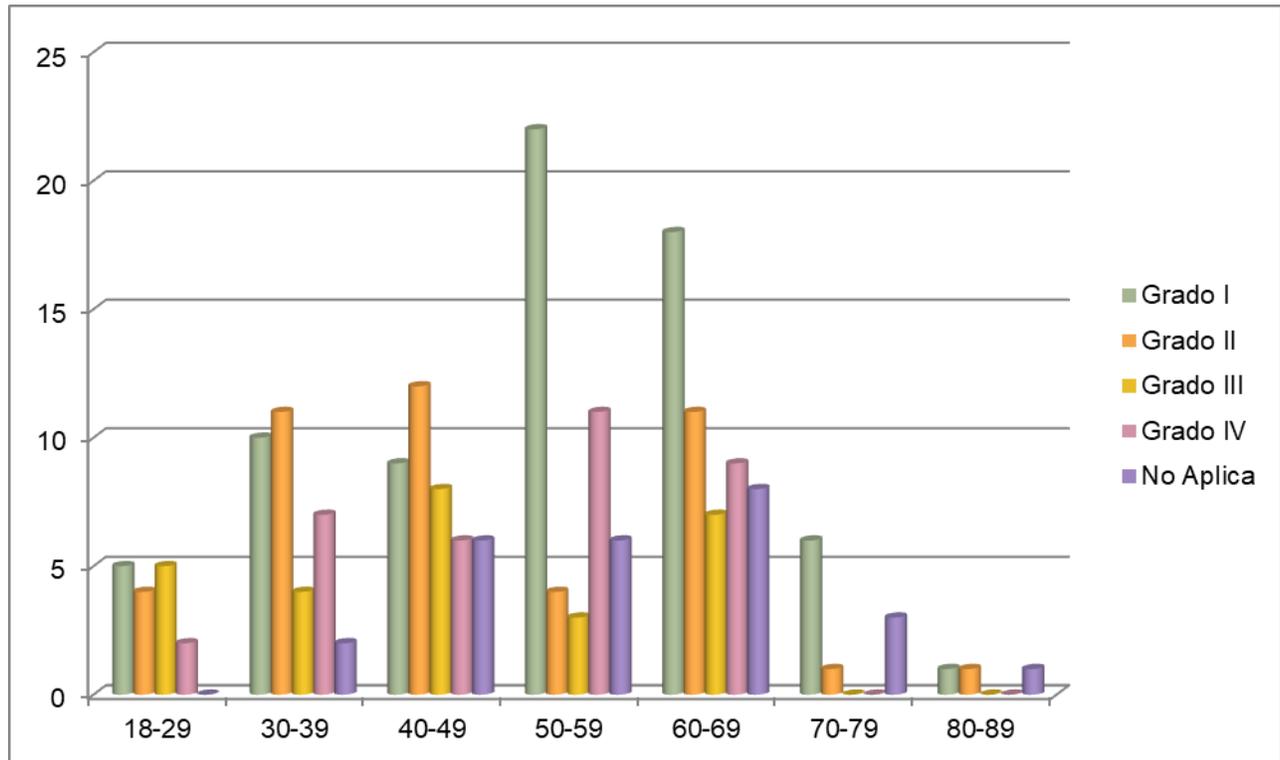
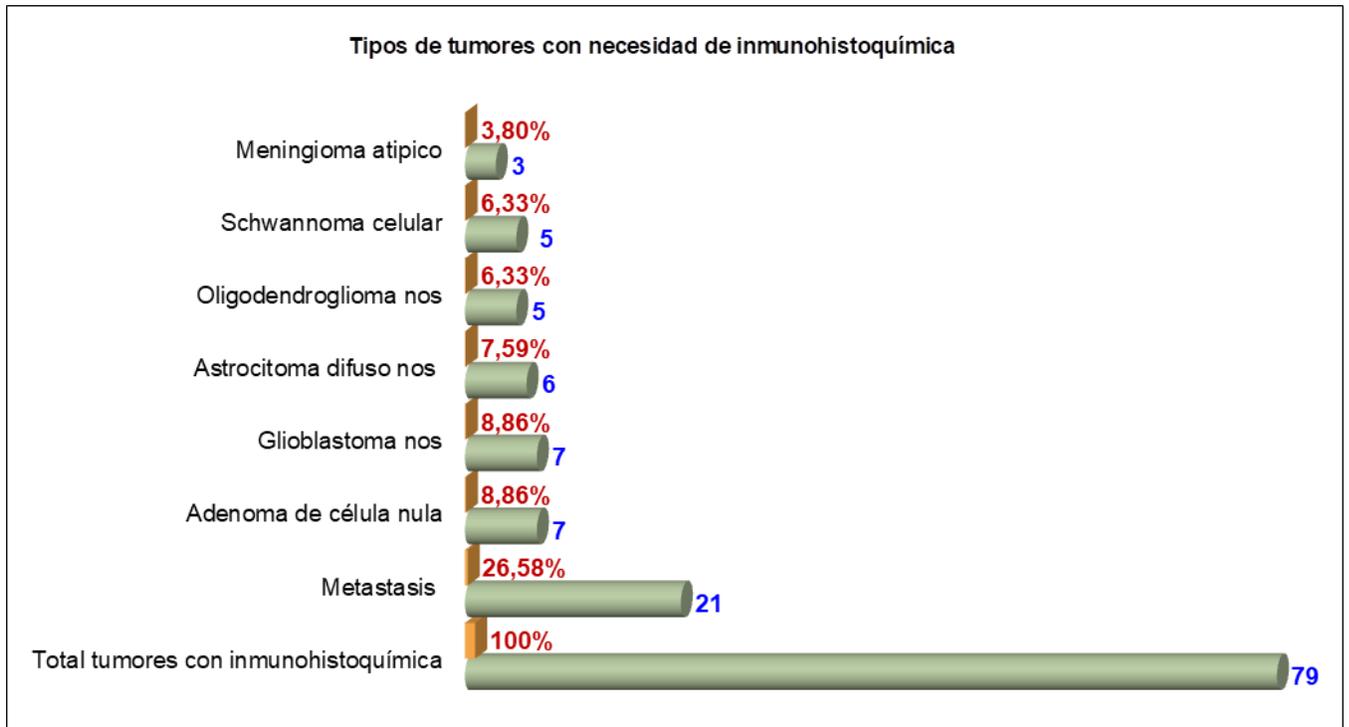


Figura 4-16 Grado tumoral OMS por grupo etario



De los tumores en la muestra los tumores en la muestra examinada se reportó en la historia clínica que en un 33% (79 casos) se solicitó complementar el diagnóstico patológico con inmunohistoquímica, siendo este estudio solicitado para la caracterización de 21 metástasis, 22 tumores gliales (8 astrocitomas, 7 oligodendrogliomas y 7 glioblastomas); 8 adenomas (7 de célula nula y 1 prolactinoma), 5 schwannomas y 1 tumor de la vaina del nervio periférico; 8 meningiomas (3 atípicos, 2 no especificados, 1 anaplásico, 1 secretorio y 1 meningotelial); 1 caso por cada uno de: linfoma difuso, hemangiopericitoma y sarcoma pleomorfo indiferenciado y 2 casos de patología no tumoral para esclarecer etiología de la lesión. Figura 4-17.

Figura 4-17 Tipos de tumores con necesidad de estudios de inmunohistoquímica



Sobre el tratamiento recibido se encontró que de los 218 pacientes, además de la resección quirúrgica, 40 (25%) tuvieron terapia coadyuvante, 11(7%) pacientes con quimioterapia o radioterapia exclusivamente y 18 (11%) con terapia coadyuvante combinada, quimioterapia y radioterapia. El resto de pacientes no tenía evidencia en la historia clínica de haber recibido algún tipo de tratamiento adyuvante, complementario a la cirugía. Los tipos histológicos que más necesitaron de terapia coadyuvante fueron aquellos de grado III y IV de la OMS y las metástasis, siendo el glioblastoma el tumor que más necesitó tratamiento complementario, 14 pacientes, 9 con quimioterapia y radioterapia y sólo 5 con quimioterapia.

Se intentó calcular la sobrevida posoperatoria de los pacientes a los 3, 6 y 12 meses posterior a la cirugía y aunque los resultados arrojan que solamente 11 (5%) pacientes fallecieron en el primer POP, de éstos sólo 5 (2%) lo hicieron en la primera semana POP.

Es difícil establecer las tasas reales de mortalidad y sobrevida por el tipo de estudio y porque algunos pacientes se perdieron en el seguimiento después de los 3 y/o 6 meses POP. Con los datos encontrados se estima que el 72% (158) de los pacientes sobrevivían a los 3 meses POP, el 51% (111) sobrevivían a los 6 meses POP y 45% (97) sobrevivieron durante todo el primer año posoperatorio.

Teniendo en cuenta estos hallazgos, se avanzó en la identificación de variables que pudieran estar relacionadas y que pudieran permitir identificar algunos factores que modificaran los resultados y pronósticos de los pacientes estudiados y que permitieran emitir recomendaciones para el mejoramiento de los resultados quirúrgicos del servicio, encontrándose en la población estudiada que de los 173 pacientes que recibieron corticoides durante el perioperatorio, únicamente 6 presentaron infección del sitio operatorio, 5 infecciones de la herida y 1 caso de meningitis; 7 presentaron infección sistémica y 2 sangrado gastrointestinal.

Al analizar sí la necesidad y/o realización de duroplastia se relacionaba con el desarrollo de fístula de líquido cefalorraquídeo, infección del sitio operatorio y/o neuroinfección, se encontró que de los 133 pacientes a quienes se les realizó duroplastia, solo el 2% (3 pacientes) presentaron fístula de líquido cefalorraquídeo, la cual fue contenida, y solamente el 7% (9 pacientes) complicaciones infecciosas del sitio operatorio, 7 por infecciones en la herida y 2 casos de meningitis.

5. Discusión

Los tumores cerebrales se pueden originar a partir de elementos neurales dentro del cerebro o pueden representar la propagación de cánceres distantes. Los gliomas, las metástasis, los meningiomas, los adenomas hipofisarios y neurinomas acústicos representan el 95% de todos los tumores cerebrales. De acuerdo con la literatura mundial, los gliomas son los tumores más frecuentes seguidos por los meningiomas que representan el 27 % de los casos.

Los tumores primarios cerebrales están entre las 10 primeras causas de muerte por cáncer. En la población adulta cada año se diagnostican 7 casos de cáncer cerebral maligno por cada 100 mil habitantes. En la población joven, 1 por cada 1.300 personas desarrolla cáncer antes de la edad de 20 años. El 23% de los cánceres pediátricos son cerebrales y el 25% de la mortalidad por cáncer es secundaria a un tumor del SNC.

Según los reportes a nivel global en el año 2015 se diagnosticaron aproximadamente 256.000 nuevos casos de tumores cerebrales del SNC y 189.000 muertes por éstas causas, aproximadamente 1,8% de los nuevos casos de cáncer y el 2.6% de las muertes por cáncer para ese año (2, 3, 27, 52 ,63).

Teniendo en cuenta el número de pacientes estudiados en este trabajo, la poca disponibilidad de los estudios epidemiológicos nacionales y considerando los sesgos de valorar sólo los pacientes que fueron llevados a cirugía y aunque se presenta únicamente el análisis retrospectivo de una única institución; éste trabajo puede ser un indicio importante de la epidemiología de los tumores del SNC en la población de régimen subsidiado colombiano.

Se considera que la muestra tiene un tamaño adecuado teniendo en cuenta que fueron 218 pacientes mayores de 18 años seleccionados a quienes se les realizaron intervenciones quirúrgicas en un solo centro hospitalario en un periodo de 5 años, la cual es una cantidad superior a la de la mayoría de estudios existentes en Colombia, incluso aquellos multicéntricos que abarcaron un periodo mayor de tiempo de análisis. Por ejemplo, en el estudio de los resultados de patología de tumores del SNC en todos los laboratorios de Cartagena se describieron 333 pacientes adultos en 5 años (64) así como el estudio de Charter G y cols en la clínica del Bosque en Bogotá (65), en el 2011, en el que se encontraron 201 pacientes adultos con tumores del SNC en un periodo de análisis de 30 años, 6 veces mayor en tiempo al del estudio aquí presentado. También se analizaron en este trabajo 3 veces más pacientes que en el estudio realizado entre 2008 y 2011 en Pereira (66).

La cantidad de pacientes analizados en este estudio es sólo un poco menos de la mitad de los reportados por Anaya-Delgadillo P y cols (67) en México, 592 pacientes operados por tumores del SNC en un periodo de 20 años, 4 veces mayor al tiempo estudiado en este trabajo. Pero también la muestra analizada aquí es mayor a la de dos estudios realizados en dos hospitales infantiles de Bogotá entre 2007 a 2014 (5) y 2006 a 2011 (5) que describieron 56 y 160 pacientes respectivamente, aun cuando en la población pediátrica los tumores del SNC son la segunda patología oncológica de mayor presentación y las neoplasias sólidas más comunes y principal causa de muerte por cáncer (1,6,7). La cantidad de pacientes que fueron operados por tumores del SNC en la USS Occidente Kennedy entre enero de 2013 y diciembre de 2017 corresponden también a sólo un poco menos de la mitad de los pacientes reportados entre 2008 y 2012 por el registro poblacional de Cali (68) estadística que incluyen varias instituciones de la ciudad.

Dentro de las características sociodemográficas evaluadas en el estudio se encontró que la distribución por género fue a favor de pacientes de género femenino, con mayor presentación entre los 40 y los 60 años de edad, tal como se evidencia en los estudios publicados en Cartagena (64) y Bogotá (65) en Colombia y a lo reportado por el Instituto Nacional de Cancerología (69) y al registro poblacional del cáncer de Cali (68); lo cual contrasta con la distribución de la patología por género en la edad pediátrica en donde son más frecuentes las lesiones en niños que en niñas, explicado tal vez porque en Colombia la mayor proporción de la población menor de 25 años corresponden a

personas de sexo masculino (4,5) y también contrario a lo que reportaron en el Hospital San Jorge de Pereira (66) que muestra que el 62% de los pacientes fueron hombres y aunque el periodo de análisis de los datos es de 4 años, similar al presente estudio, la muestra de pacientes fue 3 veces menor.

Así mismo, estos resultados obtenidos se asemejan a aquellos evidenciados en el trabajo de Acevedo Cardoso y cols (70) sobre resultados de la cirugía de tumores cerebrales en 53 pacientes en Cienfuegos (Cuba) y a los de los trabajos de descripciones de tumores del SNC en instituciones de Ciudad de México (67,71) donde también fue más frecuente la patología en las mujeres con una media de edad de 49 años.

Los pacientes con tumores cerebrales pueden presentar signos y síntomas generalizados y / o focales o pueden ser asintomáticos. Los síntomas de gliomas y metástasis de alto grado generalmente progresan durante días o semanas, mientras que los síntomas de gliomas de bajo grado y otros tumores indolentes pueden progresar durante meses o años. La ausencia de síntomas es más común con tumores de bajo grado y lesiones pequeñas sin edema circundante. La cefalea es una de las manifestaciones más comunes de tumores cerebrales y un síntoma de presentación hasta en la mitad de los pacientes. Los dolores de cabeza asociados con los tumores cerebrales suelen ser sordos y constantes, pero ocasionalmente palpitantes. La calidad de la cefalea más común es de tipo tensional en un 40 a 80% de los pacientes, seguida de cefalea con características migrañosas hasta un 10% (24,25). Acorde a lo anterior en este estudio la cefalea fue el síntoma de presentación más común como principal motivo de consulta y también como síntoma asociado. Sin embargo, llama la atención que el síndrome emético, un síntoma reportado como de los más frecuentes en las series de pacientes pediátricos con tumores del SNC (4,5) no se registró como principal motivo de consulta en ninguno de los pacientes evaluados en este estudio.

Según estudios realizados en Latinoamérica (72) el 62,1% de los tumores del SNC, aproximadamente el 89% corresponde a gliomas; el 10% a tumores embrionarios y menos del 1%, como otros (67,70,71,72) lo cual varía un poco de lo reportado en nuestra serie de casos donde los tipos histológicos de tumores primarios más comunes fueron los gliomas y los meningiomas, con menos del 4% de tumores embrionarios, con solo 3 casos de meduloblastoma y ningún caso de teratoma ni meduloepiteliomas. Sin

embargo, la distribución de tipos histológicos encontrados en este estudio sí es consistente con los reportes de Estados Unidos (3,60) y a nivel mundial (2,73). Vale la pena mencionar la ausencia de casos de tumoresependimarios en nuestra población, lo que es concordante con la literatura mundial que los reporta con sólo un 2% de los tumores del SNC a nivel general (1).

En cuanto a la localización topográfica o anatómica de la patología tumoral, es clara la prelación de las lesiones en fosa anterior (siendo la localización más frecuente el lóbulo frontal) y fosa media; lo que se relaciona directamente con los sitios de localización más común, tanto de gliomas (74) de acuerdo a la distribución de las mutaciones de p53 descubiertas (75), así como de meningiomas (76) y de las metástasis (77) siendo en las otras localizaciones más frecuentes los tumores propios de las mismas regiones (sellar: macrodenomas y craneofaringiomas(78); fosa posterior: schwannomas y meningiomas(79)).

Respecto al tipo de cirugías realizadas en USS Occidente de Kennedy, por razones presupuestales y también de disponibilidad se siguen realizando biopsias con marco de estereotaxia las cuales siguen siendo el estándar de oro (33) ya que de acuerdo a la literatura tienen mejor desempeño que las realizadas por vía endoscópica (34) tomando en consideración que se reserva como confirmación diagnóstica para lesiones que se encuentran en sitios de difícil acceso por vías tradicionales (35); aunque no son del todo inocuas, sobre todo aquellas para lesiones en los ganglios basales(36). Las biopsias realizadas en esta institución fueron hechas con equipo de marco tradicional, el cual sigue siendo la elección debido también a su tiempo quirúrgico menor (33), sin embargo es un número reducido de éste tipo de procedimiento ya que estudios en la ciudad (80) reportan casi 8 veces más biopsias por estereotaxia realizadas en solo 2 años. Pero con mucha menos tasa de complicaciones que las reportadas en nuestros casos.

Desde el cambio en la clasificación de tumores cerebrales primarios de la OMS, realizado en 2016, los componentes moleculares y de histopatología son cada vez más relevantes en el diagnóstico y tratamiento de estos tumores. Lo anterior ha permitido un manejo más individualizado, así como la evaluación de la susceptibilidad a terapias adyuvantes como quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, evidenciamos una falencia en la disponibilidad

de estos estudios de inmunohistoquímica ya que no están disponibles en la institución, aunque ahora son un elemento clave en la clasificación de los tumores del SNC. Se debe propender porque se aumente el acceso a la inmunohistoquímica en la valoración inicial de la patología tumoral para todos los pacientes atendidos ya que la expresión o no de ciertas mutaciones genéticas son marcadores importantes de pronóstico, sobrevida y una importante guía para el tratamiento oncológico coadyuvante de las neoplasias.

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

Este trabajo de investigación realizado es suficientemente amplio y se considera que la muestra tiene un tamaño adecuado teniendo en cuenta que fueron 218 pacientes mayores de 18 años seleccionados a quienes se les realizaron intervenciones quirúrgicas en un solo centro hospitalario en un periodo de 5 años, la cual es una cantidad superior a la de la mayoría de estudios existentes en Colombia y se constituye de esta manera en una muestra representativa de tumores del SNC que contribuirá con la comunidad científica y académica de Bogotá y Colombia, presentando un análisis completo de las características demográficas de las lesiones que se atienden en este hospital, la identificación de las variables en el mejoramiento de la calidad de los procedimientos neuroquirúrgicos y el planteamiento de soluciones frente las complicaciones que se presentan en las cirugías de tumores del SNC.

Los resultados del estudio muestran que los tres tipos histológicos en orden de frecuencia que se intervinieron en el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017 en la USS Occidente de Kennedy son en su orden, metástasis, glioblastoma *NOS* y meningiomas y las localizaciones anatómicas más frecuentes se ubican en el frontal, parietal y temporal. El análisis de los tipos histológicos por grupos etarios señala que los tumores gliales tuvieron un pico de presentación entre los 60-69 años, con una distribución similar de ocurrencia en los pacientes entre los 30-40 años y los adenomas de hipófisis que no muestran grandes diferencias en la frecuencia de presentación en estos mismos grupos etarios. Los meningiomas se presentaron principalmente entre los 50-59 años preponderantemente en el género femenino y las metástasis entre los 60-69 años. Los menores de 30 años fueron quienes menos presentaron tumores del SNC y en los pacientes en la novena década de la vida la patología tumoral del SNC fue la más escasa, solo 3 casos en total.

Dentro de las complicaciones secundarias a la intervención quirúrgica las más frecuentes fueron las de tipo neurológico siendo más comunes el déficit sensitivomotor, epilepsia y alteración de conciencia, aclarando que muchas de ellas corresponden a no desaparición o empeoramiento de los síntomas previos a la cirugía pero no siempre como consecuencia del procedimiento quirúrgico. El 80% de los pacientes no presentó complicaciones sistémicas y dentro de los pacientes que las presentaron las más frecuentes fueron trombosis venosa profunda, infección diferente a neuroinfección y desequilibrio hidroelectrolítico. No se presentaron complicaciones de sitio operatorio en el 70% de los pacientes y las más comunes fueron edema cerebral, hidrocefalia, infección del sitio operatorio y hematomas.

Teniendo en cuenta estos hallazgos, se avanzó en la identificación de variables que pudieran estar relacionadas y que pudieran permitir identificar algunos factores que modificaran los resultados y pronósticos de los pacientes estudiados y que permitieran emitir recomendaciones para el mejoramiento de los resultados quirúrgicos del servicio, encontrándose en la población estudiada que de los 173 pacientes que recibieron corticoides durante el perioperatorio, únicamente 6 presentaron infección del sitio operatorio, 5 infecciones de la herida y 1 caso de meningitis; 7 presentaron infección sistémica y 2 sangrado gastrointestinal. Al analizar sí la necesidad y/o realización de duroplastia se relacionaba con el desarrollo de fístula de líquido cefalorraquídeo, infección del sitio operatorio y/o neuroinfección, se encontró que de los 133 pacientes a quienes se les realizó duroplastia, solo 3 pacientes presentaron fístula de líquido cefalorraquídeo, la cual fue contenida, y solamente 9 pacientes complicaciones infecciosas del sitio operatorio, 7 por infecciones en la herida y 2 por casos de meningitis. No se encontró una relación entre el uso de corticoides y la realización de duroplastia con el aumento de complicaciones infecciosas locales ni sistémicas.

Dentro de las características sociodemográficas evaluadas en el estudio se encontró que la distribución por género fue a favor de pacientes de género femenino, con mayor presentación entre los 40 y los 60 años de edad, siendo la distribución de pacientes por género encontrada de 129 mujeres (59,2%) y 89 hombres (40,8%).

Sobre el tratamiento recibido se encontró que de los 218 pacientes, además de la resección quirúrgica, 40 tuvieron terapia coadyuvante, 11 pacientes con quimioterapia o radioterapia exclusivamente y 18 con terapia coadyuvante combinada, quimioterapia y

radioterapia. El resto de los pacientes no tenía evidencia en la historia clínica de haber recibido algún tipo de tratamiento adyuvante, complementario a la cirugía. Los tipos histológicos que más necesitaron de terapia coadyuvante fueron aquellos de grado III y IV de la OMS y las metástasis, siendo el glioblastoma el tumor que más necesitó tratamiento complementario, 14 pacientes, 9 con quimioterapia y radioterapia y sólo 5 con quimioterapia.

Se avanzó en el cálculo de la sobrevida posoperatoria de los pacientes a los 3, 6 y 12 meses posterior a la cirugía y aunque los resultados arrojan que solamente 11 (5%) pacientes fallecieron en el primer mes POP, de éstos sólo 5 (2%) lo hicieron en la primera semana POP, empero fue difícil establecer las tasas reales de mortalidad y sobrevida por el tipo de estudio y porque algunos pacientes se perdieron en el seguimiento después de los 3 y los 6 meses del posoperatorio. Con los datos encontrados se estima que el 72% (158) de los pacientes sobrevivían a los 3 meses POP, el 51% (111) sobrevivían a los 6 meses POP y 45% (97) sobrevivieron durante todo el primer año posoperatorio.

La mayoría de resultados del presente estudio se encuentran en concordancia a lo reportado en la literatura mundial sobre la epidemiología de los tumores del SNC, sin embargo es necesario realizar una evaluación de datos que puedan obtenerse en otras instituciones de salud de nuestro país y compararlos con los del presente estudio para poder establecer datos epidemiológicos concretos de utilidad clínica. A pesar de que el estudio se realizó en un periodo significativo para la recolección de una muestra importante de pacientes, se considera que se requieren más estudios que permitan obtener asociaciones y datos para ampliar el conocimiento al respecto.

Para adelantar este trabajo se revisaron las historias clínicas de los pacientes llevados a cirugía para resección o biopsia de tumores del SNC para identificar las variables del estudio y se revisó igualmente la base de datos electrónica del servicio de Patología de la USS Occidente de Kennedy.

Se elaboró una ficha de recolección de datos para registrar manualmente los datos relevantes del estudio a medida que se revisaron las historias clínicas y se diseñó en programa *microsoft Excel* una base de datos específica para las cirugías de tumores

cerebrales incluyendo las variables que se analizaron en el estudio, la cual se entrega como Anexo 2 y en medio magnético al jefe del Servicio.

6.2 Recomendaciones

En próximos estudios se podría incluir como variables los factores de riesgo que se han identificado en estudios internacionales como la exposición a radiación ionizante y la historia familiar de síndromes hereditarios relacionados con mayor frecuencia de tumores del SNC como Von Hippel Lindau, esclerosis tuberosa, Neurofibromatosis, Li Fraumeni, entre otros (1).

También en próximos estudios se propone analizar el tiempo desde inicio de los síntomas hasta la consulta en la que se hace el diagnóstico y el tiempo entre los síntomas y el inicio del tratamiento, ya que en algunos estudios se ha observado que estos tiempos mantienen promedios largos relacionados con la evolución de la enfermedad y el momento de consultar para hacer el diagnóstico, variables que se relacionan con el retraso entre el inicio de la clínica y el diagnóstico, en el cual el personal de salud y el sistema de salud están directamente implicados; variables importantes para determinar indicadores de oportunidad en la sospecha del diagnóstico, confirmación del mismo y en el inicio del tratamiento de la patología tumoral (81). Así mismo, esos tiempos se pueden ver afectados por el tipo de población atendida y sus variables sociodemográficas, en un país con abundante población rural que trae consigo problemas en la accesibilidad al sistema de salud, destacando que sería un punto importante para evaluar como factor pronóstico en una investigación posterior (82).

Para todo lo anterior es necesaria una mejora significativa en el registro de las historias clínicas y la sistematización de las mismas en los hospitales, de tal manera que permitan un acceso fácil a la información, siendo importante crear una mejor versión de los instrumentos de recolección de datos que permita unificar aún más la descripción de los procedimientos, las patologías y las características sociodemográficas de la población que se atiende y que permita mejorar el seguimiento de los pacientes, lo cual redundará en mejoras continuas para el manejo de nuestros pacientes y la formación neuroquirúrgica como describieron Boström (83) y Heipel (84) en estudios sobre la importancia de la recolección y análisis de datos en servicios de neurocirugía para minimizar riesgos y posibles errores.

Finalmente es importante recalcar que tenemos la oportunidad de realizar estudios multicéntricos aprovechando los centros de rotación del programa y realizar una mejor aproximación de la epidemiología de las patologías neuroquirúrgicas en la ciudad y el país.

7. Bibliografía

- (1) McNeill KA. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin.* 2016; 34(4):981-98.
- (2) Patel AP, Fisher JL, Nichols E, Abd-Allah F, Abdela J, Abdelalim A, Abraha HN, Agius D, Alandab F, Alam T, et al. Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(4):376–93
- (3) Ostrom Q, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan J. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncology.* 2018 ;20 (suppl_4):iv1-iv86.
- (4) Harris Mercado G, Jaramillo Barberi L. Características clinicopatológicas de los tumores primarios de sistema nervioso central en la población pediátrica de la fundación hospital infantil de la misericordia entre enero de 2006 y diciembre de 2011 [Internet]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, departamento de Patología; 2014 [cited 2 March 2013]. Available from: <http://bdigital.unal.edu.co/12803/1/598982.2014.pdf>
- (5) Carrasco De Los Ríos, M. (2016). *Caracterización clínica de pacientes pediátricos con tumores cerebrales primarios en un hospital de Bogotá entre 2007-2014* [Ebook] (pp. 12-59, 65-71). Bogotá D.C.- Colombia: Universidad Del Rosario, Facultad de Medicina. Recuperado a partir de <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/12736>
- (6) Most common causes of cancer deaths in boys and men in the United Kingdom, by age, 2010 to 2012. From Cancer Research UK. Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/mortality/age>. Accessed August 1, 2015.)
- (7) Most common causes of cancer deaths in girls and women in the United Kingdom, by age, 2010 to 2012. (From Cancer Research UK. Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/mortality/age>. Accessed August 1, 2015.)
- (8) Calvache C, Bastos V, Gutierrez O. [Internet]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía; 2015 [cited 8 March 2016]. Available from: <http://bdigital.unal.edu.co/46617/>
- (9) Youmans neurological surgery, sixth edition. Elsevier, Phyladelphia 2011.
- (10) Kleihues P, Cavenee WK, eds.: Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2000
- (11) Behin A, Hoang-Xuan K, Carpentier AF, Delattre JY. Primary brain tumours in adults. *Lancet* 2003; 25; 361:323-331.
- (12) Brain and spinal cord. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 593-7.

- (13) Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al.: The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 114 (2): 97-109, 2007
- (14) Louis, D., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W., Ohgaki, H., Wiestler, O., Kleihues, P. and Ellison, D. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, 131 (6)803-820.
- (15) Louis DN. Molecular pathology of malignant gliomas. *Annu Rev Pathol* 2006; 1:97.
- (16) Reyes GA: Gliomas in adults: diagnostic and therapeutical approach. *Acta Neurol Colomb* 2008;25:34-41
- (17) Gutin PH, Posner JB. Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas--past, present, and future. *Neurosurgery* 2000; 47:1.
- (18) Ma Y-H, Mentlein R, Knerlich F, Kruse M-L, Mehdorn H, Held- Feindt J. Expression of stem cell markers in human astrocytomas of different WHO grades. *J Neurooncol* 2008; 86:31-45
- (19) Adesina AM, Tihan T, Fuller CE, et al, eds. *Atlas of Pediatric Brain Tumors*. New York: Springer; 2009.
- (20) Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of the central nervous system. In: *AFIP Atlas of Tumor Pathology*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2007.
- (21) Maldonado ICM, Contreras LL, García AN, Quintana OB, Rodríguez JA. Clasificación morfológica de meningiomas en una casuística del Hospital Universitario Dr. José E González. *Patología (Mex)*.2011;49(3):188-95.
- (22) Lopes, M.. (2017). The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. *Acta Neuropathologica*. 134. 1-15. 10.1007/s00401-017-1769-8.
- (23) Stocker, J. Thomas; Dehner, Louis P., *Pediatric Pathology*, 2nd Edition, 2002 Lippincott Williams & Wilkins.
- (24) Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology* 1993; 43:1678.
- (25) Valentinis L, Tuniz F, Valent F, et al. Headache attributed to intracranial tumours: a prospective cohort study. *Cephalalgia* 2010; 30:389.
- (26) International Agency for Research of Cancer, World Health Organization, GLOBOCAN; Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2012.
- (27) (GLOBOCAN 1) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
- (28) Lai PH, Hsu SS, Ding SW, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging in intracranial cystic mass lesions. *Surg Neurol* 2007; 68 Suppl 1:S25

- (29) Pope WB, Prins RM, Albert Thomas M, et al. Non-invasive detection of 2-hydroxyglutarate and other metabolites in IDH1 mutant glioma patients using magnetic resonance spectroscopy. *J Neurooncol* 2012; 107:197.
- (30) de la Fuente MI, Young RJ, Rubel J, et al. Integration of 2-hydroxyglutarate-proton magnetic resonance spectroscopy into clinical practice for disease monitoring in isocitrate dehydrogenase-mutant glioma. *Neuro Oncol* 2016; 18:283.
- (31) Choi C, Raisanen JM, Ganji SK, et al. Prospective Longitudinal Analysis of 2-Hydroxyglutarate Magnetic Resonance Spectroscopy Identifies Broad Clinical Utility for the Management of Patients with IDH-Mutant Glioma. *J Clin Oncol* 2016; 34:4030.
- (32) Choi C, Raisanen JM, Ganji SK, et al. Prospective Longitudinal Analysis of 2-Hydroxyglutarate Magnetic Resonance Spectroscopy Identifies Broad Clinical Utility for the Management of Patients with IDH-Mutant Glioma. *J Clin Oncol* 2016; 34:4030.
- (33) Nishihara M. Morbidity of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Kobe J Med Sci.* 201;56(4):E148-53
- (34) Balossier A. Endoscopic versus stereotactic procedure for pineal tumour biopsies: Comparative review of the literature and learning from a 25-year experience. *Neurochirurgie.* 2014. Epub ahead of print.
- (35) Kim JE. Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment. *Acta Neurochirur (Wien).* 2003;145(7):547-54
- (36) Smith J. Frame-based stereotactic biopsy remains an important diagnostic tool with distinct advantages over frameless stereotactic biopsy. *J Neurooncol.* 2005;73:173-179.
- (37) Jackson RJ, Fuller GN, Abi-Said D, et al. Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas. *Neuro Oncol* 2001; 3:193.
- (38) Dabbs David. *Diagnostic immunohistochemistry*, 2010 Elsevier.
- (39) Rekhtman Natasha, Bishop Justin. *Quick Reference Handbook for surgical pathologists*, Springer 2011.
- (40) Fruhwald MC, Rutkowski S. Tumors of the central nervous system in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(22):390-7.
- (41) Wilne SH, Dineen RA, Dommert RM, Chu TP, Walker DA. Identifying brain tumours in children and young adults. *Bmj.* 2013;347(4):5844.
- (42) Melo J, Alcalá M, Penagos P et al. Protocolos de manejo del paciente con Cáncer-Astrocitoma Anaplasico/Oligodendroglioma Anaplasico/Glioblastoma Multiforme. Instituto Nacional de Cancerología, República de Colombia (2009-2011).
- (43) Stupp R, Brada M, Van den Bent M.J et al. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* (2014) 25 (suppl_3): iii93-iii101
- (44) Weller M, Van den Bent M, Hopkins K et al. EANO Guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. *Lancet Oncol* (2014) 15:e395-403
- (45) Kalifa C, Grill J. The therapy of infantile malignant brain tumors: current status? *J Neurooncol.* 2005;75(3):279-85.

- (46) Tratamiento del Glioma Cerebral de Alto grado en el adulto. Guía de Práctica Clínica. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, Gobierno Federal de México. 2013
- (47) Neervoort FW, Van Ouwerkerk WJ, Folkersma H, Kaspers GJ, Vandertop WP. Surgical morbidity and mortality of pediatric brain tumors: a single center audit. *Childs Nerv Syst*. 2010;26(11):1583-92.
- (48) Levy AS. Brain tumors in children: evaluation and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2005;35(6):230-45
- (49) Fleming AJ, Chi SN. Brain tumors in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2012;42(4):80-103
- (50) M Lehecka, A Laakso, J van Popta, J Hernesniemi. *Microneurocirugía de Helsinki: Principios y trucos del Profesor Juha Hernesniemi*. 2013.
- (51) Bouffet E. Common brain tumours in children: diagnosis and treatment. *Paediatr Drugs*. 2000;2(1):57-66.
- (52) International Agency for Research of Cancer, World Health Organization, GLOBOCAN; Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2012
- (53) Greenwald ED, Greenwald ES (1983). *Cancer Epidemiology*. Medical Examination Publishing Co. INC, NY.
- (54) Baldwin RT, Preston-Martin S (2004). Epidemiology of brain tumors in childhood-a review. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 199, 118-31.
- (55) Duvin FG, McCarthy B, Jukich P (1999). The descriptive epidemiology of brain tumors. *Neuroimaging Clin N AM*, 9, 581-94.
- (56) Mehrazin M, Rahmat H, Yavari P. Epidemiology of Primary Intracranial Tumors in Iran, 1978-2003. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2006, Vol
- (57) Kaiser J (1999). No meeting of minds on childhood cancer. *Science*, 286, 1832-1834. FINAL.pdf3. Meneses CA, Penagos P, Zubieta C, De los Reyes CA, Marti A
- (58) American Brain Tumor Association, Facts & Statistics; 2011. Disponible en: <http://www.abta.org/sitefiles/pdflibrary/ABTA - FactsandStatistics2011->
- (59) Lopez J. *Neurocirugía Radioguiada en tumores cerebrales de alto grado. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (Tesis Doctoral)*. Colombia: Universidad del Rosario; 201.
- (60) Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2005-2009. Disponible en: <http://www.cbtrus.org/2011-NPCR-SEER/WEB-0407-Report-3-3-2011.pdf>.
- (61) Anuario Estadístico 2010, Instituto Nacional de Cancerología; 2009. ISSN: 1909-8995.
- (62) Alvaran L, Gomez LA, Aguirre DC, Ortiz LD. Caracterización neuropsicológica de pacientes con glioma tratados en el instituto de cancerología de Medellín. *Acta Neurol Colomb* 2008;24(1):13-23.

- (63) (jav)Gómez-Vega JC, Ocampo Navia MI, Feo Lee O. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. Univ. Med. 2019;60(1). doi: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-1.cere>
- (64) Ramos-Clason E, Tuñon-Pitalua M, Rivas-Muñoz F, Veloza-Cabrera L. Tumores primarios del sistema nervioso central en Cartagena, 2001- 2006. Rev salud pública
- (65) (22) Chater CG, Aristizabal G, Aristizabal J, Roa CL, Alvarado H. Características demográficas y patológicas de los tumores del sistema nervioso central estudiados en la clínica El Bosque; Acta Neurol Colomb 2011;27(2):106-113.
- (66)Páez-Rodríguez A,Burbano-Erazo N, Merchancano M,Delgado C, Erazo-Bravo N, Muñoz-Bolaños A. Caracterización de los tumores cerebrales en un Hospital Universitario de Pereira, Colombia: un estudio retrospectivo. Revista médica Risaralda [Internet]. 2013 July [cited 2019 Nov 07]; 19(2):120-125. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672013000200004&lng=en.
- (67) Anaya-Delgadillo, G., de Juambelz-Cisneros, P., Fernández-Alvarado, B., Pazos-Gómez, F., Velasco-Torre, A., & Revuelta-Gutiérrez, R. (2016). Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. *Cirugía Y Cirujanos*, 84(6), 447-453. doi: 10.1016/j.circir.2016.01.004
- (68) Bravo L, García L, Collazos P, Carrascal E, Ramirez O, Collazos T et al. Reliable information for cancer control in Cali, Colombia. Colombia Médica. 2018;49(1):23-34.
- (69)Pardo, C. Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia 2007-2011. Vol. 1. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2015
- (70)Acevedo Cardoso Jorge, Sánchez Sánchez Samuel, Suárez Guerrero Yoniel, García Alfonso de Armas Tamara, Gómez Menéndez Wendy. Resultado de la cirugía a pacientes con tumor cerebral en Cienfuegos. Rev. Finlay [Internet]. 2017 Sep [citado 2019 Nov 07]; 7(3): 168-178. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000300003&lng=es
- (71) Aguirre-Cruz L, Rangel-López E, de la Cruz-Aguilera D, Rodríguez-Pérez C, Ruano L, Velásquez-Pérez L et al. Historical distribution of central nervous system tumors in the Mexican National Institute of Neurology and Neurosurgery. Salud Pública de México. 2016;58(2):171-178.
- (72) Bray F, Piñeros M. Cancer patterns, trends and projections in Latin America and the Caribbean: A global context. Salud Publica Mex. 2016;58(2):104-17
- (73) Leece R, Xu J, Ostrom Q, Chen Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan J. Global incidence of malignant brain and other central nervous system tumors by histology, 2003–2007. Neuro-Oncology. 2017;19(11):1553-1564.
- (74) Pytel P. Tumors of the Nervous System. Arch Pathol Med Lab. 2009;133:1062-77
- (75) Zhang T. Anatomical localization of p53 mutated tumors: A radiographic study of human glioblastomas. J Neurol Sci. 2014;346(1-2):94-8
- (76)DeAngelis L. Brain Tumors. N Engl J Med. 2001;344(2):114-123
- (77) Maclean J. Multi-disciplinary management for patients with oligometastases to the brain: results of a 5-year cohort study. Radiat Oncol. 2013;8:156
- (78)Jagannathan J. Benign brain tumors: sellar/parasellar tumors. Neurol Clin. 2007;25(4):1231-49

(79)Legnani FG. Craniotomy vs. craniectomy for posterior fossa tumors: a prospective study to evaluate complications after surgery. *Acta Neurochirur (Wien)*. 2013;155(12):2281-6.

(80) Zorro, Óscar, Ordóñez Rubiano, Édgar, Camacho, Jorge, Tschampel Garvin, A., Burgos, R., Acevedo, J., Berbeo, M., Feo, Óscar, & Díaz, R. (2012). Procedimientos neuroquirúrgicos cerebrales guiados por estereotaxia realizados en el Hospital Universitario de San Ignacio (HUSI): evolución a corto y mediano plazo. *Universitas Medica*, 54(1), 39-52. Recuperado a partir de <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/16178>

(81)INC Instituto Nacional de salud (sede Web). Bogotá: Instituto Nacional de salud; 2014 Protocolos. Disponible en: www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/protocolos.aspx.

(82) Suarez A, Castellanos M, Simbaqueba A, Gamboa O. Aspectos clínicos y demora para el diagnóstico en niños con tumores del sistema nervioso central en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. *Rev Colomb cancerol*. 2011; 15(3):127-34.

(83)Boström J. Prospective collection and analysis of error data in a neurosurgical clinic. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(4):314-9

(84) Heipel D. Surgical site infection surveillance for neurosurgical procedures: A comparison of passive surveillance by surgeons to active surveillance by infection control professionals. *Am J Infect Control*.2007;35(3):200.

A. Anexo: Formato de recolección de datos

Nombre del Paciente: _____
Documento: _____
Identificador de paciente en base de datos: _____
Edad: _____ Sexo: _____
Ingreso a HOK: _____
Motivo de Consulta _____
Síntomas asociados _____
Puntaje de Karnofsky al ingreso: _____
Diagnostico de ingreso: _____
CIE10 _____
Imagen Diagnostica: TAC _____ RM _____
Fecha de cirugía: _____
Resección total? SI _____ NO _____
Complicaciones de la Cx: _____
Reintervención Quirúrgica: SI _____ NO _____
Motivo de Reintervención Quirúrgica _____
Resultado de Patología: _____
Grado OMS _____
Necesidad de Inmunohistoquímica _____
Sobrevivida: 3 meses _____ 6meses _____ 1año _____
Mortalidad _____

B. Anexo: Base de datos para cirugías de tumores SNC

# CO	1. Genero	2. Edad	3. Manifestaciones clínicas			4. Métodos diagnósticos	5. Localización anatómica
1	MUJER	30-39	CEFALEA	EPILEPSIA	NINGUNA	TAC	Frontal
2	MUJER	40-49	EPILEPSIA	CEFALEA	NINGUNA	RM	Temporal
3	HOMBRE	30-39	ALTERACIONES VISUALES	CEFALEA	NINGUNA	RM	Región Selar
4	MUJER	< 18	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	Intraventricular
5	MUJER	40-49	ALTERACIONES VISUALES	CEFALEA	EPILEPSIA	RM	Hipofisis
6	MUJER	50-59	CEFALEA	ALTERACIONES VISUAL	NINGUNA	RM	Hipofisis
7	HOMBRE	60-69	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	Parietal
8	MUJER	70-79	ALTERACIONES DE LA MARCHA	DOLOR ESPINAL	DEFICIT MOTOR	RM	Columna Lumbar
9	MUJER	40-49	CEFALEA	ALTERACIONES VISUAL	CEFALEA	RM	Hipofisis

6. lateralidad		7. Complicaciones				8. Tipo Histológico	9. Grado OMS	10. Karnofsky P
Unilateral Izquierdo	Unico	EPILEPSIA	NINGUNA	FISTULA CONTENIDA DE	NINGUNA	ASTROCITOMA DI	II	>50
Unilateral Izquierdo	Unico	EPILEPSIA	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	OLIGODENDROGL	II	>50
Línea Media	Unico	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	DESEQUILIBRIO HIDROE	ADENOMA DE CÉL	I	>50
Línea Media	Unico	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	NO REGISTRADO	No reportado	NO REGISTRADO
Línea Media	Unico	TRASTORNOS VISUALES	NINGUNA	NINGUNA	DESEQUILIBRIO HIDROE	MENINGIOMA	I	>50
Línea Media	Unico	NINGUNA	NINGUNA	MENINGITIS	NINGUNA	ADENOMA DE CÉL	I	>50
Unilateral Derecho	Unico	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	No reportado	>50
Línea Media	Unico	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	NO REGISTRADO	No reportado	>50
Línea Media	Unico	NINGUNA	NINGUNA	FISTULA ABIERTA DE LIC	NINGUNA	ADENOMA DE CÉL	II	>50

11. Terapia Coadyuvant	12 Fecha de Cx	13 TIPO DE CIRUGIA	14. DUROPLASTIA	15 Sobrevida 3m	16.USO DE CORTICOIDE	17. INMUNOHISTOQUÍMICA
Ninguna	10-ene-13	Resección Total	NO NECESIDAD D	SI	SI	NO
Ninguna	17-01-2013	Resección Total	DUROPLASTIA AU	SI	NO	NO
NO REGISTRADO	20-ene-13	NO REGISTRADO	NO REPORTADO	NO REPORTADO	NO REPORTADO	NO REGISTRADO
Ninguna	13-feb-13	Resección Total	NO NECESIDAD D	SI	NO	NO
Ninguna	20/02/2013	Resección Total	DUROPLASTIA HE	SI	NO	SI
NO REGISTRADO	08-mar-13	Resección Total	NO REPORTADO	NO REPORTADO	NO REPORTADO	NO REGISTRADO
NO REGISTRADO	12-mar-13	Resección Total	NO NECESIDAD D	NO REPORTADO	NO REPORTADO	NO
Ninguna	07-mar-13	Resección Total	NO NECESIDAD D	SI	SI	SI
NO REGISTRADO	03/09/2013	NO REGISTRADO	NO REPORTADO	NO REPORTADO	NO REPORTADO	NO REGISTRADO

18.REINTERVENCIÓN QX	19.MOTIVO REINTERVEN	20. SOBREVIDA A 6M	MORTALIDAD
NO	NINGUNA	SI	NO MORTALIDAD EN 1 AÑO POP
NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REPORTADO	SIN DATOS
NO	NINGUNA	SI	NO MORTALIDAD EN 1 AÑO POP
NO	NINGUNA	SI	NO MORTALIDAD EN 1 AÑO POP
NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REPORTADO	SIN DATOS
NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REPORTADO	SIN DATOS
SI	RECIDIVA TUMORAL	SI	NO MORTALIDAD EN 1 AÑO POP
NO REGISTRADO	NO REGISTRADO	NO REPORTADO	SIN DATOS