

Curso Corto “Clasificación de la OMS de los tumores del sistema nervioso central”

Tumores astrocitarios y tumores neuroepiteliales de origen incierto

Dr. Miguel Angel Idoate Gastearena.

Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

COMENTARIOS GENERALES

La clasificación de la OMS de los tumores cerebrales es el fruto del acuerdo del Grupo de Trabajo de Expertos en Tumores del Sistema Nervioso y su objetivo es establecer qué neoplasias tienen una entidad propia, definir sus rasgos clinicopatológicos y moleculares y gradar su agresividad biológica. En el libro de la OMS¹ se recogen los tumores astrocitarios en forma de ocho entidades nosológicas, que suponen en conjunto los tumores primarios más frecuentes del cerebro. A esto se añaden tres entidades agrupadas con el título de tumores neuroepiteliales de origen incierto, aunque de probable origen astrogial, por lo que se incluyen en la presente discusión.

En general, los tumores astrocitarios afectan especialmente a adultos, son supratentoriales y de comportamiento maligno. Los tumores astrocitarios pediátricos son con más frecuencia infratentoriales y corresponden a astrocitomas fibrilares y pilocíticos, xantoastrocitomas, astroblastomas y astrocitoma subependimario de células gigantes. Los tumores astrocitarios comparten rasgos tales como el carácter invasivo, la tendencia a la malignización y ciertas propiedades inmunofenotípicas entre las que se cuentan la positividad para la proteína glial fibrilar ácida (GFAP), vimentina, proteína S-100 y alfaetacristalina.

A todos los tumores astrocitarios, excepto el astroblastoma, se les ha asignado un grado tumoral que los sitúa dentro de un espectro de agresividad biológica (Tabla 1). La gradación tumoral tiene una estrecha correlación con la capacidad de proliferación (Tabla 2) y va desde el astrocitoma pilocítico benigno, con escasa actividad proliferativa, hasta el glioblastoma. Para la evaluación de la capacidad proliferativa es muy útil el estudio inmunohistoquímico para el antígeno Ki-67. En casos difíciles de adjudicación del grado tumoral, la valoración de la actividad proliferativa puede ser clave. También hay que considerar que dentro de un mismo grupo tumoral existe un amplio rango de capacidad de división. Se debe tener cuidado en no gradar un tumor astrocitario exclusivamente por la atipia nuclear, ya que existen tumores con marcado pleomorfismo que son de bajo grado, como el astrocitoma pilocítico, xantoastrocitoma pleomorfo y astrocitoma subependimario de células gigantes. La aparición de necrosis tumoral espontánea es un dato muy relevante que indica que se trata probablemente de un tumor maligno (grado IV), como ocurre con el glioblastoma y las variantes anaplásicas del astrocitoma pilocítico y xantoastrocitoma pleomorfo.

Otro aspecto relevante es la proliferación vascular. En general, este parámetro se correlaciona mal con el grado tumoral, ya que si bien mantiene una estrecha asociación en el caso de los astrocitomas, no se aplica a los otros tipos tumorales. El estroma mucinoso aparece, de forma típica, en los astrocitomas pilocítico y protoplasmático y en el glioma cordoide del III ventrículo, y se traduce en una marcada hiperseñal en la resonancia magnética (RM).

CARACTERISTICAS ESPECIALES

A continuación se comentan brevemente los aspectos más relevantes de los diferentes tipos tumorales astrocitarios. El pronóstico de cada tipo neoplásico se refleja en el grado tumoral asignado.

1. *Astrocitoma difuso fibrilar*. Es una tumoración glial bien diferenciada compuesta de una baja densidad de astrocitos neoplásicos fibrilares, con núcleos irregulares e hiper cromáticos. Se acepta que puede existir un componente focal gemistocítico acompañante. Ocasionalmente muestran fibras de Rosenthal. Afecta especialmente a jóvenes y es de localización preferentemente hemisférica, con tendencia a desarrollar quistes. Puede observarse alguna figura mitótica aislada, pero no debe existir proliferación vascular, atipia nuclear o necrosis. En ocasiones presentan ciertos rasgos oligodendrogiales, lo que no debe llevar al diagnóstico erróneo de oligodendroglioma. Pueden tener un componente de células granulares PAS positivas de aspecto macrofágico (*astrocitoma fibrilar de células granulares*), que no debe ser interpretarse como un astrocitoma pilocítico. Es importante diferenciar este tumor del astrocitoma anaplásico, para lo que, además de los rasgos fenotípicos, la valoración de la capacidad proliferativa puede ser de gran ayuda. En los casos de escasa celularidad debe plantearse diagnóstico diferencial con gliosis reactiva o incluso una enfermedad desmielinizante.

2. *Astrocitoma protoplasmático*. Es un astrocitoma de baja celularidad, de aspecto quístico, compuesto por astrocitos sin expansiones sobre una matriz mucoide. La actividad mitótica es escasa. Puede existir proliferación microvascular.

3. *Astrocitoma gemistocítico*. Se define como un astrocitoma con un componente difuso de al menos un 20% de gemistocitos, que ocupa un lugar intermedio entre el astrocitoma difuso y el glioblastoma. Los gemistocitos son células gliales neoplásicas de citoplasma amplio y eosinófilo debido a la gran densidad de filamentos intermedios de GFAP. Este tipo tumoral tiene especial proclividad a malignizar.

4. *Astrocitoma anaplásico*. Se trata de un tumor astrocitario que muestra una marcada densidad celular, moderada proliferación vascular (pero sin formar estructuras microvasculares) y ausencia de necrosis. Pueden tener un marcado componente vascular.

5. *Glioblastoma multiforme*. Este tumor astrocitario representa el mayor grado de malignidad desde el punto de vista morfológico. Se caracteriza por el desarrollo de un importante edema peritumoral. Macroscópicamente, se caracteriza por su amplio tamaño, el desarrollo de necrosis, la aparición de amplias áreas de sangrado que puede simular una hemorragia cerebral y la tendencia a la quistificación. Son generalmente unifocales, salvo los que surgen en el contexto de síndromes neoplásicos hereditarios. Pueden ser de localización cerebral, que es lo más frecuente, o de médula espinal. Pueden estar ubicados profundamente en el tejido nervioso o ser subcorticales. En general, muestran un marcado crecimiento infiltrativo, pero no invaden el sistema ventricular, las leptomeninges o los vasos sanguíneos. Solamente un 10% de los glioblastomas muestran diseminación a LCR.

Microscópicamente, el tumor está compuesto por una marcada densidad de astrocitos pobremente diferenciados, pleomorfos, con atipia nuclear, marcada proliferación vascular y desarrollo de necrosis. Pueden adoptar fenotipos muy diversos: fusiformes,

de célula pequeña, células estrelladas o escamosas. Las células tumorales muestran tendencia a acumularse en la zona subpial, periependimaria, perivascular y perineuronal. El diagnóstico diferencial más común es con la metástasis cerebral y, si es de células pequeñas, con el linfoma.

Se distinguen dos subtipos de glioblastoma: el glioblastoma primario, que se manifiesta tras una breve historia clínica y que surge como tal grado IV, y el glioblastoma secundario, que es aquel que procede de grados más bajos. Los glioblastomas pediátricos merecen mención especial ya que, aunque son morfológicamente indistinguibles de los del adulto, tienen un perfil molecular más afín con el del glioblastoma secundario.

6. *Glioblastoma de células gigantes*. Es un glioblastoma que se manifiesta tras una breve historia clínica, compuesto por numerosas células tumorales multinucleadas, pleomorfas, acompañadas de una marcada fibrosis reticulínica. Es un tumor bien delimitado, duro, subcortical, que afecta preferentemente al lóbulo temporal. Este tumor ocupa una posición híbrida entre el primario y el secundario desde el punto de vista molecular.

7. *Gliosarcoma*. Se trata de un glioblastoma que está constituido por un patrón celular bifásico en el que se mezclan áreas de células gliales, generalmente astrogliales (astrogliosarcoma), y áreas de aspecto sarcomatoide con abundante fibrosis reticulínica. La proporción de ambos componentes es variable, pudiendo existir tumores de marcado predominio sarcomatoso. Estas áreas sarcomatosas pueden adoptar fenotipos muy diversos, del tipo de fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, e incluso aparición de elementos heterólogos. Puede existir incluso diferenciación escamosa.

8. *Astrocitoma pilocítico*. Se trata de un tumor astrocitario circunscrito, quístico, de localización preferente en el nervio óptico, tálamo, ganglios basales, hipotálamo, cerebelo y troncoencéfalo. Afecta especialmente a niños y jóvenes, y se asocia estrechamente con la neurofibromatosis tipo 1. El tumor puede mostrar invasión meníngea, pero no por ello deja de ser benigno. Microscópicamente, el tumor es heterogéneo y está compuesto por células gliales bipolares acompañadas de fibras de Rosenthal y células multipolares, que muestran cuerpos granulares eosinófilos y cúmulos de siderófagos, todo ello sobre una matriz mucínosa. En ocasiones presentan rasgos oligodendrogliales. Pueden mostrar ocasionales mitosis, atipia nuclear y proliferación microvascular, lo que puede hacer pensar erróneamente en que se trata de un glioblastoma. Puede desarrollar pseudorrosetas, lo que no debe ser malinterpretado como un ependimoma. Pueden adquirir un marcado pleomorfismo, lo que junto con la proliferación vascular no debe ser confundido con la variante anaplásica. Si los rasgos de atipia son muy marcados y existe necrosis se trata de *la variante maligna* de esta neoplasia (*astrocitoma pilocítico maligno*).

9. *Xantoastrocitoma pleomorfo*. Son tumores superficiales, que pueden infiltrar meninges, localizados especialmente en el lóbulo temporal, quísticos y compuestos por células gliales xantomatosas y pleomorfas, acompañadas de fibrosis reticulínica e infiltración inflamatoria (figura). El pronóstico es bueno, aunque la resección sea incompleta, con tendencia a recidivar a largo plazo. Se postula que esta neoplasia pueda surgir de astrocitos subpiales, quizás en el contexto de alguna malformación o displasia cortical. Existe una variante maligna caracterizada por necrosis, pérdida de la trama reticulínica y aparición de un componente de células pequeñas.

10. *Glioma cordoide del III ventrículo*. Aparece generalmente en adultos. Se trata de un tumor glial bien delimitado que forma cordones y agregados celulares de aspecto epitelioides o cordoide, de citoplasma eosinófilo con estroma mucinoso y acompañado de un infiltrado linfoplasmocitario. Las mitosis son ocasionales. Pueden observarse ocasionales fibras de Rosenthal.

11. *Gliomatosis cerebri*. Es un tumor glial de crecimiento hemisférico masivo que afecta por lo menos a dos lóbulos cerebrales y que se extiende supra e infratentorialmente, que puede ser de origen astrocitario (lo más frecuente) u oligodendroglioma. Este tipo tumoral está compuesto por una población de células fusiformes, de disposición ordenada y núcleo homogéneo. La actividad mitótica es variable, pero en general baja. En ocasiones puede desarrollarse en el seno de la tumoración una masa circunscrita con mayor grado histológico.

12. *Astroblastoma*. Es un tumor astrocitario bien delimitado y homogéneo, caracterizado por el desarrollo de pseudorosetas perivasculares de células de aspecto astrocitario provistas de unas expansiones cortas y gruesas. Para el diagnóstico de este tipo lesional es fundamental excluir el que se trate de pseudorosetas en el contexto de un astrocitoma convencional o de un ependimoma. A diferencia del ependimoma, los procesos celulares son más gruesos y cortos.

13. *Astrocitoma de células gigantes subependimario*. Se trata de un tumor de posible origen glioneural que surge habitualmente en el contexto de la esclerosis tuberosa, en la pared del ventrículo lateral, circunscrito, calcificado, compuesto por astrocitos de citoplasma amplio, pleomorfos, que forman pseudoempalizadas. Se pueden observar ocasionales figuras mitóticas. No se aprecia necrosis.

BIBLIOGRAFIA

Burger PC, Achuthanur BW. Tumors of the central nervous system. Atlas of Tumor Pathology. Armed Institute of Pathology. Washington 1994.

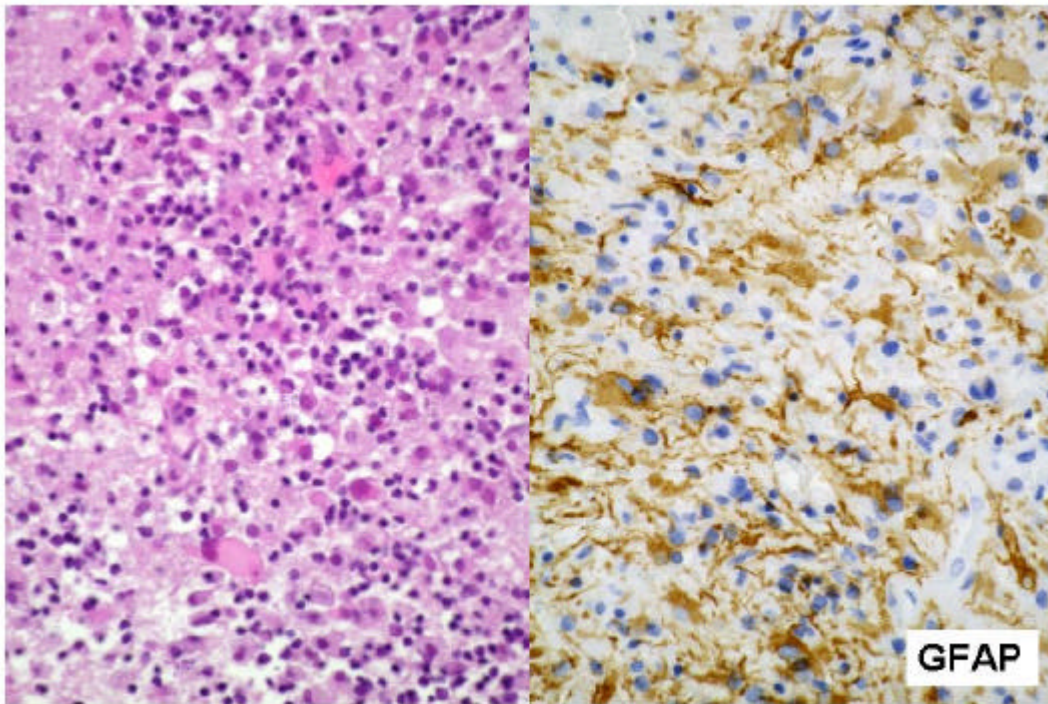
Kleihues P, Cavenee WK. Pathology & Genetics. Tumours of the Nervous System. WHO Classification of Tumours. IARC Press. Lyon 2000.

Tabla 1. Clasificación de los tumores astrocitarios y de origen incierto de acuerdo a la gradación de la OMS.

Grado de la OMS				
I	II	III	IV	Sin definir
Astrocitoma pilocítico, benigno	Astrocitoma difuso y sus variantes	Astrocitoma anaplásico	Glioblastoma Glioblastoma de células gigantes Gliosarcoma	Astroblastoma
Astrocitoma de células gigantes subependimario	Xantastrocitoma pleomorfo benigno	Astrocitoma pilocítico maligno		
	Glioma cordoide del III ventrículo	Xantastrocitoma pleomorfo anaplásico		
		Gliomatosis cerebri		

Tabla 2. Correlación entre los hallazgos inmunohistoquímicos y moleculares más relevantes de los tumores astrocitarios y de origen incierto.

Tipo tumoral	IHQ		Citogenético/Molecular
	General	Ki-67	
Astrocitoma fibrilar	GFAP++, VEGF-, prot-S-100+	<4%	Inestabilidad del DNA, TP53
Astrocitoma gemistocítico	GFAP+++,	<4%	Inestabilidad del DNA
Astrocitoma anaplásico	VEGF+	5-10%	
Glioblastoma primario	VEGF+, GFAP variable, prot. S-100 +, citoqueratina +	>15-20%	EGFR, MDM2, CDKN2A, PTEN
Glioblastoma secundario	VEGF+, GFAP variable, prot. s-100 +, citoqueratina +	>15-20%	TP53, DCC, PDGFR,
Glioblastoma de células gigantes	Idem que glioblastoma	>15-20%	TP53, PTEN
Gliosarcoma	Idem que glioblastoma	>15-20%	Similar a primario, pero no EGFR.
Astrocitoma pilocítico	GFAP+,	<4%	TP53, -17q
Xantastrocitoma pleomórfico	GFAP+++,	<1%	TP53
Astrocitoma de células gigantes subependimario	GFAP+, S-100+, neurofilamentos+, beta tubulina clase III, neuropéptidos	<4%	-9q(TSC1), -16p(TSC2)
Astroblastoma	GFAP+, EMA+, CD57+.enolasa+	1-20%	-
Gliomatosis cerebri	GFAP+/-,	5-10%	variable
Glioma cordoide del tercer ventrículo	EMA+	<4%	-



Figura

Tumores oligodendrogiales y mixtos, endimarios y de los plexos coroideos.

Dr. Julio Escalona Zapata.
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Con cierta frecuencia se considera que el especialista de una determinada rama de la Anatomía Patológica es una persona que conoce los libros clásicos sobre el tema y que lee las revistas al uso, por lo que, por así decir, sus conocimientos están al día. Personalmente, creemos que esto no es así. Esta persona podrá ser un erudito, pero no un auténtico especialista. Esto último lo es el que, en lugar de aceptar los patrones clásicos, se plantea dudas acerca de su validez. No de otro modo, los conocimientos van avanzando.

Por ello, conviene que estas reuniones no sean tanto recordatorios o puestas al día, sino que tiendan más a plantear problemas, aunque tengan que limitarse a plantearlos sin aportar soluciones, a veces inexistentes en la actualidad.

TUMORES DE LOS PLEXOS COROIDEOS

En la actualidad, este grupo de tumores está totalmente desglosado como independiente. Los criterios al uso definen dos entidades: el papiloma caracterizado

por estructuras papilares centradas por ejes conjuntivos y revestidos por un epitelio cilíndrico monoseriado y el carcinoma con progresivo predominio de la fase epitelial, sumada a los signos genéricos de malignidad. En nuestra opinión, el mayor éxito de la última clasificación reside en la admisión del papiloma atípico como grupo intermedio. Estos casos, en general benignos, incluyen aquellos tumores con predominio del componente epitelial, pero carentes de atipias.

TUMORES EPENDIMARIOS

La división de los ependimomas en las tres subformas clásicas (tubular, celular y papilar) persiste, a pesar de los intentos de introducir las variantes de células claras (presente ya en la clasificación de 1993) y tancítica (¿recuerdo de Rubinstein?). El ependimoma anaplásico, presente ya en las clasificaciones anteriores, persiste en la última. Sin embargo, esto no siempre ha sido así. En muchas clasificaciones, no necesariamente arcaicas, ambos grupos tumorales han figurado conjuntamente como tumores ependimocoroideos. Las analogías entre ambos grupos se plantearon ya con métodos especiales, iniciándose con los estudios histoembriológicos y siguiendo con la microscopia electrónica, la inmunohistoquímica y los cultivos de tejidos. En general, estos estudios confirman los criterios expuestos en las últimas clasificaciones, de forma que el hallazgo más firme para la diferenciación entre unos y otros es la existencia de una membrana basal bien definida en los tumores coroideos y su falta en los ependimarios. Existe, sin embargo una excepción que contribuye a sembrar las dudas: el ependimoma mixopapilar del filum terminale y de la región pre y post sacra, que posee una membrana basal que separa al epitelio tumoral de los ejes conjuntivos de las papilas.

OLIGODENDROGLIOMA

El diagnóstico del oligodendroglioma es probablemente uno de los más sencillos de toda la Anatomía Patológica. La imagen en huevo frito y su asociación en panal de abejas dejan pocas dudas a resolver. Como consecuencia, las clasificaciones han variado poco a lo largo de los años, de modo que en la actualidad quedan sólo dos puntos en litigio: la problemática de los llamados tumores mixtos u oligoastrocitomas y los criterios de malignidad.

La relación entre oligodendrocitos y astrocitos se ha planteado desde antiguo y creemos que no es éste el lugar para plantear los distintos puntos de vista. Sin embargo, sí pensamos que es positivo considerar algunos trabajos propios acerca del tema. Desde Takei y cols. se sabe que existen oligodendrogliomas de citoplasma opaco y más tarde se estableció que el contenido de dicho citoplasma correspondía a gliofilamentos, así como que el comportamiento in vitro de estos casos respondía al patrón genérico de los oligodendrogliomas. En un estudio de 124 oligodendrogliomas hemos podido demostrar que, por medio de la GFAP, puede establecerse una transformación insensible desde oligodendrocitos, que expresan este marcador sin perder sus características oligodendrogliales, y elementos multipolares con gruesas expansiones de aspecto astrocítico. La conclusión es que, en la mayor parte de los casos, se trata no de tumores mixtos, sino de oligodendrogliomas con metaplasia astrocítica y, consecuentemente, con las mismas características de malignidad.

Por su parte, los criterios de malignidad han sido ampliamente tratados y, aunque algunos autores abogan por una gradación en 3 niveles, la mayoría admite una gradación dividida en dos grupos, admitiendo los grados II y III,

(ni tan benignos como el astrocitoma pilóide, ni tan malignos como el glioblastoma). De los muchos criterios propuestos, parece que los más fiables son: densidad celular, polimorfia versus atipia, necrosis y presencia de células gigantes. Sorprendentemente, hay un acuerdo casi global en la dudosa validez de la tasa mitótica. Obviamente, en este momento hay que considerar el decisivo avance de los estudios de biología molecular, ofreciendo como el mejor marcador del origen oligodendroglial la pérdida de la heterocigosidad en los cromosomas 19q y 1p. Con todo, no debe dejar de señalarse que en todas las casuísticas existen casos etiquetados como glioblastomas, con una supervivencia inesperadamente larga. Estos raros casos, que llegan a sobrevivir varios años, deberán ser estudiados con estas técnicas, toda vez que, en la actualidad, solamente un amplio muestreo, no siempre posible, permitiría encuadrarlos como oligodendrogliomas de extremada agresividad histológica.

BIBLIOGRAFIA

ZÜLCH, K.J. Histological typing of tumors of the central nervous system. International Histological Classification of Tumors (WHO) Ginebra 1979

KLEIHUES, P.; BURGER, P.C. y SCHEITHAUHER, B.W. Histological typing of tumors of the central nervous system. WHO Blue Book, 2nd Edition Springer, Berlín 1993

KLEIHUES, P y CAVENEE, W.K. Pathology & Genetics. Tumours of the Nervous System. IARC Press. Lyon 2000

Tumores neuronales, pineales y embrionarios

Dr. Félix Cruz-Sánchez.

Instituto de Ciencias Neurológicas y Gerontológicas. Universitat Internacional de Catalunya. Barcelona.

Desde las primeras clasificaciones de los tumores del sistema nervioso central, los diferentes autores intentaron relacionar un tipo de tumor con una estirpe celular existente en el tejido nervioso. Así, Virchow y, con posterioridad, Bailey y Cushing denominaron "gliomas" a un grupo de tumores que afectan el parénquima cerebral.

La contribución de las técnicas de tinción utilizando la plata desarrolladas por la escuela española, encabezada por Pío del Río Hortega, permitió reconocer diferentes tipos de tumores concatenados con los diferentes estadios histogenéticos del tubo neural. Estas técnicas permiten reconocer los elementos celulares que integran el tejido nervioso y, en el caso de los tumores, se asemejan a las células neoplásicas que componen un proceso cerebral expansivo. De este modo, las técnicas de plata

pasaban a ser el método diagnóstico definitivo de los tumores cerebrales y marcaron el desarrollo de la neuropatología diagnóstica que ha perdurado hasta hoy.

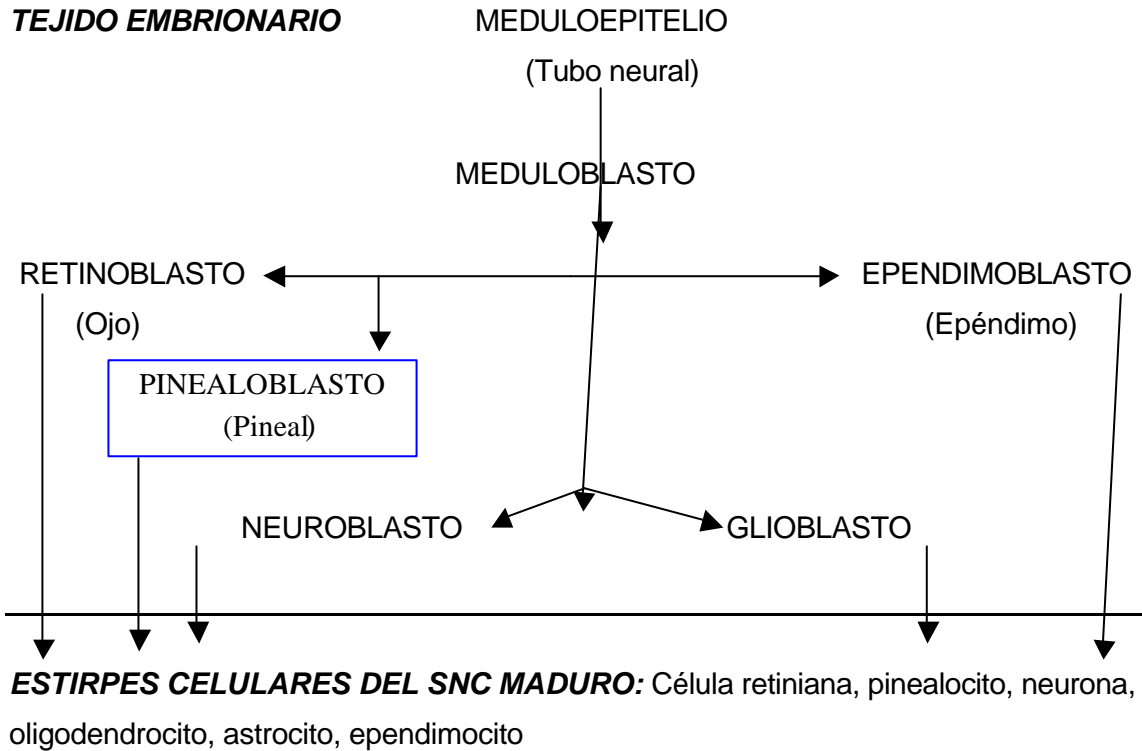
En estos años aparecieron diferentes técnicas que fundamentalmente tenían una misión morfológica, cual era reconocer los componentes celulares de los tumores en relación con su estirpe celular. La microscopia electrónica vendría a comprobar los hallazgos de las tinciones argénticas y, en alguno de los casos, a solucionar algunas incógnitas como, por ejemplo, la existencia de tumores negativos para las técnicas argénticas. Moisés Pollack, en 1968, negó la existencia del meduloblastoma ya que no se teñía con la plata ni en cultivo ni en cortes histológicos. Pollack no sabía que estaba en presencia de una nueva entidad, asociada a una célula que alguien denominó "meduloblasto". Una célula que está presente en todo el sistema nervioso central y es capaz de diferenciarse bipolarmente (glial y/o neuronal). Para algunos esta célula es exclusiva del cerebelo, dando origen al denominado meduloblastoma. Pero qué ocurre con células similares, con la misma potencialidad en otras áreas del encéfalo. El problema es sólo semántico. Si la célula se denomina meduloblasto y está en el cerebelo, existirá el meduloblastoma, obviamente cerebeloso. Pero, qué ocurre si surge un tumor similar en otras áreas encefálicas, con características potenciales bipolares (neuronal y/o glial), a partir de una célula aún sin nombre pero con la misma potencialidad. Lo denominaríamos, como algunos autores, meduloblastoma extracerebral o tumor neuroectodérmico primitivo ("PNET").

El cultivo de tejidos, a finales de los años 30, permitió comprobar la estirpe tumoral, pero puso de manifiesto que el medio de cultivo podría alterar la morfología celular y hasta la propia estirpe, como en el caso de los tumores denominados "embrionarios".

El descubrimiento de Eng y Bignami, en 1979, que permitió reconocer mediante la inmunohistoquímica la presencia de una proteína propia de las células gliales (proteína glial fibrilar ácida) abrió una línea de investigación básica y diagnóstica que contribuyó enormemente al reconocimiento de las estirpes celulares componentes de los derivados del tubo neural y de los tumores cerebrales.

La inmunohistoquímica ha permitido establecer una relación morfológica entre los tumores y la morfología o citología del sistema nervioso central y, con ello, establecer la existencia de una variedad de tumores cerebrales relacionados con la presencia de estirpes celulares propias del tejido nervioso. También, ha permitido reconocer la potencialidad de expresión de proteínas propias de cada estirpe celular de acuerdo con su grado de evolución ontogénica. De manera esquemática se pueden entender los tumores cerebrales de acuerdo con un diagrama basado en su expresión

inmunohistoquímica, en una serie de tumores clasificados según su grado de diferenciación histogénica, con la cual se concatenan (Ver esquema, Cruz-Sánchez y cols., 1991).



La biología molecular y la citogenética están intentando congeniar los resultados de la era inmunohistoquímica con sus hallazgos. El resultado de ello es la nueva clasificación de los tumores cerebrales del grupo de estudio de la Organización Mundial de la Salud, que parece establecer la existencia de entidades con características clínicas, histológicas y moleculares propias que proporcionen un pronóstico del proceso neoplásico, lo cual podría establecer pautas terapéuticas y sociales de futuro.

TUMORES EMBRIONARIOS

Los tumores embrionarios constituyen una fracción importante de los tumores pediátricos. Estos tumores se desarrollan sobre la base de células tumorales redondas e indiferenciadas, que pueden mostrar una gran variedad de patrones divergentes de diferenciación. Algunos autores los agrupan como una única variedad bajo la denominación de tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET). Dentro de este grupo se reconocen las siguientes entidades:

- Medulloepitelioma
- Meduloblastoma
 - Subtipo medulomioblastoma
 - Subtipo meduloblastoma melanótico
- PNET supratentorial
- Ependimoblastoma

TUMORES DEL PARENQUIMA PINEAL

- Pinealoblastoma
- Pinealocitoma
- Tumores de diferenciación intermedia

TUMORES DE ESTIRPE NEURONAL Y GLIONEURONAL

- Gangliocitoma y ganglioglioma
- Tumor neuroepitelial disembrionárico
- Neurocitoma central
- Liponeurocitoma cerebeloso
- Paraganglioma

BIBLIOGRAFIA

ARIZA A, MATE JL, CRUZ-SÁNCHEZ FF. Biología de las neoplasias del sistema nervioso central. In: R. Rosell, A. Ariza, A. Ley (eds). Tumores del Sistema Nervioso Central, Epidemiología, Nosología y Terapéutica. Doyma, Barcelona, 1993, pp 75-79

BECKER LE, CRUZ-SÁNCHEZ FF. Ependymoblastoma. In: P Kleihues & Webster K. Cavenee (eds). Pathology & Genetics. Tumours of the Nervous System. World Health Organization Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2000, pp 127-128

CRUZ-SÁNCHEZ FF, HAUSTEIN J, ROSSI ML, CERVÓS-NAVARRO J, HUGHES JT. Ependymoblastoma: a histological, immunohistological and ultrastructural study of 5 cases. *Histopathology* 13:17-27, 1988

CRUZ-SÁNCHEZ FF, ROSSI ML, HUGHES JT, ESIRI MM, COAKHAM HB. Medulloblastoma: an immunohistological study of 50 cases. *Acta Neuropathologica* 79:205-210, 1989

CRUZ-SÁNCHEZ FF, ROSSI ML, RODRÍGUEZ-PRADOS S, CUSÍ V, COAKHAM HB. Immunohistological signpost in CNS tumors with neuronal differentiation. *Histol Histopathol* 6: 503-508, 1991

CRUZ-SÁNCHEZ FF, ROSSI ML, HUGHES JT, MOSS T. Differentiation in embryonal neuroepithelial tumors of the CNS. *Cancer* 67:965-976, 1991

CRUZ-SÁNCHEZ FF, GARCÍA-BACHS M, ROSSI ML, RODRÍGUEZ-PRADOS S, FERRER I, COAKHAM HB, FERRERES JC, FIGOLS J, PALACÍN A. Epithelial differentiation in gliomas, meningiomas and choroid plexus papillomas. *Virchows Archiv B* 62:25-34, 1992

CRUZ-SÁNCHEZ FF, ESCALONA-ZAPATA J, LAÍN ENTRALGO P. La Neuropatología española y su expansión ibero-americana. In: FF Cruz-Sánchez (ed.). *Neuropatología*. Capítulo 1:1-19, EDIMSA, S.A., Barcelona, 2000

CRUZ-SÁNCHEZ FF, ESCOBAR A, GUIMERÀ A, RODRÍGUEZ A, CEJAS HH. La escuela española de neurología cajaliana. La semilla iberoamericana. *Rev Esp Patol* 35(4): 487-492, 2002

CRUZ-SANCHEZ FF, HAUSTEIN J, ROSSI ML, CERVOS-NAVARRO J, HUGHES JT. Ependymoblastoma: a histological, immunohistological and ultrastructural study of 5 cases. *Histopathol* 13:17-27, 1988

CRUZ-SANCHEZ FF, ROSSI ML, HUGHES JT, ESIRI MM, COAKHAM HB. Medulloblastoma: an immunohistological study of 50 cases. *Acta Neuropathologica* 79:205-210, 1989

CRUZ-SANCHEZ FF, ROSSI ML, RODRIGUEZ-PRADOS S, CUSI V, COAKHAM HB. Immunohistological signpost in CNS Tumors with neuronal differentiation. *Histol Histopathol* 6: 503-508, 1991

CRUZ-SÁNCHEZ FF, GARCÍA-BACHS M, ROSSI ML, RODRÍGUEZ-PRADOS S, FERRER I, COAKHAM HB, FERRERES JC, FIGOLS J, PALACÍN A. Epithelial differentiation in gliomas, meningiomas and choroid plexus papillomas. *Virchows Archiv B* 62:25-34, 1992

CRUZ-SÁNCHEZ FF, ESCALONA-ZAPATA J, LAÍN ENTRALGO P. La Neuropatología española y su expansión ibero-americana. In FF Cruz-Sánchez (ed). *Neuropatología*. Capítulo 1:1-19, EDIMSA, SA, Barcelona, 2000

CRUZ-SÁNCHEZ FF, ESCOBAR A, GUIMERÀ A, RODRÍGUEZ A, CEJAS HH. La escuela española de neurología cajaliana. La semilla iberoamericana. *Rev Esp Patol* 35(4): 487-492, 2002

ESCALONA-ZAPATA J, ROSSI ML, FIGOLS J, CRUZ-SÁNCHEZ FF. Microscopical diagnostic criteria of CNS tumours of neuroepithelial tissue, cranial and spinal nerves and meninges. In: FF Cruz-Sánchez, R. Ravid & ML Cuzner (eds). *Neuropathological Diagnostic Criteria for Brain Banking*. Biomedical and Health Research vol 10, IOS Press Amsterdam 1995, pp 147-168

FIGOLS J, ESCALONA ZAPATA J, CRUZ-SÁNCHEZ FF. Astrocytomas. In: FF Cruz-Sánchez, J Escalona-Zapata (eds). *Prognostic Criteria of Brain Tumors*. Editorial Complutense, Madrid, 1999, pp. 1-19.

Tumores meníngeos

Dr. Javier Figols Ladrón de Guevara.

Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Santander

Definición actual según la OMS, 2000 (1) : Son tumores generalmente benignos de crecimiento lento, usualmente adheridos a la duramadre, compuestos por células aracnoideas neoplásicas (2) que se manifiestan por lo general en adultos de mediana edad, aunque existen excepciones (3) y que muestran una cierta predominancia por el

sexo femenino ,según series 3:2 e incluso 2:1. Los llamados meningiomas atípicos y anaplásicos parecen darse con mayor frecuencia en el sexo masculino (4).

Grados: Aunque la mayor parte de los tumores menínges encuadrados en este concepto son benignos según sus características histológicas y comportamiento biológico y se les clasifica dentro del grado I de la OMS, se describen algunas variedades, menos frecuentes, cuyo grado puede oscilar del II al III. Hay tumores menínges mesenquimales no aracnoideos que no van a ser objeto de este tema (hemangiopericitomas, tumores mesenquimales benignos y malignos, etc).

Variedades de meningiomas (intimamente relacionadas con los grados):

a) **Meningiomas típicos o de bajo riesgo de recidiva (grado I de la OMS):** meningoteliales, fibroblásticos o fibrosos, transicionales o mixtos, psamomatosos, angiomasos , microquísticos, secretores, linfoplasmocíticos, y metaplásicos.

b) **Meningiomas con variable (impredecible) riesgo de recidiva o de posible comportamiento agresivo (grado II):** atípicos, de células claras y cordoides.

c) **Meningiomas de alto riesgo de recidiva y de comportamiento agresivo (grado III):** rabdoides, papilares y anaplásicos.

Frecuencia : Los meningiomas que han dado sintomatología clínica y, por tanto han sido operados y estudiados, tienen una frecuencia que, entre las distintas series, oscila entre el 13 y el 26 % de los tumores intracraneales, pero su incidencia es mucho más alta si tenemos en cuenta los que se encuentran incidentalmente en autopsias, donde son por lo general de pequeño tamaño, dato ya conocido desde hace bastantes décadas (5). Se describen meningiomas múltiples asociados a síndromes hereditarios como la neurofibromatosis tipo II y en menor frecuencia la del tipo I, y en éstos, la edad de los pacientes es menor (incluso niños) que en el resto de población.

Localizaciones más frecuentes y aspectos macroscópicos: Aunque las posibilidades de localización de estos tumores son múltiples (incluidos los intrarraquídeos, relativamente frecuentes sobre todo en mujeres y los más raros en distintos órganos distintos del SNC, como el pulmón), las más frecuentes son las intracraneales (convexidad cerebral a menudo adheridos a la hoz, surco olfatorio, borde esfenoidal, regiones paraselares, , tentorio, etc), y dentro de ellos una localización poco frecuente aunque digna de ser tenida en cuenta es la intraventricular. El aspecto macroscópico generalmente es el de una masa bien delimitada, de consistencia firme que a menudo comprime el encéfalo adyacente y raramente lo

invade (signo de mal pronóstico), aunque puede invadir el hueso o la duramadre, sin que esto suponga un peor comportamiento del tumor.

Histopatología, inmunohistoquímica y genética: En los meningiomas denominados “típicos”, según el subtipo ya referido arriba, el aspecto celular diferirá: serán células “epitelioides” con disposición “en sábana” en los meningoteliales, alargadas fusiformes en los fibroblásticos, mixtas de ambos tipos celulares con abundantes disposiciones en “remolino” en los transicionales, etc. Dado que su histología es suficientemente conocida entre patólogos la omitiremos para centrarnos más en las variedades que no por menos frecuentes son menos importantes, dadas sus implicaciones de cara al pronóstico. La co-expresión inmunohistoquímica de EMA y vimentina es la regla (rara es la positividad para S100). Mención aparte merece la variedad secretora, que expresa además CEA en el contenido de los pseudo-psamomas y citoqueratinas en las células que los rodean. Casi 2/3 de los meningiomas expresan receptores de progesterona en sus núcleos celulares (> en las mujeres). Los índices de proliferación (Ki67) varían de manera estadísticamente significativa entre los tres grados ya citados, aunque con variabilidades intra-grupo (sobre todo en los anaplásicos): se estima que el índice de Ki67 es el mejor marcador de diferenciación entre el atípico y el anaplásico (2 y 11 % respectivamente) y entre el típico y el atípico (0,7 y 2 % respectivamente) (6). En cuanto a la citogenética, la alteración más conocida es la delección del cromosoma 22 (7), e incluso su pérdida total en los atípicos. El hallazgo más frecuente en la genética molecular es la pérdida alélica de 12q22. El resto de pérdidas alélicas y las mutaciones varían de caso a caso en los distintos subtipos de bajo y alto riesgo de recidiva. A continuación se pormenorizan las variedades de meningiomas menos frecuentes, que deben conocerse por sus implicaciones pronósticas, y que a menudo presentan dudas de diagnóstico diferencial.

Meningiomas con variable (impredecible) riesgo de recidiva o de posible comportamiento agresivo (grado II):

Meningioma atípico : Se dice que un meningioma es “atípico” cuando se observan en él mitosis en número de 4 o más por campo de 10 aumentos (en los típicos son muy raras o ausentes) o se cumplen tres o más de las siguientes características: densa celularidad, el que sus células sean pequeñas con alta “ratio” núcleo-citoplasma, que tengan nucléolos prominentes, que su patrón de crecimiento sea en “sábana” (sincitial) y que presente focos de necrosis “geográfica”. Presentan pérdida del cromosoma 22 y de la porción terminal de 1p (8). También se han descrito pérdidas de 6q, 10, 14q y 18q (18) . Normalmente tienen moderado índice proliferativo con Ki-67 (9).

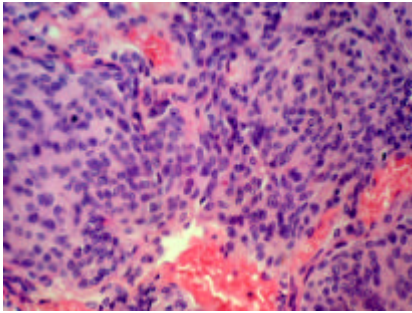


Fig 1.- Meningioma atípico. Alta densidad celular. Alta “ratio” núcleo-citoplasma”. Mitosis. HE.

Meningioma de células claras : Variedad rara y poco frecuente, también con patrón “sincitial o en sábana”, cuyas células muestran alto contenido glucogénico. Aparecen con mayor frecuencia en el ángulo ponto-cerebeloso y en cola de caballo.

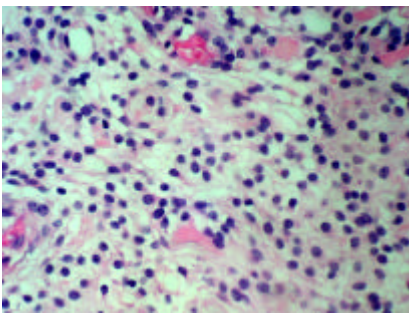


Fig. 2.- Meningioma de células claras. HE

Su índice proliferativo es variable pero oscila en algunas publicaciones (10) entre 12 y el 24 %. Su diagnóstico diferencial más importante es con el carcinoma renal de células claras. Se han descrito fibras “amiantoides en estudios ultraestructurales (11).

Meningioma cordoide: Su apariencia es similar a un cordoma , con células eosinófilas de núcleo central, a veces vacuoladas, dispuestas en cordones con matriz mixoide, aunque suele tener zonas reconocibles como meningioma (lo que ayuda al diagnóstico). Suele asociarse al síndrome de Castleman , aunque en algunos casos de meningioma cordoide no existe esa asociación (12)

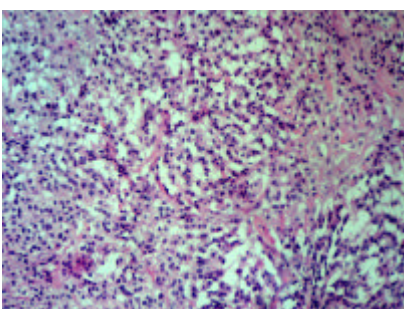


Fig.3.- Meningioma cordoide. HE

Meningiomas de alto riesgo de recidiva y de comportamiento agresivo (grado III)

Meningioma papilar: Conocido desde una primera descripción de Ludwin y cols en 1975 (13), es también una variante poco frecuente (se han observado más en niños). Su patrón es pseudopapilar perivascular en una parte sustancial del tumor y presenta alto grado de agresividad , invasión cerebral y recidivas (14).

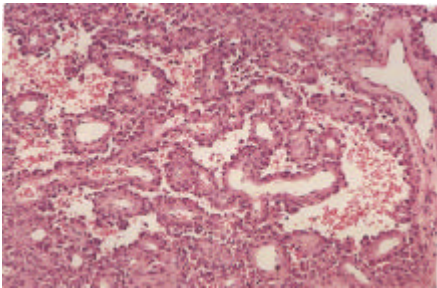


Fig. 4.- Meningioma papilar. HE

Meningioma rabdoide:

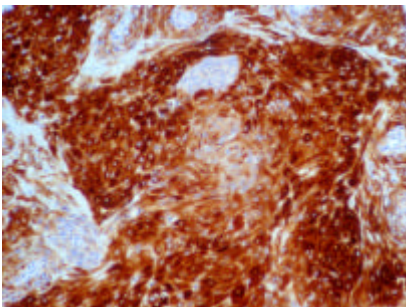


Fig. 5.- Meningioma rabdoide. Vimentina.

Este tumor, recientemente reconocido (15) e incluido como uno de los meningiomas de alto potencial de agresividad, está compuesto en todo o en parte por zonas de células ovoideas-alargadas, con núcleo excéntrico y citoplasma eosinófilo, rico en citosqueleto positivo para vimentina y a veces para S-100 , combinándose a veces esta variedad con un patrón papilar (16). Las células de aspecto rabdoide a veces sólo aparecen en la recidiva de un meningioma que hasta entonces no ha presentado este aspecto. Estos meningiomas muestran alto índice proliferativo (hasta un 80 % de las células).

Meningioma anaplásico (maligno)

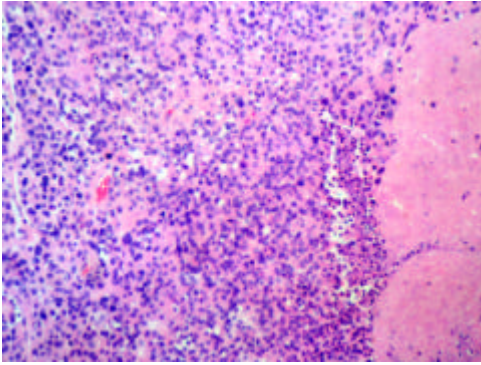


Fig. 6.- Meningioma anaplásico (maligno). HE

Se trata de un meningioma de alta densidad celular, con características histológicas de inequívoca malignidad, que exhibe rasgos sarcomatosos, con necrosis, invasión del parénquima cerebral adyacente y altos índices mitóticos y proliferativos con Ki-67 (a lo que se ha hecho referencia más arriba). Se hallan a veces 20 o más mitosis por 10 campos de gran aumento (17). Estos meningiomas presentan una genética compleja: frecuentes alteraciones de los genes supresores tumorales CDKN2A, p14ARF y CDKN2B en 9p21, así como amplificación génica en 17q23 (18).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kleihues P, Cavenee WK. Meningiomas. In: Tumours of the central nervous system. Pathology & Genetics. Ed: Paul Kleihues and Webster K Cavenee. World Health Organization Classification of Tumours, Lyon, 2000, pp:176-184.
- 2.- Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical Pathology of the central nervous system and its coverings. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone 1991
- 3.- Deen HG Jr, Scheithauer BW, Ebersold MJ. Clinical and pathological study of meningiomas of the first two decades of life. J Neurosurg, 1982, 56:317-322.
- 4.- Matsuno A, Fujimaki T, Sasaki T, Nagashima T, Ide T, Asai A, Matsuura R, Utsunomiya H, Kirino T. Clinical and histopathological analysis of proliferative potentials of recurrent and non-recurrent meningiomas. Acta Neuropathol (Berl) 1996, 91: 504-510.
- 5.- Rausing A, Ybo W, Stenflo J. Intracranial meningioma – a population study of ten years. Acta Neurol Scand 1970, 46: 102-110.
- 6.- Kolles H, Niedermayer I, Schmitt C, Henn W, Feld R, Steudel WI, Zang KD, Feiden W. Triple approach for diagnosis and grading of meningiomas: histology, morphometry of Ki67/Feulgen stainings, and cytogenetics. Acta Neurochirurg Wien 1995, 137: 174-181.

- 7.- Zang KD. Cytological and cytogenetical studies of human meningiomas. *Cancer Genet Cytogenet* 1982, 6: 249-274.
- 8.- Niedermayer I, Kolles H, Zang KD, Feyden W. Characterization of intermediate type (WHO "atypical") meningiomas. *Clin Neuropathol* 1996, 15: 330-336.
- 9.-Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, Suman VJ, Lohse CM. Meningioma grading: an analysis of histological parameters. *Am J Surg Pathol* 1997, 21: 1455-1465.
- 10.-Payano M, Kondo Y, Kashima K, Daa T., Yatsuka T, Kida H, Nakayama I, Yokohama S. Two cases of nondura – based clear cell meningioma of the cauda equina. *APMIS* 2004, 112: 141-147.
- 11.-Pimentel J, Fernandes A, Pinto AE, Fonseca I, Moura Nunes JF, Lobo Antunes J. Clear cell meningioma variant and clinical aggressiveness. *Clin Neuropathol* 1998, 17: 141-146
- 12.- Ozen O, Sar A, Atalay B, Altinors D, Demirhan B. Chordoid meningioma: rare variant of meningioma. *Neuropathology*, 2004, 24: 243-247.
- 13.- Ludwin SK, Rubinstein LJ, Russell DS. Papillary meningioma. A malignant variant of meningioma. *Cancer*, 1975, 36: 1363-1373.
- 14.- Pasquier B, Gasnier F, Pasquier D, Keddari E, Morens A, Couderc P. Papillary meningioma. Clinicopathologic study of seven cases and review of the literature. *Cancer*, 1986, 58: 299-305.
- 15.- Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Abell-Aleff PC, Meyer FB. "Rhabdoid" meningioma: an aggressive variant. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22: 1482-1490
- 16.- Al-Habib A, Lach B, Al Khani A. Intracerebral rhabdoid and papillary meningioma with leptomeningeal spread and rapid clinical progression. *Clin Neuropathol*, 2005, 24: 1-7.
- 17.- Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM, Wollan PC. "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer* 1999, 85: 2046-2056
- 18.- Perry A, Gutmann DH, Reifenberger G. Molecular pathogenesis of meningiomas. *J Neurooncol.* 2004, 70: 183-202.

Tumores del sistema hematopoyético, de células germinales y de la región sellar

Dra.Teresa Ribalta Farrés.

Hospital Clínic. IDIBAPS. Universitat de Barcelona.

TUMORES DEL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO

A pesar de considerarse un lugar inmunológicamente privilegiado, el sistema nervioso central (SNC) puede dar origen a linfomas primarios (LPSNC). El LPSNC es un tumor del adulto cuya incidencia ha aumentado en las últimas décadas, y también en personas inmunocompetentes. Con frecuencia es multicéntrico y profundo. Por este motivo, y porque el tratamiento actual es radio y/o quimioterapia, y no la cirugía, la biopsia estereotáxica es el método más indicado para establecer el diagnóstico

histológico. Los linfocitos neoplásicos invaden difusamente el parénquima nervioso y muestran una característica infiltración angiocéntrica que se acompaña de aumento de fibras de reticulina. Según las clasificaciones de la OMS y REAL (Revised European-American Lymphoma), la gran mayoría son linfomas B difusos de células grandes, que se acompañan de un cortejo de linfocitos T pequeños reactivos. Hasta el momento, no se han dedicado demasiados esfuerzos para subclasificar el LPSNC porque la histología no influye en el tratamiento ni parece correlacionarse con el pronóstico. La mayoría de LPSNC de pacientes inmunocompetentes son de tipo centroblastico y, en los inmunodeprimidos, predominan las formas parecidas al linfoma de Burkitt. Los LPSNC de los pacientes inmunodeprimidos tienen un mayor índice proliferativo, son más necróticos y expresan proteínas del VEB. En todos los LPSNC es prominente la astrocitosis reactiva. El diagnóstico peroperatorio de linfoma es un reto importante en neuropatología quirúrgica, porque evita al paciente el ser sometido a un tratamiento excesivo. Por tanto, ante una neoplasia maligna indiferenciada infiltrante debe incluirse este tumor entre las posibilidades diagnósticas, junto a los más frecuentes que son los gliomas malignos y las metástasis. La concentración perivascular de células tumorales, la ausencia de proliferación microvascular y la frecuente apoptosis son hallazgos a favor de linfoma. Las improntas son extremadamente útiles para reconocer el carácter discohesivo y el patrón cromatínico de las células tumorales. Debido a la sensibilidad de los linfomas a los corticoides, el tratamiento esteroideo previo a la biopsia puede dificultar mucho o impedir el diagnóstico. El linfoma tipo MALT de la dura es el único linfoma intracraneal que se asocia a un patrón de crecimiento folicular con centros germinales. El linfoma no-Hodgkin secundario del SNC es menos frecuente, se asocia a enfermedad avanzada y, a diferencia del LPSNC, infiltra predominantemente el espacio subaracnoideo (ESA). La mayor parte de linfomas sistémicos que se extienden al SNC son linfomas linfocíticos B, a veces en transformación a linfoma difuso de células grandes. El linfoma tipo Burkitt afecta al SNC en el 50% de los casos y todavía más la forma endémica. La granulomatosis linfomatoide lo hace en el 30% de los casos. Se observa un infiltrado mixto angiocéntrico y angiodestructivo de linfocitos atípicos grandes y pequeños. El linfoma angiotropo o intravascular se asocia a demencia, epilepsia y alteraciones motoras. Suele diagnosticarse en la autopsia, en la que se demuestran infartos cerebrales debidos a la oclusión vascular por el linfoma. La micosis fungoides (linfoma T cutáneo) infiltra el sistema nervioso en el 14% de casos. El mieloma múltiple suele invadir el espacio epidural y la dura a partir de lesiones óseas adyacentes pero también puede alcanzar el ESA por vía hematogena. El diagnóstico requiere el apoyo de la información clínica y, a veces, la demostración de clonalidad porque células

plasmáticas inmaduras pueden observarse también en algunas enfermedades inmunológicas (esclerosis múltiple) o infecciosas (cisticercosis). La variante de meningioma rico en células linfoplasmocitarias puede ser confundida con un plasmocitoma de meninges pero, a diferencia de éste, las células plasmáticas del meningioma son policlonales. Se ha sugerido la existencia de un espectro morfológico y clonal de las lesiones de células plasmáticas intracraneales. La infiltración del SNC por enfermedad de Hodgkin se está describiendo con mayor frecuencia últimamente. En la mayor parte de casos, la lesión es dural o meningocerebral y se asocia a enfermedad sistémica diseminada. La histiocitosis de células de Langerhans afecta a menudo el SNC. La forma más frecuente es la enfermedad de Hand-Schuller-Christian y la región más afectada, la hipotalámica. Las leucemias también alcanzan el SNC a través del ESA y por esta razón, el examen citológico del líquido cefalorraquídeo (LCR) es fundamental en la evaluación inicial de los pacientes. Los blastos mieloides más maduros pueden presentar gránulos citoplásmicos. Los blastos monocíticos son parecidos a macrófagos y a las células de un carcinoma lobulillar de mama.

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Los tumores de células germinales (TCG) del SNC, idénticos morfológicamente a sus homólogos gonadales y extragonadales, son propios de la infancia y juventud. El germinoma y el teratoma suelen ser puros pero en el resto son frecuentes las combinaciones de dos o más componentes. Todos ellos muestran predilección por las estructuras de la línea media y propensión a la diseminación a través del ESA. Aunque la localización, la radiología y los niveles de oncoproteínas en suero y LCR pueden orientar al clínico sobre el tipo de TCG, el diagnóstico anatomopatológico sigue siendo imprescindible para planificar el tratamiento y estimar el pronóstico. Cualquier marcador tumoral positivo detectado en el tumor puede ser de utilidad clínica para monitorizar la respuesta y la aparición de recidivas. El germinoma es el TCG más frecuente y se desarrolla principalmente en la región de la pineal, la región suprasellar y los núcleos profundos. Es característica la doble población de células grandes malignas muy indiferenciadas y de células pequeñas inflamatorias. Las células tumorales son PAS-diestasa+, PLAP+ y c-kit+. Además del interés diagnóstico, la expresión de c-kit puede tener interés terapéutico. A diferencia del carcinoma embrionario, el germinoma es citoqueratinas (CK)-negativo (o sólo focalmente+) y CD30-. El componente inflamatorio (linfoplasmocitario o granulomatoso) es en ocasiones tan intenso que oculta literalmente las células tumorales. Por tanto, en inflamaciones intensas de la región pineal o supraselar, y más aún si existe sospecha

clínica de TCG, es preciso excluir un germinoma por inmunohistoquímica (IHQ). La IHQ también es muy útil para excluir metástasis y para identificar células tumorales en biopsias artefactadas, un problema frecuente en tumores de células lábiles y de difícil acceso quirúrgico. En algunos casos, la tinción de β -HCG identifica la presencia de células del sincitiotrofoblasto (CST) aisladas, que no hay que confundir con la existencia de un componente de coriocarcinoma. Según algunos autores, la presencia de CST en un germinoma se asocia a una mayor tendencia a recidivar. El germinoma puro es muy radiosensible. Los TCG no germinomatosos tienen peor pronóstico. A excepción del teratoma, las otras formas suelen combinarse para constituir tumores mixtos. La tipificación histológica exacta de cada componente es esencial en estos casos para planificar el tratamiento y estimar el pronóstico. Los teratomas recapitulan el desarrollo somático de las tres capas del embrión. A diferencia de los maduros, en los inmaduros se observan tejidos que no han completado su diferenciación, generalmente mesénquima o elementos neuroectodérmicos primitivos. Los teratomas inmaduros pueden experimentar un fenómeno de "maduración" tras el tratamiento radio y quimioterápico, atribuible a la eliminación selectiva de elementos inmaduros por el efecto terapéutico. En el tumor del seno endodérmico (yolk sac tumor), cuya morfología recuerda el endodermo del saco vitelino y el mesoblasto extraembrionario, las células epiteliales son CK+ y contienen glóbulos hialinos eosinófilos, PAS-diasfasa+ y α -fetoproteína (AFP)+, que son marcadores diagnósticos del tumor. El carcinoma embrionario (CE) está compuesto de grandes células epiteliales indiferenciadas con patrones de crecimiento variados. Las mitosis y los focos de necrosis coagulativa son frecuentes. Como el germinoma, el CE también es PLAP+ pero a diferencia de aquél, las células epiteliales del CE son difusamente CK+ y CD30+. Para el diagnóstico de coriocarcinoma se requiere la observación simultánea de CST y del citotrofoblasto. Son hechos constantes la necrosis y hemorragia extensas. Las CST se tiñen para β -HCG y HPL. Los coriocarcinomas sistémicos aunque son infrecuentes, son muy proclives a metastatizar al SNC.

TUMORES DE LA REGIÓN SELLAR

Los tumores que pueden presentarse en esta localización son diversos, pero los propios de la región son el craneofaringioma, el tumor de células granulares de la neurohipófisis, los tumores germinales (descritos previamente) y los adenomas hipofisarios, que son los más frecuentes. En este apartado se discuten solamente los dos primeros. El craneofaringioma (grado I) es un tumor epitelial similar al ameloblastoma de la cavidad oral, originado a partir de restos de la bolsa de Rathke,

que ocurre predominantemente en niños y jóvenes adultos. La forma adamantinomatosa es la más frecuente y se caracteriza por la formación de bandas de epitelio escamoso con células basales en empalizada, áreas de epitelio "reticular estrellado" y nódulos de queratina "húmeda". Frecuentemente se observan cristales de colesterol, macrófagos, calcificaciones y quistes que contienen un líquido oscuro y viscoso (en "aceite de máquina"). Esta variedad es localmente infiltrante. La exéresis total del tumor es el factor más significativamente asociado a la supervivencia. Es frecuente y característica una intensa reacción astrocitaria pilocítica peritumoral con fibras de Rosenthal, que puede confundirse con astrocitoma. La variante papilar ocurre sólo en adultos y está compuesta exclusivamente por epitelio escamoso bien diferenciado no queratinizante, sin capa basal en empalizada. Este subtipo es más circunscrito, lo cual facilita la exéresis quirúrgica total. El diagnóstico diferencial se plantea con los quistes epidermoide y dermoide, el teratoma y el xantogranuloma. El tumor de células granulares de la neurohipófisis o infundíbulo (grado I) es un término descriptivo para un tumor raro generalmente bien delimitado, integrado por células granulares semejantes a macrófagos que son PAS-diestasa+ y contienen abundantes lisosomas. Generalmente constituye un hallazgo incidental, pero los casos sintomáticos pueden simular clínicamente un adenoma hipofisario no funcionante.

BIBLIOGRAFIA

- Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings. 4ª ed., Nueva York: Churchill Livingstone, 2002.
- Fuller GN, Goodman JC. "The ten most common pitfalls in surgical neuropathology", capítulo 16. Practical Review of Neuropathology. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Kleihues P, Cavenee WK, eds. WHO Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System, 2ª ed. Lyon: IARC Press, 2000.
- Ribalta T, Fuller GN. Brain Tumors: An Overview of Histopathologic Classification. In: Youmans Neurological Surgery, Basic Science of Neuro-Oncology, Winn H.R. (ed). 5ª ed, Saunders B.W., 2003