



03.10-AVA-L04

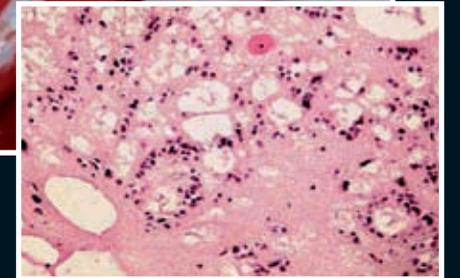
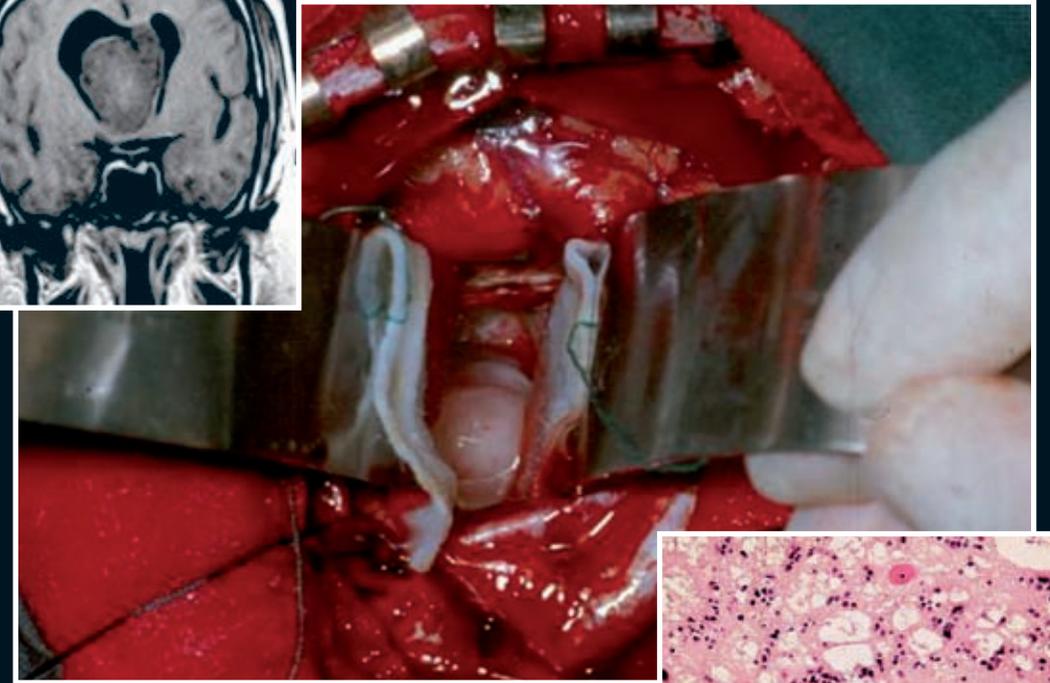
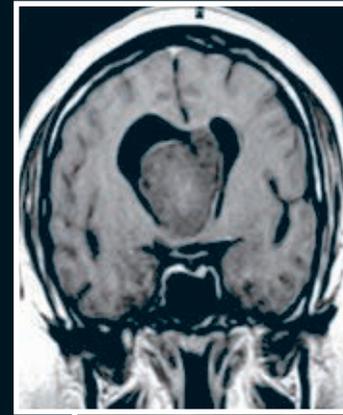


Tumores intraventriculares

Grupo de Neurooncología de la
Sociedad Española de Neurocirugía

Tumores intraventriculares

Grupo de Neurooncología de la
Sociedad Española de Neurocirugía

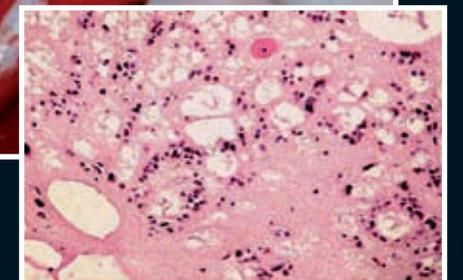
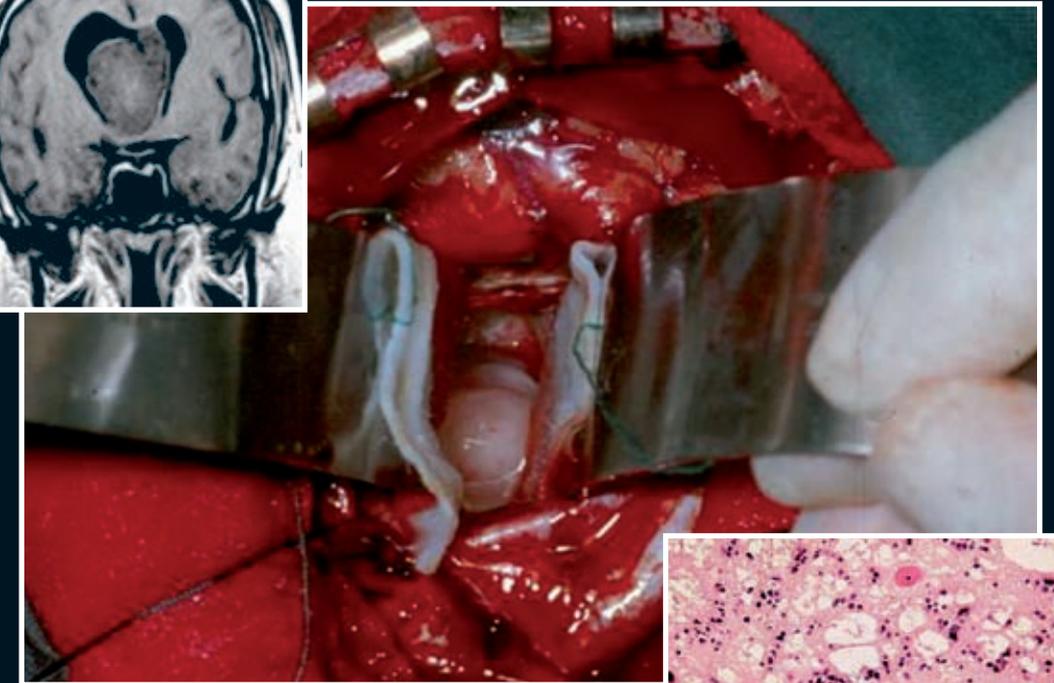
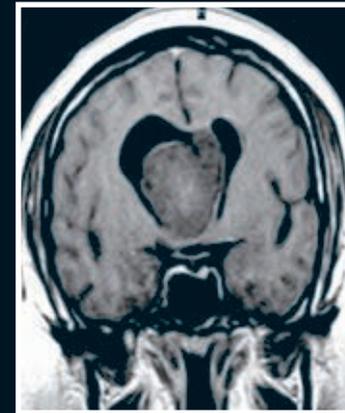


PUBLICACIONES PERMANYER
www.permanyer.com

Tumores intraventriculares

Grupo de Neurooncología de la
Sociedad Española de Neurocirugía

Tumores intraventriculares



???????

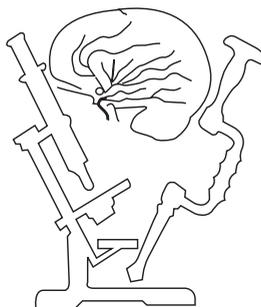
 Gebro Pharma

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Av. Tibidabo, 29
08022 Barcelona
España
Tel.: +34 93 205 86 86
Fax.: + 34 93 205 86 84
<http://www.gebro.es>



PUBLICACIONES PERMANYER
www.permanyer.com

Tumores intraventriculares



Sociedad Española de Neurocirugía

***Grupo de Neurooncología de la
Sociedad Española de Neurocirugía***



PUBLICACIONES PERMANYER
www.permanyer.com



© 2010 P. Permanyer
Mallorca, 310 - 08037 Barcelona
Tel.: 93 207 59 20 Fax: 93 457 66 42
www.permanyer.com

ISBN:
Dep. Legal: B-XX.XXX-2010
Ref.: 440AM101



Impreso en papel totalmente libre de cloro
Impresión: Comgrafic



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Reservados todos los derechos.

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores lleven a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Soporte válido

Comunicado al Departament de Salut (Gran Via) de la Generalitat de Catalunya: n.º xxxxL/x.xxx/2010 - 27/07/2010

Autores



Juan José Acebes Martín
Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat,
Barcelona



Miguel Ángel Arráez Sánchez
Servicio de Neurocirugía
Hospital Regional Universitario
Carlos Haya
Málaga



Daniel Aguirre Mollehuanca
Servicios de Neurocirugía
Fundación Jiménez Díaz
Universidad Autónoma de Madrid
Madrid



Mariano Arrázola Schlamilch
Servicio de Neurocirugía
Hospital Donostia
San Sebastián



María Eva Alonso Fernández
Unidad de Investigación
Hospital Universitario La Paz
Madrid



Juan Antonio Barcia Albacar
Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico San Carlos
Madrid



Pedro Alonso Lera
Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico San Carlos
Madrid



Vivian Capilla-González
Laboratorio de Neurobiología
Comparada
Instituto Cavanilles de Biodiversidad
y Biología Evolutiva
Universidad de Valencia
Valencia

Tumores intraventriculares



Marta Claramonte de la Viuda

Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico Universitario
Zaragoza



Miguel Domínguez Páez

Servicio de Neurocirugía
Hospital Regional Universitario
Carlos Haya
Málaga



Santiago Coca Menchero

Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Central de la Defensa
Universidad de Alcalá de Henares
Madrid



María Durán Moreno

Laboratorio de Neurobiología
Comparada
Instituto Cavanilles de Biodiversidad
y Biología Evolutiva
Universidad de Valencia
Valencia



Fernando Comuñas González

Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico Universitario
Zaragoza



Alejandro Fernández Coello

Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat,
Barcelona



José María de Campos Gutiérrez

Servicios de Neurocirugía
Fundación Jiménez Díaz
Universidad Autónoma de Madrid
Madrid



Cecilia Fernández Mateos

Servicio de Neurocirugía
Hospital Puerta de Hierro-
Majadahonda, Madrid



Ricardo Díez Valle

Servicio de Neurocirugía
Clínica Universitaria de Navarra
Pamplona



Esther Fernández Pardávila

Unidad Donostia, Osatek, SA
Hospital Donostia
San Sebastián



Edgar Ferreira Martins

Servicio de Neurocirugía
Hospital Puerta de Hierro-
Majadahonda
Madrid



José Luis Gil Salú

Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario Puerta del Mar
Cádiz



María Luisa Gandía González

Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario La Paz
Madrid



Guillermo Ibáñez Botella

Servicio de Neurocirugía
Hospital Regional Universitario
Carlos Haya
Málaga



Alfredo García Allut

Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico Universitario
de Santiago
Departamento de Cirugía,
Universidad de Santiago
de Compostela
Santiago de Compostela, La Coruña



Irene Iglesias Lozano

Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario Puerta del Mar
Cádiz



José Manuel García Verdugo

Laboratorio de Neurobiología
Comparada
Instituto Cavanilles de Biodiversidad
y Biología Evolutiva
Universidad de Valencia
Laboratorio de Morfología Celular
Centro de Investigación Príncipe
Felipe, CIBERNED
Valencia



Alberto Isla Guerrero

Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario La Paz
Madrid



Miguel Gelabert González

Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico Universitario
de Santiago
Departamento de Cirugía,
Universidad de Santiago
de Compostela
Santiago de Compostela, La Coruña



Christoph José Klein Zampaña

Servicio de Neurocirugía
Fundación Jiménez Díaz
Universidad Autónoma de Madrid
Madrid

Tumores intraventriculares



María Elena Kusak Lambea
Unidad de Radiocirugía
Hospital Rúber Internacional
Madrid



Armando Martínez Martínez
Departamento de Anatomía
Patológica
Hospital Clínico Universitario San
Carlos
Universidad Complutense
Madrid



José Ángel Larrea Peña
Unidad de Neuroradiología
Servicio de Radiodiagnóstico
Hospital Donostia
San Sebastián



Nuria Esther Martínez Moreno
Unidad de Radiocirugía
Hospital Ruber Internacional
Madrid



Luis Ley Urzaiz
Servicio de Neurocirugía
Hospital Puerta de Hierro-
Majadahonda
Madrid



Juan Manuel Medina Imbroda
Servicio de Neurocirugía
Hospital Regional Universitario
Carlos Haya
Málaga



Javier Martín Alonso
Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico Universitario
Zaragoza



Nuria Moreno Gutiérrez
Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico San Carlos
Madrid



Roberto Martínez Álvarez
Unidad de Radiocirugía
Hospital Ruber Internacional
Madrid



Avelino Parajón Díaz
Servicio de Neurocirugía
Hospital Puerta de Hierro-
Majadahonda
Madrid



Edurne Pardo Zudaire
Unidad de Neurorradiología
Servicio de Radiodiagnóstico
Hospital Donostia
San Sebastián



Sandra Rodríguez Barceló
Servicio de Neurocirugía
Hospital Regional Universitario
Carlos Haya
Málaga



Sandra Pérez Da Rosa
Servicio de Neurocirugía
Sección de Neurocirugía Pediátrica
Hospital Regional Universitario
Carlos Haya
Málaga



Gregorio Rodríguez Boto
Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico San Carlos
Madrid



Gerard Plans Ahicart
Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat,
Barcelona



Bienvenido Ros López
Servicio de Neurocirugía
Sección de Neurocirugía Pediátrica
Hospital Regional Universitario
Carlos Haya
Málaga



Mauricio Puch Ramírez
Servicio de Neurocirugía
Sección de Neurocirugía Pediátrica
Hospital Regional Universitario
Carlos Haya
Málaga



Nicolás Samprón Lebed
Servicio de Neurocirugía
Hospital Donostia
San Sebastián



Juan Antonio Rey Herranz
Unidad de Investigación
Hospital Universitario La Paz
Madrid



Indalecio Sánchez Montesinos
Departamento de Ciencias
Morfológicas
Facultad de Medicina
Universidad de Granada
Granada

Tumores intraventriculares



José María Santín Amo

Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico Universitario
de Santiago
Departamento de Cirugía,
Universidad de Santiago
de Compostela
Santiago de Compostela, La Coruña



Jesús Vaquero Crespo

Servicio de Neurocirugía
Hospital Puerta de Hierro-
Majadahonda
Madrid



José Luis Sarasa Corral

Servicios de Anatomía Patológica
Fundación Jiménez Díaz
Universidad Autónoma de Madrid
Madrid



Jorge Alberto Villanúa Bernués

Unidad Donostia, Osatek, SA
Hospital Donostia
San Sebastián



Enrique Úrculo Bareño

Servicio de Neurocirugía
Hospital Donostia
San Sebastián



Idoya Zazpe Cenoz

Servicio de Neurocirugía
Hospital de Navarra
Pamplona

Abreviaturas

β-HCG	β -gonadotropina coriónica humana	Cr	creatinina
ACS	arteria cerebelosa superior	CSP	cavum septum pellucidum
ACTH	adrenocorticotropa	CS	surco central
ADC	coeficiente de difusión aparente	DLX-2	<i>distal-less</i> homeobox 2
ADN	ácido desoxirribonucleico	DNET	tumores neuroepiteliales disem- brioplásticos
ADNc	ADN complementario	DTI	tensor de difusión
AFP	α -fetoproteína	DVE	drenaje ventricular externo
AICA	arteria cerebelosa anteroinferior	DWI	<i>diffusion-weighted imaging</i>
angio-RM	angiorresonancia magnética	EGF	factor de crecimiento epidérmico
angio-TC	angiotomografía computarizada	EGFR	receptor de EGF
APC	ángulo pontocerebeloso	EMA	antígeno epitelial de membrana
Ara-C	arabinósido de citosina	ENU	N-etil-N-nitrosourea
ARNm	ARN mensajero	FGF-2	factor de crecimiento fibroblástico
ARNmi	micro-ARN	FLAIR	<i>fluid attenuated inversion recovery</i>
ASCG	astrocitoma subependimario de células gigantes	GAP	capa hipocelular subependimaria
b-GCH	fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica	GBM	glioblastoma multiforme
BLBP	proteína cerebral ligadora de lípidos	Gd-DTPA	gadopentato de dimeglumina
BO	bulbos olfatorios	GD	giro dentado
BrdU	bromodesoxiuridina	GFAP	proteína gliofibrilar ácida
CCG	<i>Children's Cancer Group</i>	HCG	gonadotropina coriónica humana
CCNU	lamustina	HE	hematoxilina-eosina
CEA	antígeno carcinoembrionario	HIC	hipertensión intracraneal
CGA	campos de gran aumento	HSA	hemorragia subaracnoidea
CGH	hibridación genómica comparada	IARC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer
Cho	colina	IPrCS	punto inferior del surco central
Cho/Cr	colina frente a creatinina	IpS	surco parietal superior
Cho/NAA	colina frente a N-acetyl-aspartato	ITS	surco temporal superior
CingS	surco cingulado	LCR	líquido cefalorraquídeo
CollS	surco colateral	MAP	proteína asociada a microtúbulos
CPC	carcinoma de plexos coroideos	Mf	macaca fascicularis

Tumores intraventriculares

MNU	N-metil-N-nitrosourea	RMS	camino migrador rostral
mTOR	<i>mammalian target of rapamycin</i>	SEGA	<i>subependymal giant-cell astrocytoma</i>
NAA	N-acetil-aspartato	SFS	surco frontal superior
NCQ	neurocarcinogénesis química	SIDA	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
NF-2	neurofibromatosis tipo 2.	SLS	seno longitudinal superior
NSC	células madre neurales	SNC	sistema nervioso central
OMS	Organización Mundial de la Salud	SPECT	tomografía por emisión de fotón único
PAPC	papiloma atípico de plexos coroideos	SPNET	PNET supratentoriales
PAS	presión arterial sistólica	SPrCS	punto superior del surco central
PC	plexos coroideos	STS	surco temporal superior
PDGF	factor de crecimiento derivado de plaquetas	SylvF	cisura silviana
PET	tomografía por emisión de positrones	TC	tomografía computarizada
PGFA	proteína glial fibrilar ácida	TNEP	tumor neuroectodérmico primitivo
PICA	arteria cerebelosa posteroinferior	TPDCV	6-tioguanina, procarbazona, dibromodulcitol, CCNU y VCR
PIC	presión intracraneal	TSC	células madre tumorales
PLAP	fosfatasa alcalina placentaria	TTR	transtirretina
PNET	tumor neuroectodérmico primitivo	TUJ1	β -tubulina III
PPC	papiloma de plexos coroideos	VCR	vincristina
PSA-NCAM	<i>poly-sialated neural cell adhesion molecule</i>	VIH	virus de la inmunodeficiencia humana
Q-PCR	reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa	VL	ventrículos laterales
QT	quimioterapia	VPME	ventriculocisternotomía premamilar endoscópica
REF	radioterapia externa fraccionada	VPM	ventriculostomía premamilar
RM	resonancia magnética	ZSV	zona subventricular
		ZV	zona ventricular

Índice

1	Desarrollo del sistema ventricular: de la embriología a la oncogénesis	1
	<i>S. Coca Menchero</i>	
2	Neurogénesis en la zona subventricular	11
	<i>M. Durán-Moreno, V. Capilla-González y J.M. García-Verdugo</i>	
3	Anatomía patológica de los tumores intraventriculares	21
	<i>A. Martínez Martínez</i>	
4	La neuroimagen en la enfermedad tumoral del sistema ventricular	45
	<i>J.A. Villanúa Bernués, E. Fernández Pardávila, J.A. Larrea Peña y E. Pardo Zudaire</i>	
5	Anatomía quirúrgica y planteamiento del abordaje a los ventrículos laterales	53
	<i>M. Arrázola Schlamilch, N. Samprón Lebed, E. Urculo Bareño, P. Alonso Lera, A. Moreno Gutiérrez y J.A. Barcia Albacar</i>	
6	Anatomía quirúrgica y abordajes al tercer ventrículo	65
	<i>M.A. Arráz Sánchez, I. Sánchez Montesinos, S. Rodríguez Barceló y M. Domínguez Páez</i>	
7	Anatomía quirúrgica y abordajes al cuarto ventrículo	75
	<i>R. Díez Valle</i>	
8	Hidrocefalia: un acompañante de los tumores intraventriculares	83
	<i>M. Gelabert González, J.M. Santín Amo y A. García Allut</i>	
9	Manejo pre y postoperatorio de la hidrocefalia en los tumores intraventriculares	89
	<i>G. Plans Ahicart, A. Fernández Coello y J.J. Acebes Martín</i>	
10	Manejo endoscópico de los tumores intraventriculares	95
	<i>G. Ibáñez Botella, M. Domínguez Páez y J.M. Medina Imbroda</i>	
11	Ependimomas: peculiaridades clínicas y pronóstico biológico	115
	<i>J.L. Gil Salú</i>	

Tumores intraventriculares

12		
12	Biología molecular de los ependimomas.....	125
	<i>M.E. Alonso Fernández y J.A. Rey Herranz</i>	
13		
13	Subependimomas.....	131
	<i>L. Ley Urzaiz, G. Rodríguez Boto y J. Vaquero Crespo</i>	
14		
14	Neurocitomas intraventriculares.....	137
	<i>C. Fernández Mateos, L. Ley Urzaiz y J. Vaquero Crespo</i>	
15		
15	Astrocitomas intraventriculares: pilocítico y pilomixoide.....	143
	<i>J.L. Sarasa Corral, C.J. Klein Zampaña, D. Aguirre Mollehuanca y J.M. de Campos Gutiérrez</i>	
16		
16	Meningiomas intraventriculares.....	155
	<i>I. Zazpe Cenoz</i>	
17		
17	Tumores de los plexos coroideos.....	163
	<i>I. Iglesias Lozano y J.L. Gil Salú</i>	
18		
18	Teratomas, dermoides y epidermoides intraventriculares.....	171
	<i>A. Parajón Díaz, E. Ferreira Martins y J. Vaquero Crespo</i>	
19		
19	Quiste coloide del III ventrículo.....	177
	<i>M.L. Gandía González y A. Isla Guerrero</i>	
20		
20	Otras lesiones quísticas pseudotumorales.....	187
	<i>F. Comuñas González, M. Claramonte de la Viuda y J. Martín Alonso</i>	
21		
21	El astrocitoma subependimario en la esclerosis tuberosa.....	203
	<i>J.M. de Campos Gutiérrez, J.L. Sarasa Corral y M.E. Kusak Lambea</i>	
22		
22	Tumores intraventriculares en la edad pediátrica.....	217
	<i>B. Ros López, S. Pérez Da Rosa y M. Puch Ramírez</i>	
23		
23	La radiocirugía en los tumores intraventriculares.....	239
	<i>R. Martínez Álvarez, E. Kusak Lambea y N. Martínez Moreno</i>	

Desarrollo del sistema ventricular: de la embriología a la oncogénesis

S. Coca Menchero

*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Central de la Defensa, Madrid.
Universidad de Alcalá de Henares, Madrid*

La región anatómica ventricular, entendiendo como tal la zona del sistema nervioso central (SNC) que comprende el tercer y cuarto ventrículos y ventrículos laterales con sus conductos de comunicación, tiene un gran interés desde el punto de vista oncogénico, tanto por ser una región de relativa alta frecuencia en tumores cerebrales, como por la gran variedad de tipos histológicos de tumores neuroepiteliales que en ella se pueden originar. La razón reside, por una parte, en los procesos histogénicos que se desarrollan en esta zona, origen de la mayor parte de las estructuras neurales encefálicas, y por otra, en la variedad de componentes tisulares que en la etapa adulta se localizan en ella. Tiene dos zonas bien definidas: la zona ventricular con un epitelio ependimario, que se transforma en algunos puntos en epitelio coroideo, y una zona subependimaria con elementos gliales y neuronales.

ONCOGÉNESIS EN LA REGIÓN VENTRICULAR

En un esquema sencillo de la oncogénesis en el SNC, se puede considerar dos posibilidades:

a) que una célula neuroepitelial adulta sometida a un estímulo oncogénico sufra un proceso de dediferenciación mediante el cual adquiera capacidad proliferativa, que no posee, a la vez que pérdida más o menos intensa de las características adultas (diferenciación anómala). En nuestra opinión este mecanismo parece poco probable en una célula altamente diferenciada como lo es, la neural adulta, y b) que el origen de la neoplasia sea una célula neuroepitelial primitiva, que sí mantiene capacidad proliferativa, célula sobre la que actuaría el estímulo oncogénico, lo que desviaría su normal desarrollo, y en vez de continuar hasta formar una célula adulta, por la vía de la diferenciación anómala, daría lugar a una célula neoplásica, con la pérdida más o menos intensa de las características adultas y de los controles normales de la división (Fig. 1). Esta hipótesis, que en nuestra opinión es más atractiva, sobre todo para las neoplasias de la zona ventricular, es cada vez más aceptada en la neurooncogénesis³.

No obstante, y hasta hace muy poco, esta vía oncogénica en el SNC planteaba numerosas dudas, pues supone la existencias de células

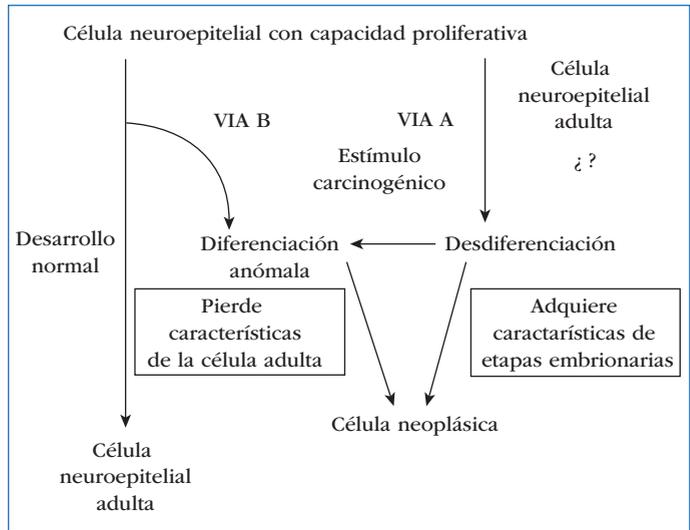


Figura 1. Esquema de las posibilidades de oncogénesis en la región ventricular.

neuroepiteliales primitivas con capacidad proliferativa tras el nacimiento y en la vida adulta. En este sentido, es bien conocido que, durante el desarrollo embrionario y fetal, en la zona ventricular se encuentran células neuroepiteliales primitivas (*neural cell precursors*) y sus elementos transicionales a células adultas, de manera que su persistencia en edades tempranas justificaría la existencia de tumores infantiles, especialmente frecuentes en esta región. Por el contrario, en el adulto, hasta hace muy poco tiempo no se conocía la existencia de células neurales germinales, por lo que el proceso de oncogénesis suponía la desdiferenciación a partir de elementos adultos, lo que, como dijimos, nos parece poco probable. Sin embargo, esta situación ha cambiado en los últimos años, pues hoy sabemos de la existencia de células neuroepiteliales primitivas y con capacidad proliferativa en el cerebro humano adulto, precisamente localizadas en la región ventricular¹⁵. Por lo tanto, se postula a estas células como las dianas del estímulo oncogénico, a partir del cual, y por la vía de la diferenciación anómala antes expuesta, se formarían las neoplasias neuroepiteliales ventriculares y paraventriculares del adulto^{3,17,19}.

Teniendo en cuenta lo antedicho, la célula neural primitiva, que tiene la capacidad de

diferenciarse hacia una o varias líneas celulares, tras sufrir el proceso oncogénico se transforma, si bien mantiene características de la célula embrionaria, como es la capacidad proliferativa, que no la pierde, y cierta capacidad de diferenciación, que puede ser elevada, dando lugar a los tumores bien diferenciados, o escasa, permaneciendo en las fases más tempranas del desarrollo, y dando lugar a los tumores pobremente diferenciados. De esta forma, todas las neoplasias reproducen en mayor o menor medida fases del desarrollo. Por lo tanto, el conocimiento de la histogénesis de las estructuras de la zona ventricular facilita el conocimiento más preciso de los distintos tipos de neoplasia de esta región, y nos hace entender mejor los grados de diferenciación que presentan.

HISTOGÉNESIS EN LA REGIÓN VENTRICULAR

En el embrión, en torno a los ventrículos, se dispone un epitelio primitivo poliestratificado (neuroepitelio primitivo) constituido por células embrionarias pluripotentes, con capacidad de originar los distintos tipos celulares neuroepiteliales y capacidad proliferativa, especialmente intensa en las zonas más próximas a

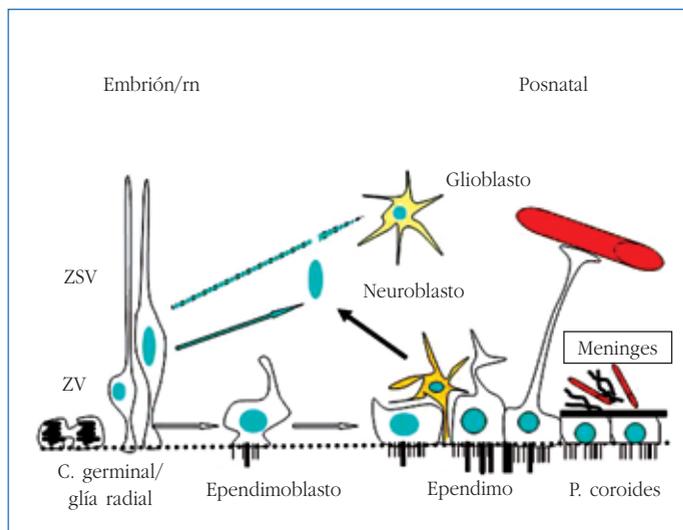


Figura 2. Esquema acerca de la histogénesis a nivel de la región ventricular.

la luz ventricular. Conforme avanza el desarrollo embrionario se definen dos zonas germinales, una llamada zona ventricular (ZV), que contiene descendientes directos del neuroectodermo primitivo, y una zona proliferativa secundaria o zona subventricular (ZSV), que contiene células proliferativas más diferenciadas (Figs. 2 y 3 A). La expansión de esta zona continúa durante el desarrollo prenatal paralelamente con la disminución de la ZV¹⁰. En el desarrollo perinatal, la ZV pierde su capacidad proliferativa y se transforma en una capa ependimaria de epitelio no germinal^{16,18}. Este epitelio durante el desarrollo embrionario se halla en contacto con la cubierta meníngea muy vascularizada en el techo del tercer y cuarto ventrículos y en la cisura coroidea del ventrículo lateral, lo que induce una transformación secretora de estas células, que, junto a los vasos del mesénquima subyacente, forman los plexos coroides⁸ (Fig. 3 B). Por otra parte, la ZSV, o segunda zona germinal, localizada especialmente en la pared de los ventrículos laterales adyacente a la ZV, mantiene su capacidad germinativa durante el desarrollo posnatal temprano y dará lugar a la zona subependimaria del adulto, donde persisten, aunque sólo en determinados puntos, células germinales neuroepiteliales⁵. En el cerebro adulto estas zonas son la ZSV de

ventrículos laterales y la zona subgranular del *girus dentatus* del hipocampo^{1,2,9}.

Por lo tanto, y como consecuencia de los acontecimientos histogenéticos antes señalados, en la pared de los ventrículos los componentes celulares no sólo son de varios tipos, sino que además presentan diversas morfologías a lo largo del desarrollo. En este sentido, durante el periodo embrionario las células son neuroepiteliales germinales primitivas pluripotentes, considerada por muchos como tal a la denominada glía radial^{14,18,20} (Fig. 3 C). Durante el desarrollo fetal y perinatal, como vimos antes, se diferencian dos capas, la ZV, que contiene, en esta fase, además de estas células, las células neuroepiteliales germinales multipotentes (con capacidad de originar más de una línea celular neural)², y células precursoras de un solo tipo celular, como los ependimoblastos, con prolongaciones basales dispuestas hacia la ZSV, y células coroides secretoras. La segunda capa es la ZSV, con células neuroepiteliales germinales, que son similares a las de la ZV, neuroblastos y glioblastos. En el cerebro adulto la ZV fetal y perinatal se sustituye por una cubierta de epitelio cúbico constituido por: ependimocitos, con microvellosidades y algunos cilios en el polo apical y con pérdida progresiva de prolongación

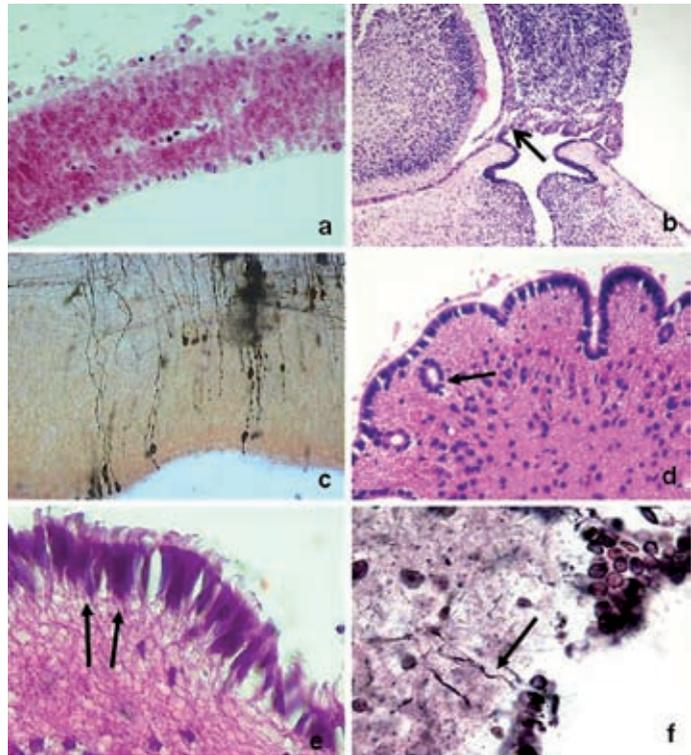


Figura 3. **A:** neuroepitelio primitivo con alta actividad proliferativa. **B:** formación de plexos coroideos a partir del epitelio endimario (flecha). **C:** glía radial (células precursoras neurales) teñidas por el método de Golgi. **D:** epitelio endimario con tendencia a formar tubos (flecha). **E:** epitelio endimario ciliado con prolongaciones basales (flechas). **F:** endimocito embrionario, con prolongación basal larga similar a los tanicitos (flecha).

basal; tanicitos, que son endimocitos que mantienen una prolongación larga hacia la zona subependimaria, ambos asentados sobre una matriz glial sin membrana basal interpuesta, y células coroideas dispuestas sobre una membrana basal, que les delimita del conectivo vascular subyacente. La ZSV en el adulto da lugar a la zona subependimaria, que contiene glía adulta (astroglia y oligodendroglia) y, en algunos puntos, nichos de células germinales.

TUMORES DE LA REGIÓN VENTRICULAR

Una vez vista la composición histológica de las estructuras que componen la región ventricular, durante las distintas fases del desarrollo, podemos relacionar los tipos tumorales de esta zona con su célula originaria, como se muestra en la tabla 1.

El epitelio endimario que recubre los ventrículos desde la fase fetal es el origen de los endimomas, que pueden ser bien diferenciados si mantienen características del epitelio adulto o pobremente diferenciado o anaplásico si las características morfológicas que muestran son de la fase fetal o embrionaria. El epitelio coroideo es el origen de los papilomas de plexos, tumor bien diferenciado que reproduce fielmente las características del plexo adulto, o el papiloma atípico y el carcinoma de plexos cuando estas características las pierden en menor o mayor medida.

En la zona subependimaria se encuentran células precursoras específicamente de glía (glioblastos), que son responsables de los gliomas, tanto astrocitomas como oligodendrogliomas. La célula precursora específica de neuronas, o neuroblasto, es el origen del neurocitoma, y la célula neural multipotente, con capacidad

Tabla 1. Relación entre células de la zona ventricular y posibles tumores que originan

Localización	Célula precursora	Tipo tumoral
ZV	Epitelio endimario	Ependimomas
ZSV/ subependimaria	Epitelio coroideo	Papiloma/carcinoma de plexos
	Glioblasto	Gliomas
	Neuroblasto	Neurocitoma
	Célula precursora neural multipotente o célula neural germinal multipotente	– Tumores mixtos glioneuronales – Subependimoma – Glioma cordoide del tercer ventrículo
	Célula neuroepitelial o célula neural primitiva pluripotente	Tumor neuroectodérmico primitivo (PNET)
	Célula meningotelial	Meningioma

de diferenciarse a glioblasto o a neuroblasto, sería la precursora de los tumores mixtos glioneuronales –entre los que se incluye el recientemente identificado como tumor glioneuronal–, formados de rosetas del cuarto ventrículo, y el astrocitoma subependimario de células gigantes, tumor considerado por algunos como hamartomatoso, cuyas células muestran diferenciación glial y neuronal, mientras que la célula neural multipotente con capacidad de diferenciarse a glioblasto y endimoblasto sería la responsable de los tumores con signos de diferenciación glial y endimaria, como el glioma cordoide del tercer ventrículo y el subependimoma.

Las células meningoteliales de las meninges de esta región pueden originar meningiomas intraventriculares y, por último, la célula neural germinal primitiva pluripotente sería la responsable de los raros PNET de esta región.

MORFOLOGÍA DE LOS TUMORES VENTRICULARES Y SU RELACIÓN CON LA HISTOGÉNESIS

Ependimomas

El endimocito es una célula glial modificada, que tiene como características morfológicas esenciales la formación de prolongaciones citoplásmicas basales en la fase embrionaria,

que al igual que las células de astroglia contienen gliofilamentos y se orientan hacia vasos sanguíneos. Forman microvellosidades y contienen cilios en su polo apical. Se disponen en torno a una cavidad, como la endimaria o la ventricular, sin apoyarse en una membrana basal (Figs. 3 D y E). Algunas células endimarias en la vida adulta mantienen una larga prolongación basal (tanicitos) (Fig. 3 F).

Los endimomas reproducen muchas de estas características, que son comunes en mayor o menor medida a todos los subtipos de tumores de esta estirpe. Es muy característico el que las células tumorales presenten prolongaciones orientadas hacia los vasos formando rosetas (Fig. 4 A) y muestren expresión de la proteína glial fibrilar ácida (PGFA)⁸ (Fig. 4 B). En los tumores mejor diferenciados se disponen en torno a una cavidad formando tubos endimarios (Fig. 4 C), lo cual, cuando se encuentra, es patognomónico de endimoma. Las prolongaciones de las células tumorales se dirigen directamente a los vasos sin interposición de una membrana basal (Fig. 4 D). En algunos tumores las células muestran largas prolongaciones como los tanicitos (ependimoma tanicítico) (Fig. 4 E). Cuando estas características son patentes en el tumor se habla de endimoma bien diferenciado, en el que pueden darse varios patrones arquitecturales, como se describen en otro capítulo; por el contrario, en algunos

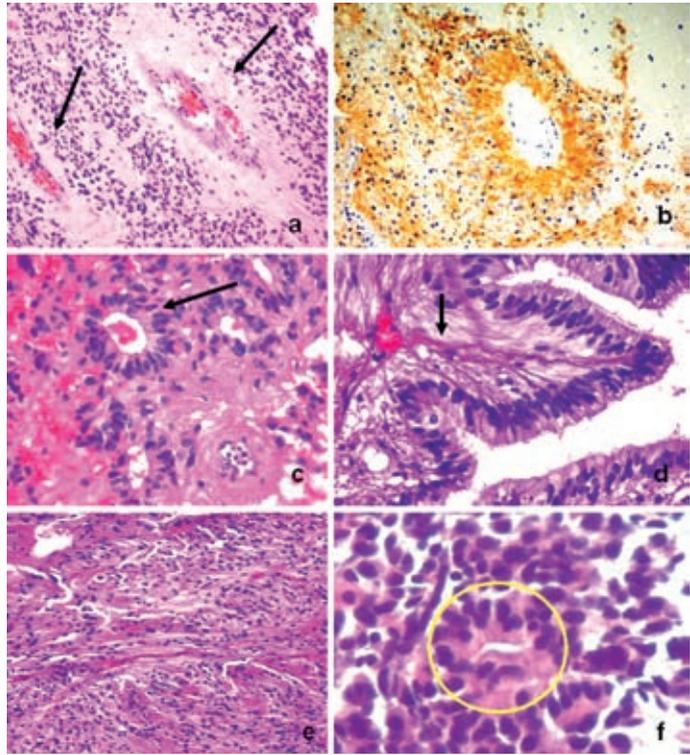


Figura 4. Ependimomas.

- A:** rosetas perivasculares (flechas).
- B:** expresión de PGFA en citoplasma y prolongaciones de las células tumorales que forma la roseta perivascular.
- C:** tubos ependimarios (flecha).
- D:** prolongaciones de los ependimocitos neoplásicos dirigidas hacia el vaso (flecha). **E:** ependimoma tanicítico.
- F:** tubo ependimario en un ependimoma anaplásico (círculo).

tumores estas características son difíciles de hallar, o sólo se ven en células aisladas, tratándose entonces de un ependimoma anaplásico (Fig. 4 F).

Tumores de los plexos coroides

Los plexos coroides se forman como consecuencia de la inducción que el conectivo vascularizado de las meninges ejerce sobre el epitelio ependimario situado en contacto con éste. Se forma así una estructura constituida por epitelio cúbico secretor dispuesto en torno a un tejido conectivo con vasos sanguíneos. Este epitelio se halla delimitado del conectivo por una membrana basal, y el conjunto, es decir, epitelio, membrana basal y conectivo vascular, al igual que en otros órganos, conforma lo que se conoce como estructura papilar (Fig. 5 A).

Los tumores bien diferenciados de los plexos coroides, que son la mayoría, reproducen fielmente esta estructura papilar, y, como es lógico, ya que es un tumor que crece, con ramificaciones más complejas y abundantes que las del plexo normal (Fig. 5 B). En cualquier caso, mantienen el aspecto morfológico de las células adultas, pues son cúbicas, con núcleos redondeados, asentadas sobre una membrana basal bien definida y con tejido conectivo vascular más o menos abundante bajo ella (Fig. 5 C). Esta estructura, aunque menos definida, también la presentan los papilomas atípicos o los carcinomas de plexos, tumores en los que la pérdida de características morfológicas propias de los plexos a veces es tan intensa que se hace necesaria la utilización de marcadores inmunohistoquímicos propios de las células coroides, y que, como la trastirretina (TTR), lo adquieren al diferenciarse del epitelio ependimario durante el desarrollo¹⁶ (Fig. 5 D).

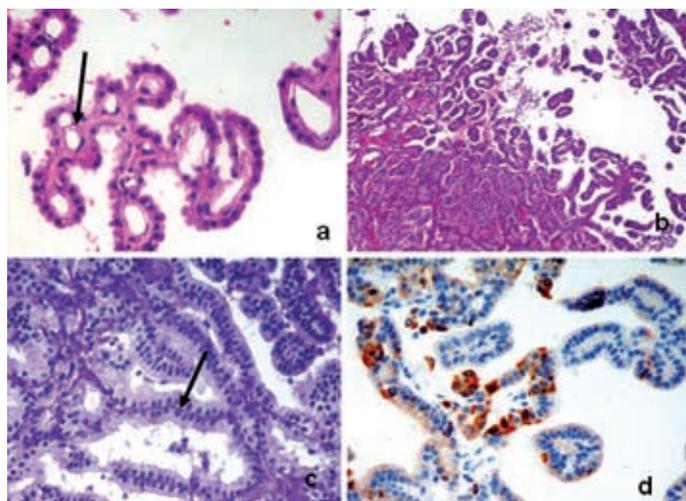


Figura 5. Tumores de plexos. **A:** plexos coroideos normales con epitelio cúbico, membrana basal y conectivo vascular en su centro (flecha). **B:** papiloma de plexos que reproducen la misma estructura que el plexo coroideo normal pero con mayor ramificación de las papilas y densidad celular. **C:** membrana basal teñida mediante presión arterial sistólica (PAS) en un papiloma de plexos (flecha). **D:** expresión de TTR en tumor de plexos.

Tumores de la célula precursora glial

En la ZSV, durante el desarrollo, y en la subependimaria, en la vida posnatal, se localizan células precursoras gliales, que son células que han perdido su capacidad de diferenciación multipotencial y sólo mantienen la de la diferenciación astrocitaria o la oligodendroglial. Al igual que en los gliomas de otras localizaciones, la morfología estrellada y la presencia de gliofilamentos citoplasmáticos en los astrocitomas y las características morfológicas conocidas de los oligodendrogliomas son las señas de identidad de estos tumores, que reproducen en mayor o menor medida las características de su célula originaria.

Tumores de la célula precursora neuronal (neuroblasto)

La región ventricular es la zona donde se describieron y donde con más frecuencia se originan los neurocitomas, tumores constituidos por células de estirpe neuronal con características de diferenciación entre el neuroblasto y la neurona adulta. En su morfología se observan rasgos típicos de las etapas embrionarias de los neuroblastos, como la tendencia, bien conocida

desde hace muchos años, a disponerse en rosetas (Fig. 6 A) con las prolongaciones citoplásmicas dirigidas hacia el centro, detalle morfológico que es característico de todos los tumores con diferenciación neuroblástica, y que las muestran los neurocitomas de forma habitual (Fig. 6 B). A ello se suma la formación de vesículas sinápticas y neurotúbulos objetivables mediante microscopía electrónica o con técnicas inmunohistoquímicas.

Tumores de la célula precursora neural multipotente

Cada vez se describen con mayor frecuencia tumores con diferenciación glial y neuronal¹². En esta región se ha descrito el tumor glioneuronal formador de rosetas del cuarto ventrículo, tumor raro cuya seña de identidad es su composición bifásica, con un componente de células de estirpe neuronal que tienden a disponerse formando rosetas con centro fibrilar (Fig. 6 C), como ocurre con los tumores de esta estirpe, y con un componente astrocitario formado por células estrelladas que expresan en sus citoplasmas y prolongaciones PGFA como los astrocitos maduros.

Un caso controvertido respecto a su histogénesis lo constituye el astrocitoma subependimario

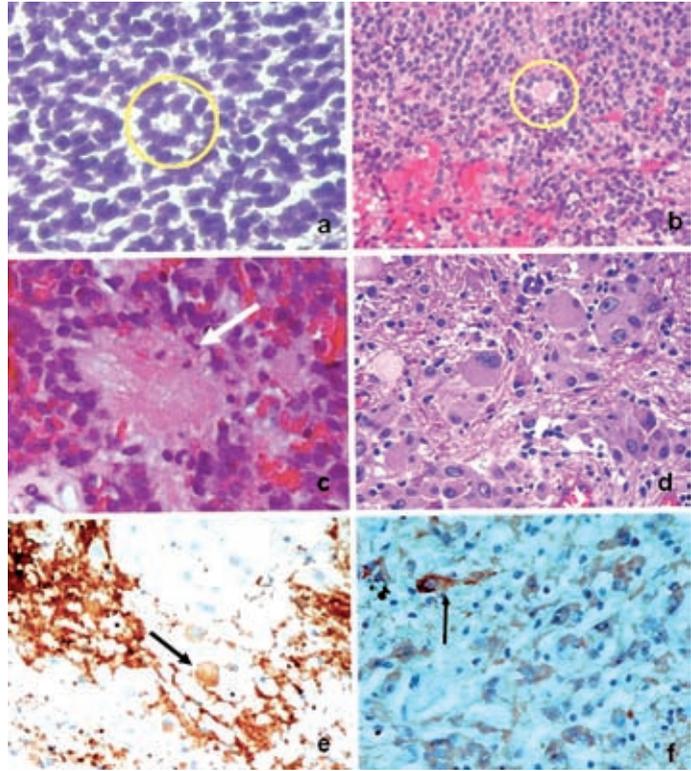


Figura 6. **A:** formación de rosetas celulares en el neuroepitelio primitivo (círculo). **B:** formación de rosetas en un neurocitoma (círculo). **C:** roseta neurocística con centro fibrilar en un tumor glioneuronal formador de rosetas del cuarto ventrículo (flecha). **D:** astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG). **E:** PGFA en células tumorales del ASCG (flecha). **F:** expresión de proteína de neurofilamentos en células del ASCG (flecha).

de células gigantes, constituido por células estrelladas frecuentemente con citoplasmas grandes (Fig. 6 D) que expresan PGFA (Fig. 6 E), y dispuestas a veces en pseudoempalizadas perivasculares; por lo tanto, con características propias de diferenciación astrocitaria, entre las que se identifican otras células de elevado tamaño, poligonales, de aspecto neuronal ganglionar. Tanto estas células como otras estrelladas de menor tamaño expresan en sus citoplasmas marcadores neuronales como la proteína de neurofilamento (Fig. 6 F) o la β -tubulina III, más rara vez la sinaptofisina; es decir, es un tumor que muestra características morfológicas e inmunohistoquímicas de diferenciación astrocitaria y neuronal¹¹.

Otro grupo de tumores de diferenciación bifásica son aquellos con características gliales y endimarias. Éste es el caso del raro tumor de

la porción anterior del tercer ventrículo, denominado glioma cordoide, tumor constituido por una matriz fibrilar que contiene nidos sólidos de células epitelioides (Fig. 7 A) con gliofilamentos citoplasmáticos, signos de diferenciación glial y con microvellosidades y hemidesmosomas, signos de diferenciación endimaria⁷. Caso aparte lo constituye el subependimoma (Fig. 7 B), incluido dentro de los tumores endimarios en la última clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹², pero cuya estructura recuerda, por una parte, a la de los endimomas, con agrupamiento de sus núcleos y formación de rosetas perivasculares, y por otra, a los astrocitomas de bajo grado, con células de citoplasmas estrellados y amplios espacios fibrilares, a veces con microquistes. Su origen es atribuido, por algunos, a la glía subependimaria, o a células endimarias, por otros¹³, pues la presencia de proteína

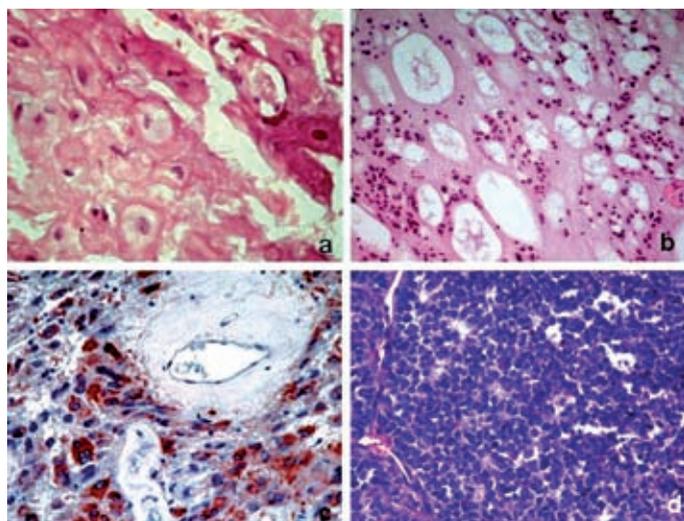


Figura 7. **A:** glioma cordoide. **B:** subependimoma. **C:** expresión de PGFA en subependimoma. **D:** PNET.

gliofibrilar (Fig. 7 C) en el citoplasma de las células neoplásicas, la morfología estrellada y la disposición de las prolongaciones perivasculares, como lo hace la astroglia, sugieren un origen glial, sin embargo estas características también son propias del epitelio endimario en el periodo embrionario y fetal, y, de hecho, los tumores endimarios adultos las reproducen muchas veces; si a ello añadimos que muchos de estos tumores tienen células con cilios y microvellosidades, característicos de los endimocitos adultos, lo lógico es pensar respecto al origen de estos tumores en la célula germinal común para el endimoblasto y el glioblasto de la ZSV.

Tumores de la célula germinal neuroepitelial primitiva

Como ocurre en otras regiones del SNC, los tumores neuroepiteliales más indiferenciados son los PNET (Fig. 7 D), muy raros en esta región y con características indistinguibles de los de otras zonas. Se hallan constituidos por masas sólidas de células neuroepiteliales indiferenciadas con elevada actividad proliferativa, que pueden mostrar en algún punto tendencia a la diferenciación neuroblástica con formación de rosetas, endimaria con la formación de

tubos primitivos, e incluso con células que expresan rasgos gliales con expresión citoplasmática de PGFA.

Tumores de la célula meningotelial

En esta región se puede dar cualquier tipo de meningiomas, algunos con disposición intraventricular, como consecuencia de la disposición anatómica de las meninges en esta zona⁴. No tienen características específicas, y al igual que en otras regiones su célula precursora es la célula meningotelial, que, como es sabido, tiene capacidad de diferenciación epitelial o mesenquimal, dando lugar, por ello, a la gran variedad de subtipos morfológicos que presentan estos tumores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Buylla A, García-Verdugo JM. Neurogenesis in adult subventricular zone. *J Neurosci.* 2002; 22:629-34.
2. Arias-Carrión O, Olivares-Bañuelos T, Drucker-Colin R. Neurogénesis en el cerebro adulto. *Rev Neurol.* 2007;44:451-550.
3. Barami K. Biology of the subventricular zone in relation to gliomagenesis. *J Clin Neurosci.* 2007; 14:1143-9.
4. Bhatore HS, Singh P, Dutta V. Intraventricular meningiomas: a clinicopathological study and review. *Neurosurg Focus.* 2006;20(3):E9.
5. Bonfanti L, Peretto P. Radial glia origin of the adult neural stem cells in the subventricular zone. *Prog in Neurobiol.* 2007;83:24-36.

Tumores intraventriculares

6. Boulder Committee. Embryonic vertebrate central nervous system: revised terminology. *Anat Rec.* 1970;166:257-62.
7. Brat DJ, Scheithauer BW. Chordoid glioma of the third ventricle. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007. p. 90-1.
8. Dziegielewska KM, Habgood JE, Saunders NR. Development of the choroid plexus. *Microsc Res and Technique.* 2001;52:5-20.
9. Kempermann G. Why new neurons? Possible functions for adult hippocampal neurogenesis. *J Neurosci.* 2002;22:635-8.
10. Levison SW, Goldman JE. Cellular heterogeneity of the neonatal SVZ and its contributions to forebrain neurogenesis and gliogenesis. In: Levison SW, ed. Mammalian subventricular zones. NY: Springer; 2006.
11. Lopes MBS, Wiestler OD, Stemmer-Rachamimov AO, Sharma MC. Tuberosus sclerosis complex and subependymal giant cell astrocytoma. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
12. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
13. McLendon RE, Shiffer D, Rosenblum MK, Wiestler OD. Subependymoma. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007. p. 70-1.
14. Morest DK, Silver J. Precursors of neurons, neuroglia and ependymal cells in the CNS: What are they? Where are they from? How do they get where they are going? *Glia.* 2003; 43:6-18.
15. Quiñones-Hinojosa A, Sanai N, Soriano-Navarro M, et al. Cellular composition and cytoarchitecture of the adult human subventricular zone. A niche or neural stem cells. *J Com Neurol.* 2006;494:415-34.
16. Redzic ZB, Preston JE, Duncan JA, Chodobski A, Szmydynger-Chodobska J. Currents topics in developmental biology. Vol 71. Elsevier Inc. 2005. p. 1-52.
17. Sanai N, Álvarez-Buylla A, Berger MS. Neural stem cells and the origin of gliomas. *N Engl J Med.* 2005;353:811-22.
18. Tramontin AD, García-Verdugo JM, Lim DA, Álvarez-Buylla A. Postnatal development of radial glia and the ventricular zone (VZ): a continuum of the neural stem cell compartment. *Cerebral Cortex.* 2003;13:580-7.
19. Uchida K, Mukai M, Okano H, et al. Possible oncogenicity of subventricular zone neural stem cells (case report). *Neurosurg.* 2004;55:977-87.
20. Weissman T, Noctor SC, Clinton BK, Honig LS, Kriegstein AR. Neurogenic radial glial cells in reptile, rodent and human: from mitosis to migration. *Cerebral Cortex.* 2003; 6:550-9.

Neurogénesis en la zona subventricular

M. Durán-Moreno¹, V. Capilla-González¹ y J.M. García-Verdugo^{1,2}

¹Laboratorio de Neurobiología Comparada, Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva, Universidad de Valencia, Valencia; ²Laboratorio de Morfología Celular, Centro de Investigación Príncipe Felipe, CIBERNED, Valencia

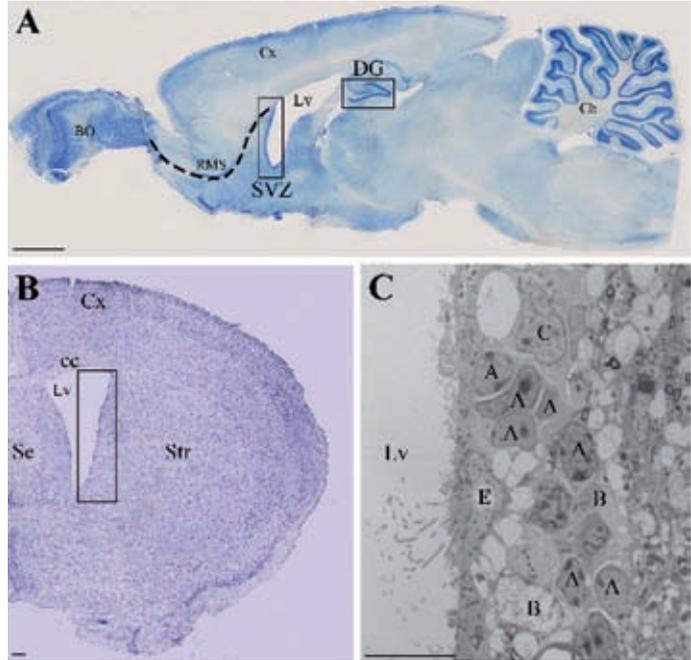
INTRODUCCIÓN

La neurogénesis adulta es un fenómeno que está bien demostrado en el cerebro de mamíferos, incluido el de humanos. Existen dos zonas neurogénicas: la zona subventricular (ZSV), situada en la pared de los ventrículos laterales, y el giro dentado (GD) del hipocampo (Fig. 1 A). Las nuevas neuronas generadas en la ZSV migran largas distancias hasta alcanzar los bulbos olfatorios (BO), mientras que las nuevas neuronas del GD nacen en la capa subgranular del GD para integrarse posteriormente en la capa granular adyacente. Ambas zonas neurogénicas están bien caracterizadas en roedores y se conoce la identidad de la célula madre responsable de dicha neurogénesis¹. Las células madre neurales (NSC) son células que han sido definidas por su característico comportamiento *in vitro* y más recientemente por su comportamiento *in vivo*. Carecen de marcadores de diferenciación tardíos y tienen capacidad de proliferar, autorrenovarse y diferenciarse^{2,3}. Sin embargo, aunque se empiezan a conocer muchos aspectos de

su biología, los mecanismos que regulan su proliferación y diferenciación son todavía una incógnita. Desde el punto de vista clínico, es interesante destacar el potencial terapéutico de las NSC, aunque su uso sería un hecho más factible si pudiéramos modelar la frecuencia de división o los mecanismos de diferenciación. Por otro lado, el potencial oncogénico que se deriva de las propiedades intrínsecas de autorrenovación y proliferación de las NSC también restringe la utilización de estas células en clínica. De hecho, algunos estudios relacionan las células madre con tumores, no sólo por su alta capacidad proliferativa, sino también por la presencia de marcadores comunes. Se postula que el origen o expansión de algunos de los tumores cerebrales podría estar en la transformación de las NSC, bien directa o indirectamente⁴.

En este capítulo trataremos la organización de la ZSV de mamíferos, comparando roedores, primates no humanos y humanos, y discutiremos la posible relación que existe entre esta zona y los tumores cerebrales.

Figura 1. A: corte sagital del cerebro de roedor adulto donde se encuadran las dos zonas neurogénicas existentes: la ZSV y el DG. La línea discontinua representa el RMS que se prolonga desde la ZSV hasta los BO. **B:** hemisección transversal del cerebro de roedor adulto donde se encuadra la ZSV. **C:** imagen al microscopio electrónico de un típico nicho neurogénico de la ZSV. En él se pueden ver astrocitos (células tipo B), células precursoras (células tipo C), neuroblastos (células tipo A) y células endimarias (células tipo E). BO: bulbos olfatorios; Cb: cerebelo; cc: cuerpo caloso; Cx: corteza; GD: giro dentado; Lv: luz ventricular; RMS: camino migrador rostral; Se: septum; Str: estriado; ZSV: zona subventricular. Escalas: A: 1 mm; B: 200 μ m; C: 10 μ m.



LA ZONA SUBVENTRICULAR

La ZSV se encuentra tapizando la pared de los ventrículos laterales teleencefálicos de mamíferos adultos (Fig. 1 B). La organización de esta región fue originalmente caracterizada en roedores y actualmente es de la que poseemos mayor información.

Roedores

En roedores adultos se generan nuevas neuronas de forma constante que migran tangencialmente desde la ZSV hasta los BO, formando el denominado camino migrador rostral (RMS) (Fig. 1 A). Una vez llegan las nuevas células a los BO se diferencian en neuronas granulares y periglomerulares, las cuales se integrarán en los circuitos neuronales existentes⁵. Mediante estudios morfológicos y el uso de marcadores moleculares, se estableció la organización precisa de la ZSV como primer paso para la identificación de la célula madre². Se han descrito cuatro tipos celulares principales,

y poco a poco se va descifrando el papel que cada uno de ellos desempeña en el nicho neurogénico (Fig. 1 C):

- Tipo A (células migradoras): son células fusiformes, electrodensas, con muchos ribosomas libres y microtúbulos. Su núcleo presenta cromatina laxa y ocasionalmente invaginaciones. Estas células poseen unos característicos complejos de unión, presumiblemente necesarios para su movimiento migratorio en cadenas. Ocasionalmente pueden dividirse. Poseen marcadores característicos como *poly-sialated neural cell adhesion molecule* (PSA-NCAM), β -tubulina III (TUJ1) y *distal-less homeobox 2* (DLX-2).
- Tipo B (astrocitos): son células claras de contorno irregular, con pocos ribosomas libres, escaso retículo endoplásmico rugoso y abundantes filamentos intermedios. Su núcleo es también irregular y presenta frecuentes invaginaciones. Corresponden fenotípicamente con astrogliá o astrocitos y son positivas para la proteína glial fibrilar

ácida (PGFA), vimentina y nestina. Se han observado dos subtipos de astrocitos: tipo B1 y tipo B2. El tipo B1 presenta un citoplasma claro y con cromatina dispersa, mientras que el tipo B2 es algo más oscuro y la cromatina se dispone en grumos. Los astrocitos tipo B1 aparecen adyacentes a la capa endimaria y establecen contacto directo con el lumen del ventrículo a través de una prolongación citoplasmática, la cual presenta en el extremo distal un cilio corto y rectilíneo llamado cilio primario, que queda embebido en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Se ha visto que en la membrana plasmática de este cilio primario hay numerosos receptores Sonic Hedgehog y que la presencia de éstos es imprescindible para la proliferación de las NSC⁶. Los astrocitos tipo B2 aparecen subyacentes a las células endimarias. No contactan con el LCR y forman envolturas con sus expansiones que rodean a las cadenas de células migradoras. Esas envolturas reciben el nombre de gliotubos y también los encontramos a nivel del RMS.

- Tipo C (precursores): son células más esféricas y grandes que las células tipo A pero menos electrodensas que éstas. Presentan un aparato de Golgi muy desarrollado, pocos microtúbulos, abundantes ribosomas, profundas invaginaciones nucleares y numerosos nucléolos. Con frecuencia aparecen adheridas a las cadenas de células migradoras y son las células de mayor tasa proliferativa de la ZSV. Son también positivas para el factor de transcripción DLX-2, como las células tipo A, pero se diferencian de ellas por ser negativas para el marcador de superficie PSA-NCAM. Estas células tienen el papel de amplificar el número de neuroblastos que posteriormente van a migrar al BO.
- Tipo E (ependimarias): estas células presentan forma cuboidal y forman una monocapa que separa la cavidad de los ventrículos del parénquima nervioso. Tienen numerosos cilios hacia la cavidad, así como numerosas microvellosidades. Los procesos laterales están interdigitados con las células vecinas y poseen numerosos complejos de unión.

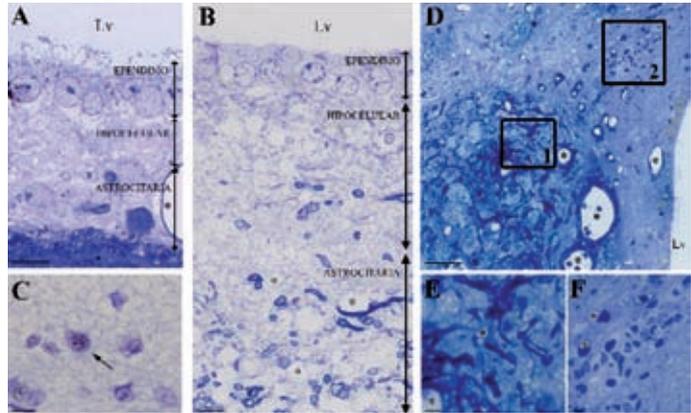
Su citoplasma es muy claro aunque contiene cuerpos densos y gotas lipídicas. El núcleo es esférico y rara vez presenta invaginaciones. Inmunocitoquímicamente, estas células son positivas para la vimentina, S-100 y CD-24. Las células tipo E son mitóticas pero su participación en el nicho neurogénico es relevante ya que se ha visto que son las responsables de sintetizar el factor de transcripción Noggin. Este factor antagoniza con el BMP-4 sintetizado por los astrocitos, permitiendo que las nuevas células se diferencien hacia la línea neural y no hacia la glial⁷. Además, estas células son las encargadas de mover el LCR gracias al batido de sus cilios. En su movimiento arrastran factores repulsivos, sintetizados por los plexos coroideos, como Slit1 y Slit2, provocando que los neuroblastos se dirijan hacia el BO⁸. Recientemente se ha descrito un subtipo de células endimarias biciliadas con grandes corpúsculos basales que han recibido el nombre de células tipo E2⁹. La función de estas células en la ZSV es desconocida.

Ya son numerosos los estudios que identifican a los astrocitos de la ZSV o células tipo B1 como las células madre, aunque originalmente fueron descritas como células tipo B¹⁰. Entre los experimentos que se han llevado a cabo para la identificación de la célula madre, tal vez uno de los más elegantes fue el del uso de antimitóticos para destruir a toda la población activa y dejar únicamente a las células endimarias, que no se verían afectadas porque no se dividen, y a las células tipo B, que por su baja tasa proliferativa escaparían también del tratamiento. Para esta ablación selectiva se realizaron infusiones mediante bomba osmótica del antimitótico arabinósido de citosina (Ara-C) durante 6 días, tiempo tras el cual fueron eliminadas todas las células precursoras (células tipo C) y neuroblastos (células tipo A). Posteriormente, los astrocitos tipo B1, no afectados durante la infusión de Ara-C, se dividieron para regenerar la ZSV.

Ensayos *in vitro* corroboran estos trabajos, ya que astrocitos aislados de la ZSV son capaces de generar neuroesferas en presencia de mitógenos como factor de crecimiento epidérmico

Figura 2. Organización de la capas endimarias, hipocelular y astrocitaria de la ZSV (A) Mf y de humano (B). En ambos grupos se observa la misma organización, sin embargo, en Mf los astrocitos de la capa astrocitaria están más concentrados que en humanos, donde están más dispersos. También, la capa GAP es más ancha en humanos que en Mf. C: inmunohistoquímica para el marcador de proliferación Ki-67 (flecha) en la capa astrocitaria de la ZSV humana.

D: formación tumoral en la zona periventricular del cerebro de un ratón mutante para genes supresores de tumores. E: detalle de la región 1 del tumor mostrado en la imagen D, donde se puede apreciar el parecido citológico que presenta con los gliomas humanos. F: detalle de la región 2 del tumor mostrado en la imagen D, donde se puede observar células con morfología de células migradoras entre la ZSV y el tumor. Lv: cavidad ventricular; ZSV: zona subventricular; *: vasos sanguíneos. Escalas: A-C: 10 µm; D: 100 µm; E-F: 500 µm.



(EGF) y factor de crecimiento fibroblástico (FGF-2). Además, estos astrocitos tienen la capacidad de diferenciarse, bajo condiciones específicas, en neuronas, astrocitos y oligodendrocitos¹⁰. Se ha visto que algunas células tipo B1, además del contacto establecido con el LCR, también contactan con vasos sanguíneos. Se postula que es este doble contacto lo que permite que la célula se active y entre en ciclo celular. El número de contactos de las células tipo B1 con el LCR parece estar incrementado cuando la proliferación de la ZSV está estimulada¹¹.

A pesar de que las células tipo E nunca proliferan, algunos grupos han mantenido hasta hace poco que las células tipo E son las células madre¹², aludiendo que éstas podrían desdiferenciarse hacia células con capacidad proliferativa.

Primates no humanos

La organización de la ZSV en monos es muy similar a la de humanos. En particular, el cerebro de *Macaca fascicularis* (Mf) es muy próximo en forma y organización a nuestro cerebro, lo que hace de él un buen modelo de estudio. A diferencia de la organización de la ZSV que encontramos en roedores, en la ZSV

de Mf identificamos claramente tres capas o láminas denominadas capa endimaria, capa hipocelular subependimaria (GAP) y capa astrocitaria¹³ (Fig. 2 A), pero con los mismos tipos celulares que encontramos en roedores. Estas tres capas aparecen también en nuestra especie, como veremos más adelante.

- Capa endimaria: esta capa rodea el ventrículo lateral y está formada por una monocapa de células cúbicas multiciliadas (tipo E) similar a la de roedores. Ultraestructuralmente se caracterizan por presentar citoplasma claro. El núcleo tiene forma oval y contiene cromatina laxa con algunas acumulaciones de heterocromatina asociadas a la membrana nuclear. Las células endimarias en Mf emiten con cierta frecuencia una expansión al neuropilo que acaba contactando con un vaso sanguíneo. Estas células se marcan fuertemente con vimentina y son siempre negativas para los marcadores de proliferación Ki-67 y bromodesoxiuridina (BrdU).
- Capa GAP: constituye una franja formada por las expansiones de las células tipo E y, en mayor proporción, por las expansiones de los astrocitos que forman la siguiente capa. En ocasiones podemos encontrar cuerpos celulares correspondientes a epéndimo desplazado, algo que también se ha observado

en humanos. La capa GAP también es conocida como «capa hipocelular» por el reducido número de células que presenta, aunque es en esta capa donde se encuentran las cadenas de neuroblastos (células tipo A), las cuales presentan las mismas características ultraestructurales e inmunohistoquímicas que se observan en roedores. Se ha visto que la capa GAP se extiende a través del RMS hasta el BO.

- Capa astrocitaria: esta capa está formada básicamente por los cuerpos celulares de los astrocitos (células tipo B). Estas células tienen un contorno irregular, núcleo ovalado y escasos ribosomas. Algunos de estos astrocitos son positivos para el marcador de proliferación Ki-67. Las células tipo B también forman los gliotubos que integran el RMS, por el interior de los cuales migran en pequeños grupos los neuroblastos a través de la capa GAP hasta alcanzar el BO. Sin embargo, así como en roedores es abundante el número de neuroblastos que llegan a los BO, en Mf el número de células que llegan es muy reducido, sin conocerse la causa de esta disminución. Otra diferencia con roedores es que, mientras en éstos encontramos numerosas células tipo C de amplificación, en Mf solo han podido ser detectadas por técnicas inmunohistoquímicas, probablemente debido a que el número de células de este tipo esté muy reducido en estos primates.

Humanos

Actualmente ya sabemos que en humanos hay neurogénesis en el GD^{14,15}, pero se tienen dudas acerca de su existencia en los BO. Lo que está demostrado es que en las paredes de los ventrículos laterales hay células de naturaleza astrocitaria que proliferan y que, en determinadas condiciones de cultivo, se diferencian en neuronas, astrocitos y oligodendrocitos, es decir, que hay células madre¹⁶. La organización celular en la ZSV humana es muy diferente de la de roedores y más próxima a la organización de primates no humanos, encontrando las tres capas descritas en Mf (Fig. 2 B).

Comparando con primates no humanos, se ha visto que las prolongaciones apicales de las células endimarias que forman la capa GAP son mucho más largas en humanos, lo que hace que esta capa sea más gruesa. Las expansiones de los astrocitos y de las células endimarias son extremadamente ricas en filamentos intermedios. A diferencia de primates no humanos, en humanos de edad adulta no se han encontrado células tipo C ni cadenas de células migradoras. No se descarta la posibilidad de que en edades tempranas existan cadenas o incluso que las células migradoras puedan migrar en grupos muy reducidos o individualmente durante la edad adulta, lo que dificultaría su identificación. Sin embargo, pese a que varios grupos de investigadores están de acuerdo en que no existen cadenas de células migradoras, recientemente se ha publicado un trabajo donde se postula la migración en cadenas de células desde la ZSV hacia el BO¹⁷. En la capa astrocitaria encontramos abundantes astrocitos, aunque según el nivel de los ventrículos laterales hay diferencias en el número en que aparecen¹⁸. Estos astrocitos tienen capacidad de proliferar *in vivo* e *in vitro*, lo cual se ha demostrado mediante los marcadores de proliferación Ki-67¹⁶ (Fig. 2 C) y BrdU¹⁴, por lo que se les ha considerado como células madre al diferenciarse *in vitro* a astrocitos, neuronas y oligodendrocitos¹⁶. Existe un dato interesante y es que estos astrocitos, ocasionalmente, envían una larga prolongación que contacta con la luz ventricular. Sin embargo, desconocemos si en este contacto existe el cilio primario. En esta capa también pueden observarse axones mielínicos, oligodendrocitos y un progresivo incremento de contactos sinápticos que dan paso al parénquima.

RELACIÓN ENTRE TUMORES Y ZONA SUBVENTRICULAR

La hipótesis de una posible relación entre células madre y tumores está ganando cada día más adeptos. Algunos tumores del cerebro humano parecen tener una conexión anatómica con las paredes ventriculares. Este hecho fue descrito hace más de 50 años¹⁹. Se ha sugerido que algunos tumores podrían tener su origen

en estas NSC o sus progenitoras²⁰⁻²⁴, pudiendo ser éstas las responsables, directas o indirectas, de la formación de tumores o del mantenimiento y progresión del mismo.

Sabemos que los tumores contienen una población celular muy heterogénea y que una pequeña porción de esta población presenta características de células madre, recibiendo el nombre de células madre tumorales (TSC). NSC y TSC comparten similitudes que nos hacen pensar que las NSC podrían ser el origen de algunos tumores⁴. Ambas poblaciones celulares son multipotentes, presentan capacidad para autorrenovarse y comparten marcadores como nestina²⁵, Sox2, musashi-1, bmi-1²⁶ o CD133²⁷. Es generalizado el uso del marcador CD133 para aislar las TSC de un tumor, siendo sólo la fracción CD133 positiva la responsable de la proliferación y agresividad del tumor. Esta subpoblación es la única capaz de dar lugar a un nuevo tumor si es trasplantada al cerebro de un animal²⁸.

Las células madre neurales de la zona subventricular como responsables directas de una formación tumoral

El hecho de no encontrar formaciones tumorales de forma natural en el cerebro de roedores, hace difícil estudiar la posible relación existente entre NSC y tumores. Por ello, nos vemos forzados a utilizar modelos experimentales de tumores cerebrales que se asemejen lo más posible a los que aparecen en humanos.

Una de las modalidades más empleadas en la inducción de tumores es el uso de animales mutantes para genes supresores de tumores²⁹ (Fig. 2 D-F). La ausencia de la proteína supresora de tumores p53 en ZSV se correlaciona con cambios en la dinámica celular de las células madre de esta zona. Aunque la pérdida de p53 no es suficiente por sí sola para inducir neoplasias, existe un aumento de la proliferación y autorrenovación de las células tipo B y C, sin que la diferenciación se vea afectada, lo que podría ser la causa de que no lleguen a desarrollarse tumores³⁰. Todos estos resultados

llevan a pensar que las células madres o sus progenitores podrían ser el punto de inicio de la formación tumoral.

La neurocarcinogénesis química (NCQ) ofrece otro modelo para la inducción de tumores neurales en animales de experimentación. Ha sido frecuente el uso de compuestos nitrosos como el N-metil-N-nitrosourea (MNU) o el N-etil-N-nitrosourea (ENU)³¹, ambos mutágenos que inducen el desarrollo de neoplasias con semejanzas morfológicas y biológicas a los tumores humanos. Se ha visto que ENU tiene efectos sobre la supervivencia de las células progenitoras de la ZSV³² y es capaz de generar tumores tras su administración transplacentaria³³ o cuando se combina con el uso de ratones mutantes para el p53. En este último caso, tumores con características de glioblastoma multiforme (GBM) aparecen junto a los ventrículos acompañados de un aumento en la población de células B, así como en la autorrenovación y proliferación desmesurada de estas mismas células. En este caso, sí existe un bloqueo de la diferenciación, posiblemente responsable de la formación del tumor. *In vitro*, el efecto de ENU en las células derivadas de la ZSV de los ratones mutantes se asemeja al producido al transfectar células p53^{-/-} con el virus oncogénico *Ras*, también implicado en el desarrollo de GBM³⁰.

Otros modelos de inducción de tumores en la ZSV usan factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el EGF, ambos factores implicados en proliferación celular. Las células madre de la ZSV presentan receptores para el PDGF, de este modo, se ha propuesto un posible papel de este factor en la regulación de la proliferación y diferenciación de las células de esta zona neurogénica. En niveles fisiológicos, el PDGF puede inhibir la neurogénesis, favoreciéndose así la producción de oligodendrocitos. Sin embargo, cuando la señalización de PDGF está sobreactivada, la capacidad de las células B para producir una progenie diferenciada se bloquea, lo que conduce a la acumulación de células de rápida proliferación y a la formación de hiperplasias atípicas con rasgos histopatológicos de glioma³⁴. Por otro lado, el EGF fue el primer factor de crecimiento que se asoció a

glioblastomas. Entre el 40-50% de los glioblastomas humanos presentan una versión mutada del receptor de EGF (EGFR) denominada EGFRvIII. Esta mutación implica una sobreexpresión del propio receptor, con lo cual nos encontramos ante una mayor captación de EGF. Así, los tumores con EGFRvIII tienen una progresión más agresiva que los tumores con la versión no mutada del receptor³⁵. Algunos trabajos han sido capaces de inducir tumores a partir de NSC con EGFRvIII y deficientes para los genes *INK4a* y *ARF*, implicados en arresto de ciclo celular y apoptosis^{24,36}.

Las células madre neurales presentan un tropismo marcado hacia las células tumorales

Aunque la formación de algunos tumores puede proceder directamente de las NSC de la ZSV, otros tumores podrían originarse a partir de otras células con capacidad proliferativa localizadas fuera de las paredes de los ventrículos laterales, como por ejemplo astrocitos u oligodendrocitos, sin descartar células endoteliales o células de procedencia extracerebral. Pero incluso en estos casos, las NSC podrían estar desempeñando un papel importante en la amplificación del tumor, pues estas células presentan un tropismo positivo hacia zonas neoplásicas inducidas por trasplante de células tumorales³⁷. Además, se ha visto en ensayos *in vitro* que las NSC migran hacia explantes de GBM en cultivo, mientras que no lo hacen hacia explantes de tejido no tumoral³⁸.

Comunicación intercelular mediada por exosomas

Una hipótesis que empieza a ganar terreno frente a las metástasis, como mecanismo de expansión tumoral, es la hipótesis de los exosomas, aunque todavía no tiene una base experimental sólida. Los exosomas han sido descritos como microvesículas de unos 30-100 nm que contienen ácido ribonucleico mensajero (ARNm), micro-ARN (ARNmi) y proteínas angiogénicas. Recientemente se ha demostrado

que las células receptoras son capaces de traducir los ARNm transferidos vía exosomas, de manera que un mismo tumor puede promover su propio crecimiento. También se ha visto que la producción de exosomas por un tumor es capaz de promover la angiogénesis cuando son captadas por células endoteliales, aumentando la agresividad del tumor³⁹. Aunque hasta la fecha no se ha encontrado ácido desoxirribonucleico (ADN) en estas microvesículas, no se descarta la posibilidad de que algunas puedan contenerlo. Si el ADN contenido en las microvesículas tuviera mutados genes implicados en ciclo celular, podría darse el caso de que NSC integraran estas alteraciones e iniciaran una formación tumoral.

En cualquier caso, todo apunta a que estos exosomas desempeñan un papel muy importante en el mantenimiento, crecimiento y propagación del tumor.

CONCLUSIONES

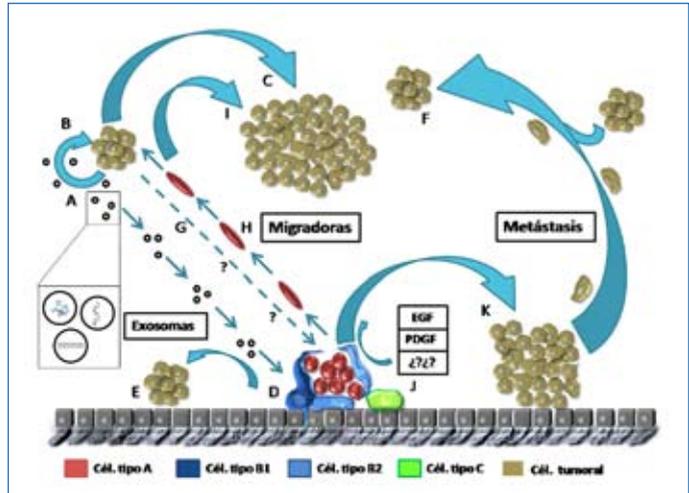
La mejor forma de hacer frente a los tumores cerebrales quizá sea conocer las células que los originen. Aunque a ciencia cierta no se sabe cuál o cuáles son las células responsables, lo que sí sabemos es que dentro del cerebro hay células que tienen la capacidad de proliferar y que, hoy en día, existen evidencias que apoyan la hipótesis de que las NSC de nuestro cerebro podrían tener una relación con los tumores cerebrales. Si encontráramos el modo de controlar la proliferación y diferenciación de las NSC podríamos desarrollar nuevas técnicas terapéuticas, menos agresivas y más eficaces que las actuales, para combatir los tumores cerebrales.

En la figura 3 se resumen las distintas rutas propuestas en este capítulo que podrían relacionar a las NSC de la ZSV con los tumores.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (CIBERNED y Red de Terapia Celular), por el Ministerio de Ciencia e Innovación (SAF2008-01274) y por la Consellería de Sanidad CV-CIPF.

Figura 3. Esquema de las posibles rutas que podrían relacionar las NSC de la ZSV con los tumores cerebrales. Ruta A: se sabe que los tumores secretan microvesículas (A) que contienen ARNm, ARNm y proteínas y que las propias células tumorales (B) son capaces de captar estas microvesículas para amplificar el tumor (C). Además, estas microvesículas podrían ser captadas por las NSC (D), ubicadas en la ZSV, transformándolas en células tumorales capaces de generar un nuevo tumor (E). Ruta B: esta vía representaría la hipótesis clásica de las metástasis, según la cual las células de un tumor viajarían con la ayuda de vasos sanguíneos y axones mielínicos para colonizar otras zonas del cerebro y dar lugar a nuevos tumores (F). Ruta C: se piensa que los tumores podrían secretar factores (G), aún desconocidos, que generan un tropismo positivo sobre los nuevos neuroblastos (H) de la ZSV, pudiendo amplificar de este modo el tumor (I). Ruta D: esta hipótesis propone a las NSC como células originarias de tumores tras adquirir alteraciones que impliquen un aumento de la señalización de factores de crecimiento, como el EGF o el PDGF, o deleciones en genes supresores de tumores como el p53 (J-K). Estos cuatro modelos no son excluyentes, sino que podrían combinarse para generar tumores. EGF: factor de crecimiento epidérmico; NSC: células madre neurales; PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas; ZSV: zona subventricular.



BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Buylla A, Seri B, Doetsch F. Identification of neural stem cells in the adult vertebrate brain. *Brain Res Bull.* 2002;57:751-8.
2. Doetsch F, García-Verdugo JM, Álvarez-Buylla A. Cellular composition and three-dimensional organization of the subventricular germinal zone in the adult mammalian brain. *J Neurosci.* 1997;17:5046-61.
3. Encinas JM, Vaahtokari A, Enikolopov G. Fluoxetine targets early progenitor cells in the adult brain. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006;103:8233-8.
4. Quinones-Hinojosa A, Chaichana K. The human subventricular zone: a source of new cells and a potential source of brain tumors. *Exp Neurol.* 2007;205:313-24.
5. Álvarez-Buylla A, García-Verdugo JM. Neurogenesis in adult subventricular zone. *J Neurosci.* 2002;22:629-34.
6. Han YG, Spassky N, Romaguera-Ros M, et al. Hedgehog signaling and primary cilia are required for the formation of adult neural stem cells. *Nat Neurosci.* 2008;11:277-84.
7. Lim DA, Tramontin AD, Trevejo JM, et al. Noggin antagonizes BMP signaling to create a niche for adult neurogenesis. *Neuron.* 2000;28:713-26.
8. Sawamoto K, Wichterle H, Gonzalez-Perez O, et al. New neurons follow the flow of cerebrospinal fluid in the adult brain. *Science.* 2006;311:629-32.
9. Mirzadeh Z, Merkle FT, Soriano-Navarro M, García-Verdugo JM, Álvarez-Buylla A. Neural stem cells confer unique pinwheel architecture to the ventricular surface in neurogenic regions of the adult brain. *Cell Stem Cell.* 2008;3:265-78.
10. Doetsch F, Caille I, Lim DA, García-Verdugo JM, Álvarez-Buylla A. Subventricular zone astrocytes are neural stem cells in the adult mammalian brain. *Cell.* 1999;97:703-16.
11. Conover JC, Doetsch F, García-Verdugo JM, et al. Disruption of Eph/ephrin signaling affects migration and proliferation in the adult subventricular zone. *Nat Neurosci.* 2000;3:1091-7.
12. Johansson CB, Momma S, Clarke DL, et al. Identification of a neural stem cell in the adult mammalian central nervous system. *Cell.* 1999;96:25-34.
13. Gil-Perotin S, Durán-Moreno M, Belzunegui S, Luquin MR, García-Verdugo JM. Ultrastructure of the subventricular zone in *Macaca fascicularis* and evidence of a mouse-like migratory stream. *J Comp Neurol.* 2009;514:533-54.
14. Eriksson PS, Perfilieva E, Björk-Eriksson T, et al. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat Med.* 1998;4:1313-7.
15. Roy NS, Wang S, Jiang L, et al. *In vitro* neurogenesis by progenitor cells isolated from the adult human hippocampus. *Nat Med.* 2000;6:271-7.
16. Sanai N, Tramontin AD, Quiñones-Hinojosa A, et al. Unique astrocyte ribbon in adult human brain contains neural stem cells but lacks chain migration. *Nature.* 2004;427:740-4.
17. Curtis MA, Kam M, Nannmark U, et al. Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension. *Science.* 2007;315:1243-9.
18. Quiñones-Hinojosa A, Sanai N, Soriano-Navarro M, et al. Cellular composition and cytoarchitecture of the adult human subventricular zone: a niche of neural stem cells. *J Comp Neurol.* 2006;494:415-34.
19. Globus J, Kuhlenbeck H. The subependymal cell plate (matrix) and its relationship to brain tumors of the ependymal type. *J Neuropath Exp Neurol.* 1944;3:1-35.
20. Holland EC. Progenitor cells and glioma formation. *Curr Opin Neurol.* 2001;14:683-8.

21. Recht L, Jang T, Savarese T, Litofsky NS. Neural stem cells and neuro-oncology: quo vadis? *J Cell Biochem.* 2003; 88:11-9.
22. Sanai N, Álvarez-Buylla A, Berger MS. Neural stem cells and the origin of gliomas. *N Engl J Med.* 2005;353:811-22.
23. Singh SK, Hawkins C, Clarke ID, et al. Identification of human brain tumour initiating cells. *Nature.* 2004;432: 396-401.
24. Bachoo RM, Maher EA, Ligon KL, et al. Epidermal growth factor receptor and Ink4a/Arf: convergent mechanisms governing terminal differentiation and transformation along the neural stem cell to astrocyte axis. *Cancer Cell.* 2002;1:269-77.
25. Uchida K, Mukai M, Okano H, Kawase T. Possible oncogenicity of subventricular zone neural stem cells: case report. *Neurosurgery.* 2004;55:977-8.
26. Hemmati HD, Nakano I, Lazareff JA, et al. Cancerous stem cells can arise from pediatric brain tumors. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:15178-83.
27. Uchida N, Buck DW, He D, et al. Direct isolation of human central nervous system stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97:14720-5.
28. Singh SK, Clarke ID, Terasaki M, et al. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors. *Cancer Res.* 2003; 63:5821-8.
29. Zhu Y, Guignard F, Zhao D, et al. Early inactivation of p53 tumor suppressor gene cooperating with NF1 loss induces malignant astrocytoma. *Cancer Cell.* 2005;8:119-30.
30. Gil-Perotin S, Marin-Husstege M, Li J, et al. Loss of p53 induces changes in the behavior of subventricular zone cells: implication for the genesis of glial tumors. *J Neurosci.* 2006; 26:1107-16.
31. Bilzer T, Reifenberger G, Wechsler W. Chemical induction of brain tumors in rats by nitrosoureas: molecular biology and neuropathology. *Neurotoxicol Teratol.* 1989;11:551-6.
32. Leonard JR, D'Sa C, Klocke BJ, Roth KA. Neural precursor cell apoptosis and glial tumorigenesis following transplacental ethyl-nitrosourea exposure. *Oncogene.* 2001;20:8281-6.
33. Bulnes-Sesma S, Ullibarri-Ortiz de Zárate N, Lafuente-Sánchez JV. Tumour induction by ethylnitrosourea in the central nervous system. *Rev Neurol.* 2006;43:733-8.
34. Jackson EL, Álvarez-Buylla A. Characterization of adult neural stem cells and their relation to brain tumors. *Cells Tissues Organs.* 2008;188:212-24.
35. Libermann TA, Nusbaum HR, Razon N, et al. Amplification, enhanced expression and possible rearrangement of EGF receptor gene in primary human brain tumours of glial origin. *Nature.* 1985;313:144-7.
36. Holland EC, Hively WP, DePinho RA, Varmus HE. A constitutively active epidermal growth factor receptor cooperates with disruption of G1 cell-cycle arrest pathways to induce glioma-like lesions in mice. *Genes Dev.* 1998;12:3675-85.
37. Tang Y, Shah K, Messerli SM, et al. *In vivo* tracking of neural progenitor cell migration to glioblastomas. *Hum Gene Ther.* 2003;14:1247-54.
38. Glass R, Synowitz M, Kronenberg G, et al. Glioblastoma-induced attraction of endogenous neural precursor cells is associated with improved survival. *J Neurosci.* 2005;25: 2637-46.
39. Skog J, Würdinger T, van Rijn S, et al. Glioblastoma microvesicles transport RNA and proteins that promote tumour growth and provide diagnostic biomarkers. *Nat Cell Biol.* 2008;10:1470-6.

Anatomía patológica de los tumores intraventriculares

A. Martínez Martínez

*Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario San Carlos.
Universidad Complutense, Madrid*

INTRODUCCIÓN

Los tumores de las regiones intra y paraventricular comprenden un espectro muy amplio de entidades muy heterogéneas, difíciles de ordenar y clasificar, por lo que algunos siguen criterios estrictamente pragmáticos y se limitan a enumerar una lista de neoplasias que pueden aparecer en estas localizaciones, sin ninguna pretensión histogenética⁹, criterio que seguiremos aquí, con ligeras modificaciones (Tabla 1).

TUMORES DE LOS PLEXOS COROIDEOS

Los tumores derivados de los plexos coroideos son tumores intraventriculares por excelencia, que suelen causar hidrocefalia al obstaculizar la circulación del líquido cefalorraquídeo. Poco frecuentes, en su gran mayoría ocurren en la infancia e incluso se han descrito casos congénitos^{7,9,60}. Se localizan fundamentalmente en los ventrículos laterales pero también pueden aparecer en el tercero; los raros casos del adulto se dan casi siempre en el cuarto ventrículo.

Macroscópicamente, se trata de tumores de crecimiento intracavitario, adheridos a la pared ventricular, bien delimitados y de crecimiento preferentemente expansivo; son lobulados, con aspecto en «coliflor» y de color rojizo debido a su rica vascularización, responsable ocasionalmente de hemorragia letal como primera manifestación del tumor⁷. Desde el punto de vista microscópico, los tumores de los plexos coroideos pueden mostrar un amplio espectro de diferenciación, desde neoplasias difíciles de distinguir de los plexos normales (papiloma de los plexos, grado I de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) hasta tumores anaplásicos con fenotipo epitelial a veces difícilmente reconocible (carcinoma de los plexos, grado III, OMS)⁶⁰. Aunque la diferenciación es clara en los extremos del espectro, la definición de un grado intermedio (papiloma atípico de los plexos, grado II, OMS) es en ocasiones difícil, debido a la gran variabilidad morfológica que pueden mostrar estos tumores, incluso dentro de la misma neoplasia.

La mayoría de los tumores de los plexos coroideos se encuentran en el extremo mejor

Tabla 1. Localización de los tumores del sistema ventricular

Tipo tumoral	Ventrículo afectado
Tumores de los plexos coroideos	Laterales y 3.º (niños), 4.º (adultos)
Ependimoma	4.º, ventrículos laterales, 3.º
Subependimoma	Ventrículos laterales, 4.º
Astrocitoma pilocítico y pilomixóide	3.º, 4.º, ventrículos laterales
Tumor gigantocefaloso subependimario (Bourneville)	Ventrículos laterales
Neurocitoma central	Ventrículos laterales
Tumor neuroepitelial disembrionario del <i>septum</i>	Ventrículos laterales
Tumor glioneuronal formador de rosetas del 4.º ventrículo	4.º ventrículo
Glioma cordoide del 3.º ventrículo	3.º ventrículo
Tumores del parénquima pineal	Porción posterior del ventrículo 3.º
Hamartoma hipotalámico	3.º ventrículo
Tumores derivados de células germinales	Ventrículos 3.º y 4.º
Quiste colóide	Ventrículo 3.º
Craneofaringioma	Ventrículo 3.º
Meningioma	Ventrículos laterales, 3.º, 4.º
Metástasis en los plexos coroideos	Ventrículos laterales, 3.º

diferenciado del espectro (papiloma, grado I de la OMS) y están constituidos por ejes conectivos vasculares delicados revestidos por epitelio columnar monoseriado (Fig. 1 A), algo más alto que el del epitelio coroideo normal, pero con mayor densidad celular y sin actividad mitótica significativa. Dentro de este patrón general, algunos papilomas muestran diferenciación glial focal, con presencia de prolongaciones celulares que dan a los ejes de las papilas aspecto fibrilar. También se ha descrito diferenciación tubular-acinar, incluso adenomas acinares puros⁸⁵, pigmentación melánica, cambio oncótico, transformación xantomatosa, metaplasia cartilaginosa y ósea¹⁰⁰, a veces masiva⁵⁰, degeneración mucosa, transformación quística^{21,66}, presencia de cuerpos de psamoma⁶⁸, esclerosis del estroma, calcificación, cambio angiomatoso en los vasos del estroma y presencia de islotes neuropílicos³³.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, el epitelio coroideo y sus neoplasias manifiestan su naturaleza híbrida, epitelial/neuroepitelial^{9,60}, expresando citoqueratinas, proteína S-100 y sinaptofisina, mientras que la tinción del antígeno epitelial de membrana (EMA) es característicamente poco llamativa; otro marcador útil, que expresan tanto las células normales de los plexos

como la mayoría de sus tumores, es la trastirretina o prealbúmina, aunque también es positiva en algunos carcinomas. La vimentina suele ser positiva en la mayoría de las células tumorales, que son negativas a antígeno carcinoembrionario (CEA). En los focos de diferenciación ependimaria, algunas células de revestimiento expresan EMA y sus prolongaciones en los ejes papilares son positivas a proteína glial fibrilar ácida (PGFA) (Fig. 1 B).

En el rango intermedio de diferenciación se encuentra el papiloma atípico de los plexos (grado II, OMS), definido como un papiloma pero con aumento de la actividad mitótica⁶⁰. Algunos han puesto el límite entre papiloma y papiloma atípico en dos o más mitosis/10 campos de gran aumento (CGA), pudiendo mostrar, además, dos de los siguientes datos: aumento de la densidad celular, atipia nuclear, pérdida parcial de la arquitectura papilar y presencia de necrosis⁴¹ (en las neoplasias grado I puede verse también algún foco de necrosis). Sin embargo, todos estos aspectos son muy variables de unos tumores a otros e incluso en distintas áreas del mismo tumor, siendo en ocasiones difícil separar las neoplasias situadas en los extremos del espectro, de los papilomas por un lado y de los carcinomas en el opuesto⁹.

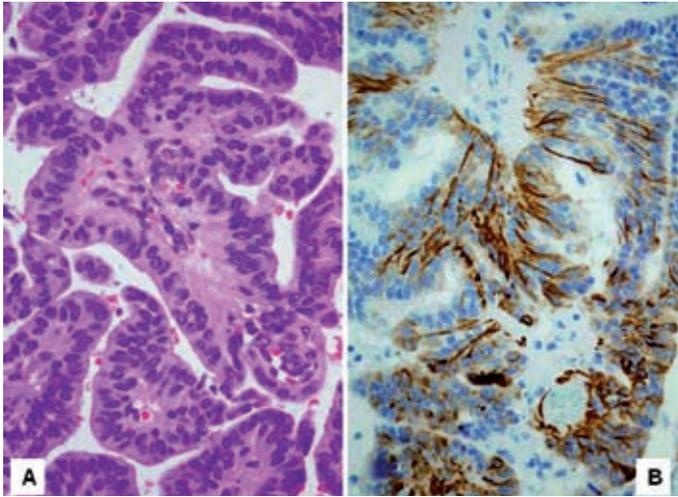


Figura 1. Papiloma de los plexos coroides. **A:** detalle de las papilas tumorales (HE). **B:** papiloma con diferenciación ependimaria (inmunocitoquímica para PGFA).

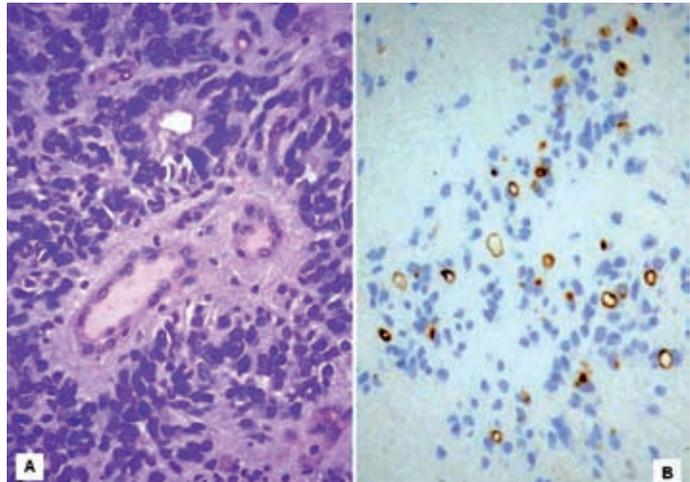
El carcinoma de los plexos coroides (grado III, OMS) es un tumor claramente maligno, con fenotipo carcinomatoso, que según algunos estudios debería incluir al menos cuatro de las siguientes características: mitosis frecuentes (usualmente más de 5/10 CGA), celularidad elevada, pleomorfismo nuclear, pérdida de la arquitectura papilar, con crecimiento sólido poco estructurado, áreas necróticas e invasión del tejido nervioso⁴¹. Este cuadro puede ser muy similar al que presentan carcinomas metastatizantes o tumores germinales tipo carcinoma embrionario, por lo que para la realización del diagnóstico diferencial es fundamental una buena correlación anatomoclínica (localización, edad, analítica hormonal en sangre y líquido cefalorraquídeo [LCR]) y la realización de técnicas de inmunohistoquímica. Se ha descrito algún carcinoma de los plexos de tipo rabdoide¹⁰⁸. Además del inmunofenotipo general, el carcinoma de los plexos suele mostrar expresión más intensa de p53 que el papiloma y el papiloma atípico, mientras que pierden a veces la inmunorreactividad a S-100 y trastirretina y no suelen expresar EMA^{9,60}.

Como ya se ha comentado, la separación papiloma - papiloma atípico y papiloma atípico - carcinoma es a veces difícil según los datos puramente morfológicos, por lo que se ha intentado establecer criterios según el índice

proliferativo (MIB-1), pero éste es muy variable, incluso en el seno de un mismo tumor, y los resultados obtenidos no han sido homogéneos. Así, en un trabajo, el índice MIB-1 de los papilomas fue del 0,6-6% (media del 2%), y el de los carcinomas del 7-60% (media 14%)¹¹³. En otro estudio se establecieron medias del 4,5% para los papilomas (0,2-17,4%) y del 18,5% para los carcinomas (4,1-29,7%)¹¹. En general, el índice proliferativo en los papilomas es inferior al 10% en el 73% de los casos, y nunca superior al 25%, mientras que en los carcinomas nunca es inferior al 10%, y en el 69% de los casos sobrepasa el 25%⁹. Sin embargo, debido al gran solapamiento existente, aún no se ha podido establecer un punto de corte claro para definir con precisión el grado tumoral⁹.

Los papilomas de los plexos coroides son tumores benignos, que curan sólo con cirugía, aunque se han descrito casos raros con implantes a lo largo del espacio subaracnoideo^{43,74}. En cuanto a los carcinomas, su principal factor pronóstico es la resección total; carcinomas poco diferenciados e infiltrantes son recidivantes y se diseminan vía LCR, e incluso pueden dar metástasis por vía hemática⁹. Los papilomas atípicos evolucionan más como papilomas que como carcinomas, aunque la extensión de la extirpación es fundamental⁹. Aunque rara⁹, se ha demostrado progresión de papiloma y

Figura 2. Ependimoma. **A:** formación de tubos endimarios y sistemas gliovasculares (seudorosetas perivasculares) (HE). **B:** inmunoreactividad puntiforme y en microanillos a EMA.



papiloma atípico a carcinoma de los plexos coroideos⁴².

EPENDIMOMA

Los ependimomas son tumores de crecimiento fundamentalmente intraventricular, aunque presentan también un componente intraparenquimatoso. Las células tumorales muestran, citológica y arquitecturalmente, diferenciación en sentido endimario, con fenotipo epitelial y glial (glioepitelioma de Río-Hortega), desde los puntos de vista histológico, electromicroscópico e inmunocitoquímico⁶³. Dentro de los tumores endimarios se incluyen dos formas básicas, ependimoma (grado II, OMS) y ependimoma anaplásico (grado III, OMS)^{9,60}. La variante mixopapilar (grado I) no la consideramos aquí debido a lo excepcional de su localización fuera del área cono medular/cauda equina/*filum* terminal.

La incidencia de los ependimomas oscila entre el 3-9% de los tumores neuroepiteliales, y aunque pueden aparecer a cualquier edad, son más frecuentes en niños y adultos jóvenes (12% de los tumores intracraneales a estas edades, cifra que asciende al 30% si se consideran niños < 3 años)^{9,60}. Aunque se dan en cualquier localización, son más frecuentes en cuarto ventrículo y en la médula espinal, seguidos de los ventrículos laterales y el tercero. Sin embargo, existe una relación

estrecha entre la localización y la edad de aparición: así, en la infancia predominan los tumores intracraneales infratentoriales, mientras que los supratentoriales afectan tanto a niños como adultos; existe un segundo pico de incidencia en la tercera década, sobre todo a expensas de los ependimomas medulares, que son los gliomas más frecuentes en esta localización^{9,60}.

Los ependimomas suelen ser tumores exofíticos, que hacen relieve en la cavidad ventricular, con una amplia base de implantación, en general bien delimitada del parénquima subyacente; son lobulados y, a diferencia del resto de gliomas, suelen tener crecimiento expansivo. Los supratentoriales pueden presentar quistes y a veces hemorragias y depósitos calcícos. Los tumores del cuarto ventrículo pueden salir al ángulo pontocerebeloso y a la cisterna magna y rodear el tronco cerebral.

Desde el punto de vista microscópico son tumores de perfil lobulado, bien delimitados, con una interfase con el parénquima nervioso en general nítida, aunque carecen de cápsula. La densidad celular suele ser moderada, con fondo densamente fibrilar. Los dos rasgos estructurales que definen a los ependimomas son las seudorosetas perivasculares (sistemas gliovasculares) y rosetas y canales endimarios (Fig. 2 A). Las rosetas y canales endimarios, reflejo de la naturaleza epitelial del ependimo, constituyen el

dato más característico, aunque es el menos frecuente; se trata de luces de tamaño muy variable, pequeñas y de contorno redondeado (rosetas) o grandes e irregulares (canales), revestidos por células columnares, con cilios y blefaroplastos; a veces son tan pequeñas que escapan al límite de resolución del microscopio de luz y sólo son visibles con el microscopio electrónico. Los sistemas gliovasculares, mucho más frecuentes, son agrupaciones de las células tumorales alrededor de vasos sanguíneos a los que proyectan sus prolongaciones, formando un halo fibrilar perivascular anucleado. Ambos marcadores estructurales se encuentran en proporción variable en distintos tumores, habiéndose descrito dos variedades microscópicas de ependimoma, epitelial y celular, según predominen, respectivamente, los rasgos epiteliales o los gliales. Otros hallazgos microscópicos son la presencia frecuente de calciferitas y algunos cambios considerados regresivos, como la presencia ocasional de focos de necrosis sin empalizadas periféricas, hemorragias, hialinización de los vasos e incluso calcificación de su pared, cambios mixoides en el intersticio y fibrosis colágena^{9,10,60}. También se han descrito cambios multiquisticos extensos⁴ y presencia de cartílago⁴⁰ o hueso. La localización intracraneal de las variedades de ependimoma tancítico¹²⁰ y de células gigantes^{1,93} es excepcional. Recientemente se han descrito una serie de tancitomas del suelo del cuarto ventrículo, tanto en niños como adultos⁵⁹.

Los ependimomas expresan PGFA en las prolongaciones de las seudorrosetas y en la trama fibrilar del fondo. También son positivos de forma difusa a proteína S-100 y vimentina. El antígeno epitelial de membrana tiñe de forma intensa la superficie luminal de rosetas y canales ependimarios; además, de forma característica se observa con EMA una inmunorreacción puntiforme o en anillo minúsculo en el seno de algunas células tumorales o microagrupaciones celulares (Fig. 2 B), probablemente reflejo de las microluces demostradas por el microscopio electrónico^{46,63}. El CD99 es un marcador constante y selectivo de los ependimomas (aparte de otros tumores sistémicos), que permite diferenciarlos de los gliomas no ependimarios; además, la intensidad de tinción no guarda relación con el grado histológico, lo que hace más específico a este anticuerpo⁶².

El ependimoma papilar es una entidad rara que se diferencia de los papilomas de los plexos con diferenciación glial por su negatividad a citoqueratinas y trastirretina¹⁰.

Algunos ependimomas están constituidos mayoritariamente por células de núcleo redondo, citoplasma claro y membrana celular neta, recibiendo el nombre de ependimomas de células claras^{38,70}; suelen ser supratentoriales, predominan en niños y presentan atipia celular, mitosis frecuentes y proliferación microvascular. Es importante su reconocimiento porque pueden confundirse con oligodendrogliomas y porque tienen comportamiento agresivo, considerándose grado III de la OMS^{9,38,60,70}.

Los ependimomas anaplásicos (grado III, OMS), menos frecuentes, son tumores de crecimiento rápido y curso desfavorable, que ocurren sobre todo en niños y que pueden surgir *de novo* o por transformación anaplásica de un ependimoma de grado II. Son focalmente invasores, pero suelen mantener la buena delimitación típica de los ependimomas. Aunque los criterios microscópicos habituales para definir la malignidad tumoral no se han considerado completamente fiables para predecir el comportamiento de los ependimomas⁹⁶, hay cada vez más datos que apoyan el valor predictivo de los datos histológicos clásicos de malignidad^{64,65} (Fig. 3 A). Así, se consideran ependimomas anaplásicos^{9,38,60} tumores de celularidad moderada/alta, con mitosis frecuentes, proliferación microvascular y presencia de necrosis extensas (dato éste menos significativo en fosa posterior, donde este hecho es frecuente, incluso en los de bajo grado). La diferenciación epitelial es rara o falta completamente. Sin embargo, los índices mitótico y proliferativo^{1,77,79} y los focos de hiper celularidad con anaplasia parecen guardar mayor relación con el comportamiento de estas neoplasias¹, si bien el número de mitosis parece tener poco valor predictivo en los ependimomas del cuarto ventrículo. Con frecuencia el índice proliferativo varía en áreas distintas de un mismo tumor (Fig. 3 B), sobre todo en los ependimomas intracraneales; aun así, el índice MIB-1 parece tener un valor pronóstico independiente^{77,79}, habiéndose establecido el límite entre ependimomas grado II y III en el 4%⁷⁷. La positividad para p53 es más frecuente en las formas anaplásicas⁹¹.

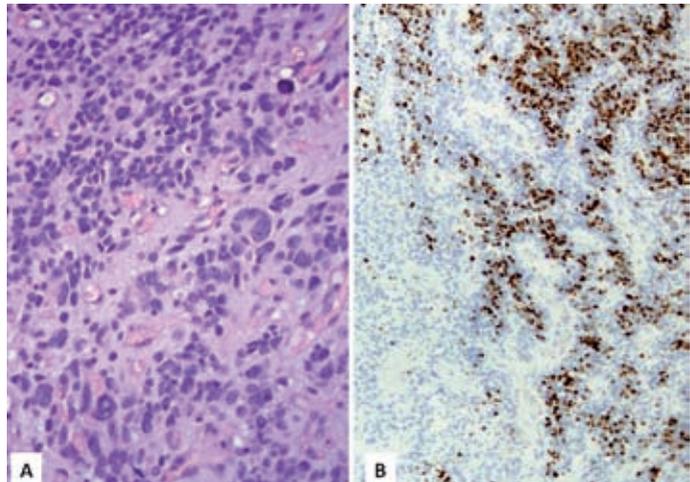


Figura 3. Ependimoma anaplásico. **A:** polimorfismo nuclear y sistemas gliovasculares mal definidos. **B:** índice proliferativo muy elevado (Ki-67).

Aparte de este patrón general de ependimomas anaplásicos, se han descrito varios casos de ependimosarcoma, similar al gliosarcoma, tanto de aparición *de novo*⁸⁸ como en recidivas⁴⁷, incluso con diferenciación divergente, cartilaginosa y ósea⁸⁸. Asimismo, se ha publicado un caso de tumor compuesto ependimoblastoma/ependimoma anaplásico⁷⁵.

Los ependimomas suelen recidivar varios años después de la cirugía, y por su situación ventricular no es raro que se diseminen por el espacio subaracnoideo, sobre todo los de alto grado. En un amplio estudio multicéntrico en Francia, la supervivencia está relacionada con el grado histológico, la extensión de la cirugía, la edad del paciente y el grado de Karnofsky; así, el riesgo de recidiva se asocia con un grado histológico alto y con resección incompleta. La radioterapia resultó beneficiosa en los ependimomas de bajo grado incompletamente extirpados, y en menor grado en los tumores anaplásicos completamente extirpados^{64,65}. Las metástasis extracraneales son muy raras, y ocurren con más frecuencia en pulmón, pero también en hueso y tejidos blandos (más detalles en el capítulo 11).

Estudios moleculares han señalado el diferente perfil genético que presentan los ependimomas infantiles⁴⁹, así como el valor de ciertos marcadores para poder determinar con mayor seguridad el comportamiento de ciertos ependimomas. Así,

se ha visto que la expresión baja de nucleolina es el predictor más importante de la evolución de los ependimomas infantiles, y que la reactivación de la telomerasa y el mantenimiento de repeticiones teloméricas parecen ser necesarios para la progresión de este tipo de neoplasias⁸⁷.

SUBEPENDIMOMA

Tumores de crecimiento muy lento, generalmente intraventriculares y de histogénesis controvertida (glía subependimaria, epéndimo), por lo que ha recibido varias denominaciones, como astrocitoma subependimario y astrocitoma glomeruloide subependimario^{22,27}. Aparece en ambos sexos y en todos los grupos etarios, pero es algo más frecuente en varones de edad media y avanzada. Muchos de ellos se encuentran de forma casual en autopsias rutinarias^{22,92}. Se localizan, sobre todo, en el suelo del cuarto ventrículo, seguido de los ventrículos laterales, cerca del Monro^{9,60} (Fig. 4). Suelen formar nódulos intraventriculares de 2-60 mm de diámetro⁹², con una base de implantación amplia, firmemente unida a la superficie ventricular. Están bien delimitados y tienen consistencia carnosa, aunque los de larga evolución pueden estar ampliamente calcificados, sobre todo los del cuarto ventrículo.

Desde el punto de vista histológico los subependimomas muestran escasa celularidad

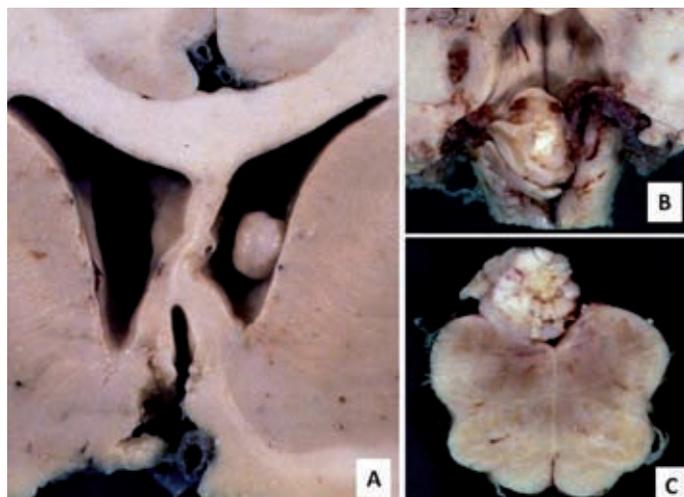


Figura 4. Subependimomas de ventrículo lateral (A) y del cuarto ventrículo (B), éste extensamente calcificado (C).

y matriz fibrilar densa en la que flotan pequeños nidos de células, en general isomorfas, con microquistes confluentes. En los tumores de gran tamaño (de larga evolución) puede haber pleomorfismo nuclear de tipo regresivo. El límite con la base de implantación es neto. No se observan mitosis o sólo de forma ocasional. A veces se encuentra proliferación microvascular. El MIB-1 muestra carencia virtualmente total de componentes proliferativos, pero algunos tumores tienen reactividad clara^{53,92}, aunque en general inferior al 1%⁷⁸. Paralelamente, su comportamiento es completamente benigno, aun en aquellos casos en los que por su localización sólo es posible la desmasificación quirúrgica; sin embargo, puede haber recidivas, a veces achacada a un índice MIB-1 más elevado⁵³.

El 18% de los subependimomas muestran un patrón mixto, con otro componente glial, fundamentalmente ependimario (tumor mixto ependimoma-subependimoma)⁹², que es el que marca el pronóstico (grado II) (más detalles en el capítulo 13).

ASTROCITOMA PILOCÍTICO Y ASTROCITOMA PILOMIXOIDE

El astrocitoma pilocítico es un astrocitoma grado I de la OMS⁶⁰, relativamente circunscrito y a menudo quístico, compuesto por astrocitos

con prolongaciones largas y poco ramificadas («piloides»), con alta expresión de PGFA, que aparece a lo largo de todo el neuroeje, más frecuentemente en niños y jóvenes adultos. Algunos casos se asocian a neurofibromatosis tipo 1. Es la forma más frecuente de astrocitoma en el nervio óptico, estructuras profundas de la línea media (quiasma-hipotálamo) (Fig. 5) y cerebelo, así como en la lámina cuadrigémina, epífisis y médula espinal^{9,10,60}. Los que más nos interesan en este apartado son los astrocitomas pilocíticos de localización hipotalámica, que afectan a niños y que se presentan como tumores de crecimiento fundamentalmente intraventricular (3.º ventrículo). Desde el punto de vista macroscópico, se trata de tumores bien delimitados pero carentes de cápsula, adheridos al quiasma y suelo del tercer ventrículo y que suelen ocupar su luz; tienen consistencia semiblanda y superficie de corte brillante, con frecuentes quistes. Los astrocitomas pilocíticos (y pilomixoides) se pueden manifestar por sangrado espontáneo, con una incidencia que algunos consideran superior a la de otros gliomas⁹⁹.

Histológicamente, los astrocitomas pilocíticos están formados por áreas celulares compactas y muy fibriladas, que alternan en proporción variable con otras más laxas y esponjosas, con tendencia a la formación de microquistes confluentes. La presencia de atipia nuclear, a

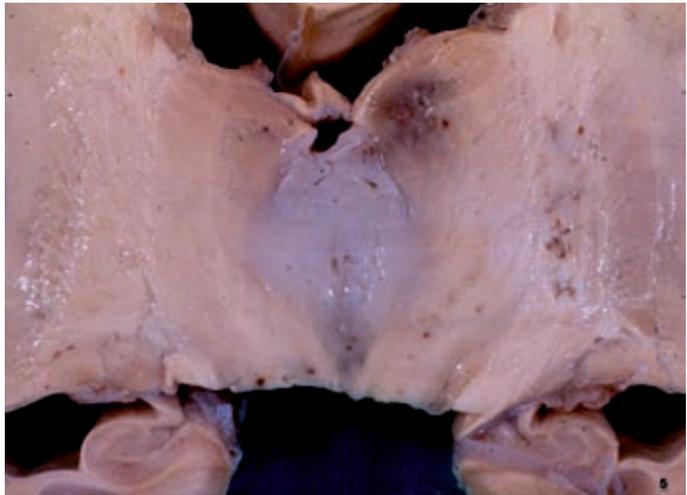


Figura 5. Astrocitoma pilocítico del tercer ventrículo.

veces muy llamativa, se considera de tipo regresivo, sin implicaciones pronósticas^{9,10,60}. Las áreas compactas tienen «fibras de Rosenthal», mientras en todas las zonas se pueden ver «cuerpos granulares eosinófilos», ambos inmunorreactivos a α -B-cristalina y α_1 -antitripsina. Entre esta población celular básica, se encuentra una proporción variable de células negativas a PGFA y positivas a Olig2, con un alto índice proliferativo¹⁰⁶. La expresión de marcadores oligodendrogiales en estos tumores ha llevado a algunos a proponer su origen en las células precursoras de los oligodendrocitos¹⁰⁵.

En su mayoría, los astrocitomas pilocíticos infantiles tienen curso benigno (grado I, OMS), aunque hay casos excepcionales de comportamiento agresivo, asociado a un índice mitótico alto, pero su correlato morfológico no siempre es concordante; el índice proliferativo, muy variable, incluso en el seno de la misma neoplasia, hace difícil establecer este dato como factor predictivo^{9,10,60}. Los astrocitomas pilocíticos de la región quiasmaticohipotalámica tienen un comportamiento más agresivo que los de localización cerebelosa²³, habiéndose encontrado datos que sugieren que se trata de neoplasias genéticamente diferentes, que se originan probablemente de una población celular especial derivada de la glía radial¹⁰⁷. En un estudio sobre 107 casos de astrocitoma pilocítico de diferentes

localizaciones, se ha encontrado que sólo la presencia de necrosis, áreas de fenotipo oligodendrogial, hialinización vascular y calcificación se asocian a menor supervivencia, no así el índice mitótico, la actividad de p53 ni la hiperactivación de señalizadores de la mitosis; asimismo, se encuentra una relación estadísticamente significativa entre el número de células inmunorreactivas a CD68 y el comportamiento de estos tumores¹⁰⁹. Los astrocitomas pilocíticos del adulto tienen peor evolución, pudiendo diagnosticarse como grado III *de novo* o alcanzar esta graduación de forma secundaria¹⁰² y, como ocurre en otros tumores del sistema nervioso central (SNC), el grado de resección tiene una gran importancia en su evolución^{23,102}.

El astrocitoma pilomixóide es un glioma constituido por células piloides que muestran tendencia a la disposición perivascular y fondo mixóide. Antes denominado «astrocitoma pilocítico infantil» (frente al «tipo juvenil» o astrocitoma pilocítico clásico), parece tener entidad propia, tanto por su edad de aparición (usualmente niños pequeños), como por su localización, crecimiento más rápido y peor evolución, así como por su histología^{9,23,60,112}. En general se localiza en la base del cerebro, pero también en las demás localizaciones del astrocitoma pilocítico, incluida la médula espinal⁵; asimismo, se ha descrito en cuarto ventrículo⁷². A veces,



Figura 6. Tumor gigantocefal subependimario en un síndrome de Bourneville.

la primera manifestación clínica es una hemorragia grave⁹⁹. Desde el punto de vista microscópico, es una neoplasia de aspecto monomórfico y laxo, sin microquistes, con orientación predominantemente perivascular de sus células, ausencia tanto de fibras de Rosenthal como de granulaciones eosinófilas, mayor frecuencia de necrosis y más infiltrante. Además, su índice proliferativo es superior al del astrocitoma pilocítico y su comportamiento más agresivo (grado II, OMS)^{9,23,60,112}, con mayor tendencia a la diseminación subaracnoidea^{5,9,52,72}. En las recidivas se han encontrado casos que sugieren «maduración» hacia astrocitoma pilocítico clásico²³. La extensión de la resección es el factor pronóstico más importante²³ (más detalles en el capítulo 15).

TUMOR GIGANTOCELULAR SUBEPENDIMARIO

Lesión considerada hamartomatosa, grado I de la OMS^{9,60}, constituida por células con fenotipo astrocitario y neuronal y que se descubre básicamente en el contexto de la esclerosis tuberosa. Crece como una masa intraventricular, limitada casi exclusivamente a la región de los agujeros de Monro (Fig. 6). En caso de expresión incompleta del síndrome de Bourneville, puede diagnosticarse por hipertensión intracra-

neal antes de que se haya detectado la anomalía genética. Pueden asociarse nódulos hamartomatosos subependimarios, tuberosidades corticales o cualquiera de las expresiones somáticas del proceso. Es una lesión exofítica de base de implantación amplia, bien delimitada del parénquima nervioso. Histológicamente, está constituida por células de gran tamaño, fusiformes o epitelioides, a veces en disposiciones pseudorosetoides, en su mayoría con fenotipo astrocitario y ocasionalmente gemistocitoide; otras células tienen núcleos que semejan a los de las células ganglionares (vesiculosos y con nucléolo evidente). El fenotipo inmunocitoquímico demuestra positividad a PGFA y a marcadores neuronales (neurofilamentos, α - β -cristalina), a veces en la misma célula. Por esta razón, es mejor el término tumor que el de astrocitoma gigantocefal (se tratará en detalle en el capítulo 21).

NEUROCITOMA CENTRAL

Tumor incluido inicialmente entre los oligodendrogliomas y ependimomas^{20,34}, fue individualizado como tumor neuronal con técnicas de inmunohistoquímica y microscopía electrónica^{20,34,71}. Inicialmente descrito en la región de los agujeros de Monro, posteriormente se ha encontrado en otras áreas ventriculares^{29,89,118}, hemisferios cerebrales (neurocitomas



Figura 7. Neurocitoma central de manifestación brusca tras intervención abdominal laparoscópica.

extraventriculares), cerebelo y médula espinal^{9,60}. Suele aparecer en adultos jóvenes o de edad mediana, en forma de masas adheridas a la pared ventricular, bien delimitadas, de color grisáceo y aspecto a veces granujiento por depósitos cálcicos. Puede obstruir la circulación del LCR y causar síntomas agudos o crónicos de hipertensión intracraneal; raras veces se descubre incidentalmente o por hemorragia³⁵ y es excepcional que cause muerte brusca²⁸ (Fig. 7).

Histológicamente se trata generalmente de neoplasias bien diferenciadas (grado II, OMS), formadas por neurocitos, neuronas pequeñas pero no necesariamente inmaduras, monomorfas, redondeadas y con halos perinucleares (hábito oligodendroglíode); es frecuente la presencia de calcoferitas. Entre las células neoplásicas hay áreas neuropílicas delicadas, similares a lasseudorosetas endimarias y macrorrosetas pineocitomasas, así como de disposición perivascular, similares a sistemas gliovasculares. Tanto las células tumorales como las áreas neuropílicas expresan sinaptofisina; éstas a menudo son también reactivas a β -tubulina III y neurofilamentos. Asimismo, con el microscopio electrónico las células tumorales muestran fenotipo neuronal, con microtúbulos, vesículas claras, granos neurosecretorios electrodensos y engrosamientos de tipo sináptico en la membrana celular^{20,34,71}. También se ha descrito diferenciación

ganglionar^{9,20,60} e incluso se ha propuesto la variedad de ganglioneurocitoma cuando ésta es muy manifiesta⁵⁵. Raras veces aparecen células lipidizadas y pigmentadas con neuromelanina⁹. La positividad de los neurocitos a marcadores de células madre neurales ha hecho especular sobre el origen de estas neoplasias¹¹⁹.

Los neurocitomas no muestran mitosis o sólo de forma aislada y el índice MIB-1 es bajo^{16,82,101}, y en general tienen curso benigno. Sin embargo, hay formas, por otro lado típicas, con mayor tendencia a la recidiva, marcando la diferencia sólo un aumento del índice proliferativo. Otras veces, este comportamiento coincide además con atipia nuclear, aumento de la actividad mitótica, proliferación microvascular y necrosis¹⁶. Estos tumores reciben el nombre de neurocitomas atípicos¹⁰¹, habiéndose establecido para su separación de la forma típica un índice MIB-1 por encima del 2-3%^{82,101}, pudiendo alcanzar cifras muy superiores. También se ha descrito algún caso de malignización progresiva² (más detalles en el capítulo 14).

TUMOR NEUROEPITELIAL DISEMBRIOPLÁSTICO

Tumor intracortical individualizado en niños y jóvenes con epilepsia refractaria al tratamiento,

que tras la cirugía mostraban lesiones de arquitectura multinodular y citológicamente complejas, que sugerían origen disembrionárico; su comportamiento es benigno, incluso tras extirpación subtotal, lo que descarta tratamiento adyuvante¹⁸. Histológicamente, están constituidos por una celularidad mixta, tipo oligoastrocitario neuronal¹⁸, con focos de desorganización displásica cortical en forma de columnas glioneuronales perpendiculares a la superficie cerebral, consideradas específicas¹⁹. Aunque inicialmente descrito sobre todo en áreas mesiales del lóbulo temporal (también frontal y parietotemporal), se han publicado casos de localización extracortical y multifocales^{58,117}, a veces asociados a neurofibromatosis tipo 1⁵⁷, así como casos de aparición tardía^{58,117}. Las lesiones paraventriculares siguen en frecuencia a las corticales, habiéndose descrito en la región del núcleo caudado^{15,30,58}, parte anterior del *septum pellucidum*, con extensión hacia los ventrículos laterales^{6,13} y puramente intraventriculares en el asta frontal y en la región del Monro^{31,73}. Algunos han propuesto para estos tumores un origen en la matriz germinal subependimaria, a partir de neuroblastos primitivos que no han podido emigrar a la corteza cerebral^{15,58}, apoyando la teoría disembrionárica de las descripciones originales^{18,19}. Se han descrito casos de desarrollo de astrocitomas anaplásicos tras radioterapia⁸³.

TUMOR GLIONEURONAL FORMADOR DE ROSETAS DEL CUARTO VENTRÍCULO

Pertenece a un grupo heterogéneo de tumores glioneuronales (o neuronogliales) descritos en los últimos años, aparentemente heterogéneos y de los que existen escasas publicaciones. El tumor glioneuronal formador de rosetas se presenta en un amplio margen etario (niños a viejos), con localización en la línea media de la fosa posterior (acuoducto de Silvio, cuarto ventrículo, vermis cerebeloso), por lo que es frecuente el desarrollo de hidrocefalia⁵². Histológicamente, muestra componentes neurocíticos y gliales. El primero consiste en la presencia de neurocitos dispuestos en rosetas neuropílicas, a veces con un fino vaso central, inmunorreactivas

a sinaptofisina y *microtubula-associated-protein* de tipo 2 (MAP-2); puede haber alguna célula ganglionar. El componente glial es idéntico al de un astrocitoma pilocítico, con células alargadas que expresan PGFA y S-100, microquistes, algunas fibras de Rosenthal y cuerpos granulares. A veces se ven vasos glomeruloides, pero la atipia es mínima, no hay mitosis y el índice MIB-1 es bajo. El estudio electromicroscópico confirma los datos histológicos e inmunohistoquímicos de diferenciación neuronal y astrogliar⁵². La lesión tiene crecimiento muy lento y no muestra signos de progresión, incluso tras extirpación subtotal⁵². Hasta ahora se han descrito una veintena de casos, incluido uno en la médula espinal³. También se ha publicado algún caso multifocal y complejo, con componente adicional de tumor neuroepitelial disembrionárico, situado en porción posterior del tercer ventrículo, lo que abre la posibilidad a una posible interrelación en este aparentemente heterogéneo grupo de tumores neuronogliales⁶¹.

GLIOMA CORDOIDE DEL TERCER VENTRÍCULO

Tumor que muestra datos clinicoradiológicos, macromicroscópicos, electromicroscópicos y evolutivos característicos, que permitieron su individualización como entidad anatomoclínica⁸ e incluso separarlo desde el punto de vista genético del resto de los gliomas^{36,84}. Se trata de una neoplasia que aparece en adultos, sobre todo en mujeres, localizada en la región suprasellar-hipotalámica, nodular y bien circunscrita, aunque adherida a las paredes del tercer ventrículo^{8,76}. Posteriormente, se han descrito casos infantiles^{12,39} y localizados en ventrículo lateral³⁹.

Histológicamente, está constituido por nidos o cordones cortos de células epitelioides, con citoplasma prominente y núcleos isomorfos, sobre un fondo basófilo rico en mucopolisacáridos, lo que da a esta neoplasia aspecto similar al cordoma. Es característica la presencia de infiltrados linfoplasmocitarios en el tumor y en el parénquima circundante, junto con fibrosis variable y reacción astrocitaria de tipo pilocítico, con fibras de Rosenthal^{18,76}. Ocasionalmente, se han encontrado

histiocitos y células gigantes multinucleadas tipo Touton⁸⁶, diferenciación cartilaginosa¹² y calcificación³⁷.

Desde el punto de vista inmunocitoquímico las células tumorales expresan PGFA y vimentina⁸, y en su mayoría muestran también positividad focal para citoqueratinas, CD-34, S-100 y EMA⁷⁶. También se observa inmunorreactividad a receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y schwannomina/merlina⁸⁴. En un caso se ha encontrado expresión de proteína de neurofilamentos³⁷. Las mitosis son muy escasas y el índice MIB-1 muy bajo^{8,76}. Estudios iniciales con microscopía electrónica del glioma cordoide no mostraron datos específicos que sugirieran diferenciación ependimaria^{8,86}, pero son cada vez más numerosas las publicaciones en las que se señalan datos morfológicos e inmunocitoquímicos^{14,76,84}, y sobre todo ultraestructurales, que apuntan a que las células tumorales derivarían de un subtipo de ependimocitos tancíticos de la lámina *terminalis*^{14,39,48,54,56,94}, habiéndose propuesto por algunos el término de ependimoma cordoide⁷⁶. La evolución de este tumor parece que viene dada más por su localización que por su histología, pues, aunque existe concordancia en que se trata de un tumor grado II de la OMS, con poca tendencia a la recidiva si la extirpación es completa, la alta mortalidad asociada a ella aconseja resección subtotal y radiocirugía en casos de alto riesgo¹¹⁴.

TUMORES DE LA GLÁNDULA PINEAL

La glándula pineal es fuente de numerosos tipos tumorales que a menudo plantean problemas de diagnóstico diferencial, agravado por la escasez de material que con frecuencia se envía al patólogo, que además suele estar artefactado⁹. Por su localización, todos los tumores de la pineal pueden crecer hacia la porción posterior del tercer ventrículo, causando hidrocefalia. Aunque tanto las células neurosensoriales como las gliales son fuente potencial de neoplasias, casi todos los tumores nacen de los pineocitos, neuronas especialmente modificadas relacionadas con los fotorreceptores^{9,60}, pero las neoplasias más

frecuentes en la glándula pineal derivan de las células germinales.

Tumores del parénquima pineal

Conforman un espectro continuo de tumores de malignidad y agresividad crecientes que la OMS separa en pineocitoma (grado I), tumor del parénquima pineal de grado intermedio (grados II y III) y pineoblastoma (grado IV)⁶⁰. Sin embargo, a veces los límites de grado son poco precisos, lo que, unido a la rareza de estas neoplasias y a la falta de uniformidad en el tratamiento, hace difícil establecer correlaciones anatomoclínicas precisas⁹.

Pineocitoma (grado I, OMS)

Tumor que aparece sobre todo en adultos, pero con un espectro etario muy amplio (media de unos 40 años), sin predilección por sexos. Son lesiones bien delimitadas, de crecimiento expansivo y aspecto uniforme, a veces con cambios quísticos, pequeñas hemorragias y calcificación.

Histológicamente es una neoplasia moderadamente celular, constituida por células isomorfas, similares a pineocitos maduros, con núcleos de tamaño mediano y nucléolo poco prominente. El fondo es delicadamente fibrilar y con frecuencia se observan rosetas neuropílicas de gran tamaño, a veces confluentes, denominadas «pineocitomasas», con aspecto delicadamente fibrilar, constituidas por prolongaciones delgadas procedentes de las células tumorales que las circunscriben. No existen mitosis o sólo aparecen de forma casual. A veces se observa diferenciación ganglionar o intermedia, que da al tumor aspecto más polimorfo; también se ha descrito diferenciación retinoblástica. El inmunofenotipo es neuronal, con positividad en citoplasma, prolongaciones celulares y rosetas para sinaptofisina, cromogranina y neurofilamentos. En algún caso se ha encontrado positividad para rodopsina y antígeno retiniano S. El MIB-1 es inferior al 1%. La microscopía electrónica confirma la diferenciación neuronal de las células tumorales, con presencia en su citoplasma de microtúbulos, diferenciaciones sinápticas de la membrana celular y ocasionales gránulos

electrodensos de tipo neurosecretor; también se han identificado filamentos apareados helicoidalmente y a veces diferenciación hacia fotoreceptores. De crecimiento lento, el pineocitoma tiene pronóstico muy favorable, sin recidivas si la extirpación ha sido completa⁹.

Tumor del parénquima pineal de diferenciación intermedia (grados II-III, OMS)

La dificultad de la graduación de estos tumores, en parte debido a que con frecuencia se obtienen sólo pequeñas muestras, a veces poco representativas, se refleja en la variabilidad de su incidencia en la literatura⁹. El tumor pineal de diferenciación intermedia aparece en todas las edades y muestra aspecto macroscópico similar al del pineocitoma: son lesiones circunscritas, de consistencia blanda y carentes de necrosis.

Histológicamente, pueden tener crecimiento difuso o patrón discretamente lobulado, con mayor celularidad que la del pineocitoma, moderada atipia nuclear y actividad mitótica discreta. A veces estos tumores (así como ciertos pineocitomas) pueden mostrar pleomorfismo celular, incluso con células gigantes, que puede inducir a la sobregraduación; sin embargo, en ausencia de invasión y otros criterios asociados a agresividad (mitosis, ausencia de expresión de neurofilamentos), por sí misma la atipia nuclear no implica mal pronóstico²⁶. En raras ocasiones se encuentran rosetas neuroblásticas tipo Homer-Wright o células ganglionares. Desde el punto de vista inmunocitoquímico, las células tumorales expresan sinaptofisina y enolasa. La positividad para neurofilamentos, cromogranina, antígeno retiniano S y proteína S-100 es variable. El índice mitótico oscila entre 0-6 por 10 campos de gran aumento⁴⁴ y el índice proliferativo (Ki-67) puede oscilar entre el 3-10%⁹.

Debido a que los tumores de la pineal con diferenciación intermedia muestran un amplio espectro de diferenciación y evolutivo, algunos separan dos grados teniendo en cuenta la actividad mitótica y presencia de necrosis (datos que indican peor pronóstico) y la inmunorreactividad a neurofilamentos

(indicio de mejor evolución)⁴⁴. Así, se podría individualizar un grado II que incluiría neoplasias con menos de seis mitosis por 10 campos de gran aumento y positividad para neurofilamentos, y un grado III que comprendería tumores con seis o más mitosis/10 campos de gran aumento (CGA) o neoplasias que, teniendo menor índice mitótico, carecen de expresión de neurofilamentos⁴⁴. Sin embargo, aunque insinuada en la clasificación de la OMS⁹, esta gradación no se ha establecido de forma unánime.

Pineoblastoma (grado IV, OMS)

Aunque pueden aparecer a todas las edades, se dan sobre todo en las dos primeras décadas (media, 18 años), siendo tumores blandos, rosados y friables, con hemorragias y necrosis pero sin calcificaciones. Tienen crecimiento infiltrante, afectando a tejido nervioso y leptomeninges, desde donde se diseminan al sistema ventricular y a las cisternas regionales, opacificando las meninges.

Histológicamente, son tumores «azules», de crecimiento difuso, sin patrón arquitectural definido, tipo meduloblastoma y tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) supratentorial, aunque, como éstos, el grado de atipia es muy variable, pudiendo alcanzar gran anaplasia. Son frecuentes las necrosis y puede haber proliferación vascular. A veces tienen áreas mejor diferenciadas y pueden mostrar rosetas tipos Homer-Wright y Flexner-Wintersteiner, pero son muy raras las *fleurettes*⁹. Desde el punto de vista inmunocitoquímico pueden expresar sinaptofisina, enolasa y neurofilamentos. Los índices mitótico y proliferativo son altos, lo que se corresponde con su gran capacidad invasora y de diseminación por el LCR, que puede contener ya células neoplásicas en el momento del diagnóstico. Su evolución y respuesta a la radioquimioterapia es similar a la del meduloblastoma y PNET.

Tumor papilar de la región pineal

Descrito inicialmente como pineocitoma maligno¹¹¹ y pineocitoma papilar¹¹⁵, tras la descripción de la primera serie de seis casos

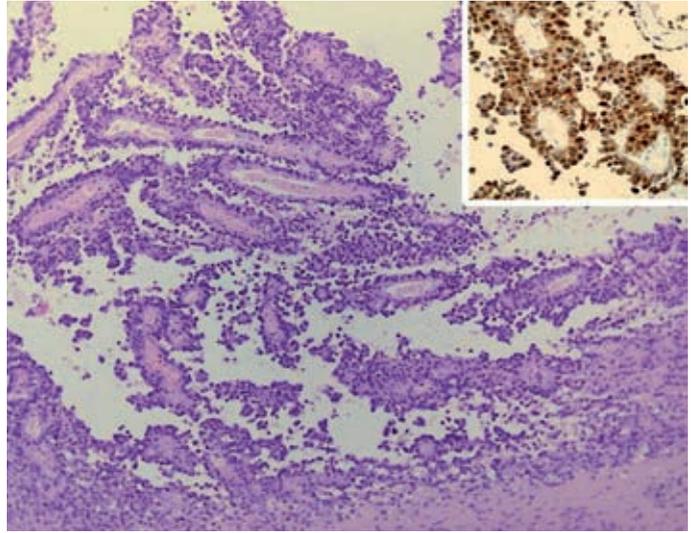


Figura 8. Tumor papilar de la pineal (HE). En el recuadro, positividad a enolasa neuronal específica.

se acuñó la denominación de «tumor papilar de la región pineal» como entidad anatomoclínica, aventurando su derivación de los ependimocitos especializados del órgano subcomisural⁴⁵. Estos tumores neuroepiteliales, posiblemente mal diagnosticados antes como metástasis de carcinomas papilares¹⁷, se presentan como formaciones nodulares en la epífisis, que afectan con frecuencia al tercer ventrículo. Se ha publicado un caso con posible origen multifocal⁹⁵ y recientemente se han descrito dos casos morfológicamente similares a tumores papilares de la pineal localizados en la médula espinal⁶⁷. Afectan sobre todo a adultos, aunque también se han descrito en niños²⁴ y suele tratarse de lesiones bien delimitadas que histológicamente muestran estructura pseudopapilar (Fig. 8), sólida y tubular, con ejes conjuntivovasculares delicados revestidos por una capa de epitelio cuboideo o cilíndrico, de núcleo basal y citoplasma claro. El índice mitótico oscila entre 0-10 mitosis/10 CGA y el índice también MIB-1 es variable. Es frecuente la presencia de pequeños focos necróticos.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, los tumores papilares de la pineal muestran expresión fuerte de citoqueratinas, enolasa (Fig. 8 [recuadro]), proteína S-100 y vimentina^{24,45,97},

y la mayoría de MAP-2^{24,32,97} y N-CAM^{24,98}. Algunos tumores pueden ser positivos a trastirretina^{24,98}, sinaptofisina^{24,97}, cromogranina⁹⁷ y nestina²⁴. En algunas publicaciones se señala positividad puntiforme o en microanillos a EMA^{24,32,97}. En su mayoría son negativos para los marcadores de los tumores de los plexos Kir-7.1 y SC-1³². La PGFA es negativa, así como el antígeno retiniano-S⁹. El significado pronóstico de la expresión de BCL-2, variable dentro del propio tumor y más intensa en las áreas papilares, debe ser estudiada en más casos²⁵. El estudio electromicroscópico revela rasgos neuroepiteliales, con una gran similitud de las células tumorales a los ependimocitos del órgano subcomisural⁴⁵, lo cual, unido a la expresión de transtirretina^{24,98} ha hecho pensar en su derivación de esta estructura.

El tumor papilar del parénquima pineal es una neoplasia de comportamiento agresivo, que suele recidivar y en la que todavía no está claro el efecto de la radioterapia²⁴.

HAMARTOMA HIPOTALÁMICO

Lesión de tipo malformativo, localizada en la región del hipotálamo y *tuber cinereum* y constituida por un conglomerado desorganizado



Figura 9. Hamartoma hipotalámico.

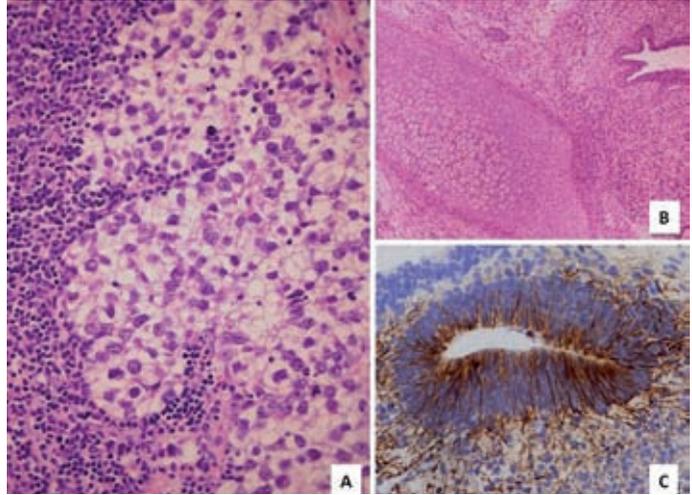
de neuronas y glía bien diferenciadas. En su mayoría son asintomáticos y se descubren incidentalmente, pero a veces pueden causar síndromas endocrinos, crisis gelásticas, trastornos vegetativos o procesos psicóticos. Son lesiones nodulares bien delimitadas, grisáceas y de superficie de corte homogénea, íntimamente relacionadas con el suelo del tercer ventrículo, en el que crecen cuando adquieren cierto tamaño (Fig. 9). Histológicamente, están formados por tejido nervioso bien diferenciado, similar al hipotálamo pero desorganizado, con células ganglionares maduras, aisladas (a veces muy escasas) o formando nidos, haces de fibras amielínicas que pueden simular fascículos y glía de soporte, a veces con hipertrofia astrogliálica^{9,10}. Con técnicas de inmunohistoquímica se han demostrado diversas hormonas hipotalámicas y con microscopía electrónica se han visto vesículas con granos electrodensos. Se diferencian de los gangliogliomas en la ausencia de neuronas anormales, típicas de éstos. No se observan mitosis.

El diagnóstico diferencial se plantea con un astrocitoma pilocítico, por lo que ante cualquier duda deben buscarse células ganglionares de forma exhaustiva, pues parece ser que basta con un pequeño número de neuronas para causar síndromes endocrinos o crisis gelásticas¹¹⁶.

TUMORES DERIVADOS DE CÉLULAS GERMINALES

Además de crecer en las gónadas, los tumores derivados de las células germinales pueden aparecer a cualquier nivel de la línea media del organismo, incluido el SNC, en el cual se dan sobre todo en la glándula pineal y en la región suprasellar. Son tumores de aparición más frecuente en ciertas regiones geográficas (Japón, Taiwán, Corea), que afectan más a individuos jóvenes, con un pico de mayor incidencia a los 10-15 años (80-90% < 25 años), sobre todo varones (en la pineal, pues en la región suprasellar, menos frecuentes, predominan en mujeres)^{9,10,60} y con mayor frecuencia en el síndrome de Klinefelter, lo que parece establecer una relación causal con el exceso de gonadotropina coriónica y de cromosomas X propios de este síndrome. Debido a que por su localización suele ser frecuente la obtención de pequeñas muestras, muchas veces con artefactos, y a la importancia que el diagnóstico anatomopatológico tiene para el tratamiento y el pronóstico, es importante establecer correlaciones anatomoclínicas, sobre todo con la analítica hormonal en suero y LCR, pues guardan relación en gran medida con la histología y permiten la monitorización de la respuesta al tratamiento. Existen cinco subtipos histológicos básicos:

Figura 10. Tumores de células germinales. **A:** germinoma pineal (HE). **B y C:** teratoma inmaduro suprasellar, con pared bronquial completa incluido cartilago (B, HE) y con un tubo neural (C, PGFA).



Germinoma

Es el más frecuente, y es un tumor en general bien delimitado, friable y de color blanco-rosado. Está constituido por nidos de células grandes con núcleo vesiculoso y nucleólo prominente, citoplasma amplio y claro por la presencia de glucógeno y membrana celular nítida (Fig. 10 A). Los tabiques conectivos que separan los nidos tumorales muestran infiltrado de linfocitos pequeños tipo T y a veces incluso granulomas epitelioides (ojo a la posible confusión con tuberculosis o sarcoidosis). No suele haber necrosis. Las células tumorales son positivas a presión arterial sistólica (PAS) e inmunorreactivas a c-kit (CD-119). Pueden verse algunas células sincitiotrofoblásticas positivas a gonadotropina coriónica, sin que este hecho parezca tener un gran significado pronóstico en ausencia de citotrofoblasto.

Teratomas

Por definición, deben mostrar diferenciación hacia al menos dos hojas blastodérmicas, por lo que se puede encontrar en ellos gran variedad de tejidos con diferentes grados de maduración y diferenciación, que determinan que su aspecto macro y microscópico sea muy

variado. Se distinguen tres tipos de teratomas, según que los tejidos presentes en el tumor sean de tipo adulto, embrionario o muestren desdiferenciación.

Teratoma maduro

Constituido solamente por tejidos completamente diferenciados, ectodérmicos (piel, tejido cerebral y cerebeloso, plexos coroideos), mesodérmicos (cartilago, hueso, grasa, músculo liso y estriado) y endodérmicos (epitelios respiratorio e intestinal, páncreas, hígado, a veces tubo digestivo con todas sus capas); al contrario que en los teratomas gonadales, es raro encontrar dientes y pelo. Suelen mostrar quistes con material mucoide o sebáceo, a veces áreas duras (ósreas o cartilaginosas) y zonas amarillentas, adiposas.

Teratoma inmaduro

Se incluyen en este grupo tumores que contienen tejidos que no han alcanzado la maduración completa, de aspecto fetal, como se ven normalmente en las diferentes etapas del desarrollo, aunque sea en una mínima cantidad en el contexto de una lesión muy bien diferenciada. Suele ser frecuente la presencia de

estructuras neuroectodérmicas (tubos neurales, elementos retinianos, incluso con pigmentación melánica, plexos coroideos, áreas desorganizadas de tejido cerebral), mesenquimales (de tipo embrionario, densamente celulares y con actividad mitótica patente, junto con islotes condroblásticos, osteoblásticos y rabdo y leiomioblásticos) (Figs. 10 B y C) y elementos ecto y endodérmicos.

Teratoma maligno

Son tumores con elementos de teratoma pero que muestran algún componente maligno de tipo convencional, sobre todo rhabdomyosarcoma o sarcoma indiferenciado, y con menos frecuencia carcinoma epidermoide o adenocarcinoma tipo digestivo, aunque pueden ser muy variados.

Tumor del seno endodérmico

Siguen al germinoma y al teratoma en frecuencia, pero raras veces se dan puros, apareciendo sobre todo en el seno de los tumores mencionados. Suelen tener aspecto y consistencia gelatinosa, e histológicamente están constituidos por células de aspecto epitelial que forman cordones y festones en una trama reticular, a veces con los patognomónicos «cuerpos de Schiller-Duval», disposición de las células epiteliales en coronas perivasculares, dejando espacios similares al saco vitelino. También es muy característica la presencia de gotas intra y extracitoplásmicas, positivas al PAS y resistentes a diastasa. Las células tumorales expresan α -fetoproteína y citoqueratinas CK7 de forma variable, siendo negativas a CK20 y EMA.

Carcinoma embrionario

Raras veces se dan puros, apareciendo sobre todo como un componente más en tumores germinales mixtos. Histológicamente, tienen el aspecto de un carcinoma anaplásico de células grandes, a veces formando estructuras glanduloides o papilas y excepcionalmente cuerpos embrioides. Tienen una alta capacidad proliferativa y las necrosis con frecuentes. Son

inmunorreactivos a CD30 y citoqueratinas y negativos a EMA.

Coriocarcinoma

Son raros los coriocarcinomas intracraneales y, como sus contrapartidas gonadales, suelen tener áreas de necrosis hemorrágica. Están compuestos por sincitio y citotrofoblasto en disposición bilaminar alrededor de vasos ectásicos, a veces flotando en el seno de lagos hemorrágicos. Células del sincitio aisladas o en pequeños grupos se ven con frecuencia en tumores germinales, sobre todo germinomas y teratomas inmaduros, y no deben implicar diagnóstico de coriocarcinoma. Inmunoreaccionan a gonadotrofina coriónica y citoqueratinas.

Tumores germinales mixtos

Como se ha comentado en los apartados anteriores, algunos tumores germinales son raros en forma pura y suelen encontrarse entremezclados con otros elementos tumorales. En este caso es importante enumerar los diferentes componentes y su proporción relativa, dato de gran interés pronóstico.

Por su rareza es difícil tener datos homogéneos en cuanto al tratamiento y pronóstico de los tumores germinales intracraneales; lo más importante es el tipo tumoral y el estadio. Los germinomas son quimio y radiosensibles y curables, con largas supervivencias⁹. La presencia de citotrofoblasto aumenta la posibilidad de recidiva y de metástasis intra y extracraneales. Los teratomas maduros son curables si se pueden extirpar completamente. Los teratomas inmaduros pueden recidivar como lesiones más agresivas o, por el contrario, pueden madurar, así como algunos teratomas malignos, «maduración» que puede explicarse en parte por la persistencia de elementos diferenciados tras la desaparición de los inmaduros y malignos por efecto de la radio o quimioterapia. Tumores del seno endodérmico, carcinomas embrionarios, coriocarcinomas y tumores mixtos con estos componentes son muy malignos, se diseminan por el LCR y pueden dar metástasis sistémicas y por *shunts* derivativos a peritoneo.

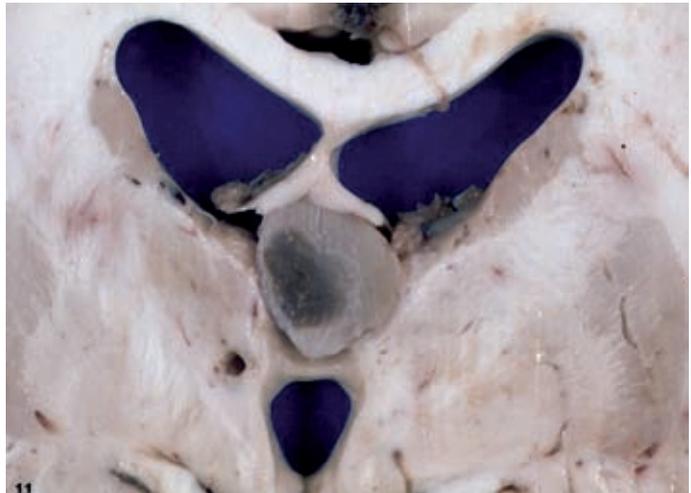


Figura 11. Corte de un quiste coloide del tercer ventrículo: coagulación y endurecimiento del contenido mucicoide.

QUISTE COLOIDE DEL TERCER VENTRÍCULO

Se trata de una formación quística de pared delgada, localizada en la región anterosuperior del tercer ventrículo y los agujeros de Monro (Fig. 11), que aparece en adultos jóvenes de edad media. En general está unido laxamente a los plexos coroideos y al fórnix, causando obstrucción intermitente de la circulación del LCR. Contiene un líquido turbio y mucinoso que se endurece considerablemente tras la fijación en formol. Histológicamente, está revestido por epitelio cilíndrico simple, ciliado y con células caliciformes; la presión intraluminal puede aplanar el epitelio. El contenido, amorfo y muy reactivo al PAS, coagula con la fijación y da imágenes filamentosas similares a bacterias filamentosas, tipo actinomicetos. En lesiones de larga evolución puede desaparecer parte del epitelio y causar reacción granulomatosa. El quiste coloide del tercer ventrículo es idéntico a los quistes «bronquiales» y/o «enterógenos», y podrían originarse a partir de restos ectodérmicos (parafisarios o endodérmicos) (más detalles en el capítulo 19).

CRANEOFARINGIOMA

Tumor que aparece como una masa intra o suprasellar, sobre todo en las dos primeras déca-

das de la vida, y que causa síntomas predominantemente visuales y endocrinos. Está adherido a estructuras de la base cerebral y con frecuencia indenta en el tercer ventrículo (Fig. 12). Casi siempre tiene quistes de contenido líquido turbio parduzco en el que flotan minúsculos cristales de colesterol.

En este grupo se incluyen dos tipos tumorales, el craneofaringioma adamantinomatoso y el craneofaringioma papilar. El primero, de localización preferente intrasellar, idéntico al adamantinoma de la mandíbula, está formado por lóbulos epiteliales confluentes de estructura laxa, rodeados por una empalizada de células cuboideas o cilíndricas; existe tendencia a la queratinización en forma de nódulos eosinófilos, con persistencia de núcleos fantasma, y a la calcificación.

El craneofaringioma papilar es una lesión distinta que suele aparecer en adultos, más suprasellar que intrasellar, más sólida y sin tendencia a la calcificación. Histológicamente, están constituidos por bandas y nidos de epitelio escamoso muy bien diferenciado, con estructura pseudopapilar por retacción de los cordones epiteliales; la empalizada celular periférica no es tan prominente y no se observa la dehiscencia intercelular y el aspecto reticular de las células tumorales de la forma adamantinomatosa. A veces se ven células caliciformes y ciliadas. Su índice proliferativo es más alto y tienen mayor riesgo de recidiva.



Figura 12. Craneofaringioma operado vía transcallosa.

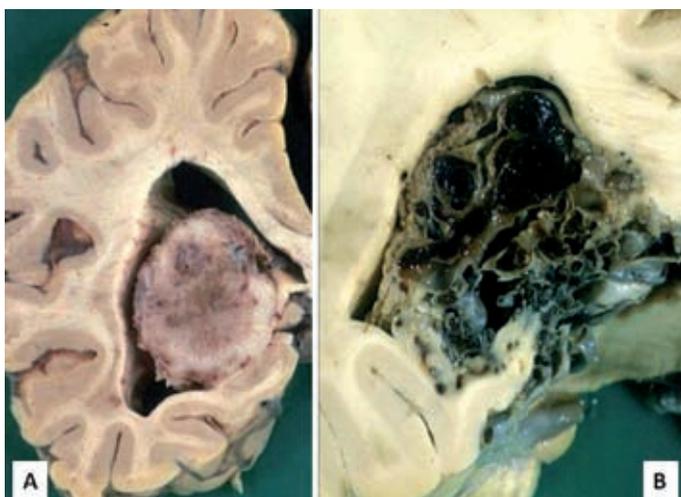


Figura 13. Meningioma (A) y malformación arteriovenosa (B) de la tela coroidea.

OTRAS LESIONES DE POSIBLE LOCALIZACIÓN INTRAVENTRICULAR

Además de los tumores descritos, se han publicado casos aislados o series cortas de neoplasias y lesiones seudotumorales intraventriculares primarias, como meningiomas (Fig. 13 A), a veces con presentación aguda en forma de hemorragia letal⁹⁰, tumor fibroso solitario¹⁰⁴, malformación arteriovenosa (Fig. 13 B), absceso en el cuarto ventrículo como complicación de otitis media⁸⁰ y ectopias subependimarias como hallazgo de

autopsia (Fig. 14). Algunos tumores primariamente intraparenquimatosos pueden, en su crecimiento normal, mostrar un componente intraventricular cuando alcanzan cierto tamaño, como el tumor neuroectodérmico primitivo (Fig. 15), normalmente de localización paraventricular y glioblastoma. Sin embargo, una de las formas características de diseminación de los gliomas es, aparte de la permeación subpial, el crecimiento subependimario, sin llegar a formar masas tumorales llamativas^{10A}. En ocasiones la neoplasia crece de forma difusa sobre la superficie del epéndimo, que puede

Tumores intraventriculares

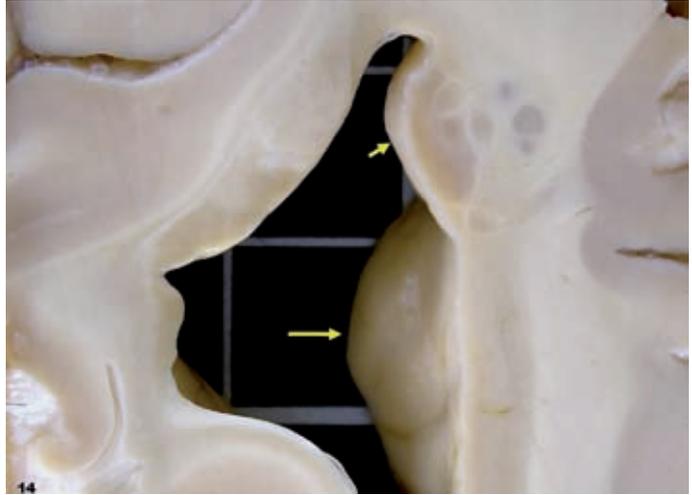


Figura 14. Numerosas ectopias neuronales de aparición casual en ventrículos laterales. La pared ventricular se encuentra abollonada (flecha larga). La flecha corta muestra la superficie de corte de una de las ectopias.

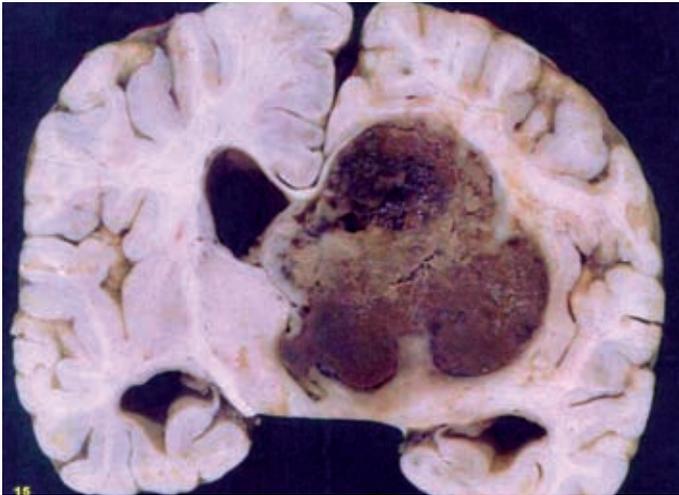


Figura 15. Tumor neuroectodérmico primitivo con extenso crecimiento intraventricular.

quedar enterrado bajo una capa de células tumorales (Fig. 16).

METÁSTASIS

A pesar de la gran vascularización que muestran los plexos coroideos, las metástasis aquí son muy raras, mucho más de forma exclusiva, sin la presencia de depósitos intraparenquimatosos, y de hecho sólo existen publicaciones de casos aislados⁹, con mayor frecuencia en los ventrículos

laterales. Como tumores originarios se han descrito sobre todo carcinomas de riñón^{51,110}, pero también de colon y pulmón⁵¹, vejiga⁸¹, esófago¹⁰³ y tiroides¹²¹, así como de mesotelioma pleural⁶⁹. La afectación de los plexos coroideos en el contexto de metástasis cerebrales múltiples está probablemente infravalorada, debido a la poca frecuencia con que se muestren estas estructuras de forma rutinaria para estudio histológico (Fig. 17) y sería necesario establecer correlaciones anatomoneurorradiológicas.

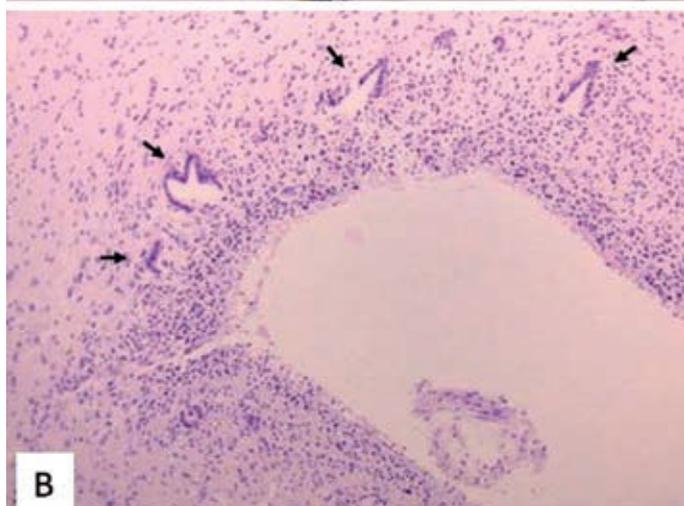
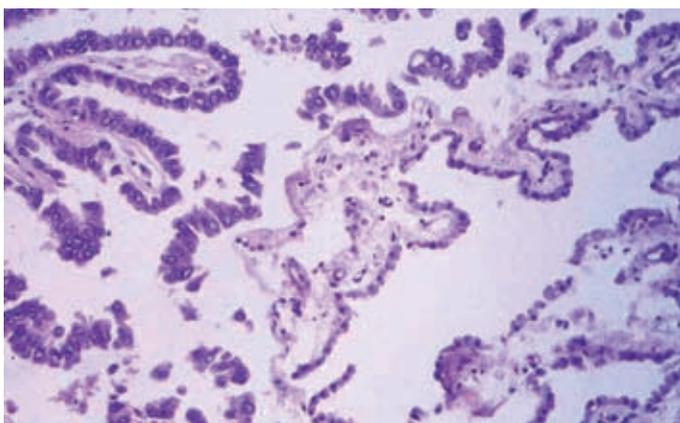


Figura 16. Diseminación de un glioblastoma. **A:** imagen macroscópica en la que, además de la obliteración del espacio subaracnoideo, se observa invasión subependimaria masiva. **B:** el epitelio endimario ha quedado enterrado (flechas) bajo una gruesa capa intraventricular de células neoplásicas (HE).

Figura 17. Metástasis de un carcinoma papilar de tiroides sobre los plexos coroideos (HE).



BIBLIOGRAFÍA

1. Adamek D, Dec M, Sobol G, Urbanowicz B, Jaworski M. Giant cell ependymoma: a case report. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;110:176-81.
2. Amagasa M, Yuda F, Sato S, Kojima H. Central neurocytoma with remarkably large rosette formation and rapid malignant progression: a clinicopathological follow-up study with autopsy report. *Clin Neuropathol* 2008;27:252-7.
3. Anan M, Inoue R, Ishii K, et al. A rosette-forming glioneuronal tumor of the spinal cord: the first case of a rosette-forming glioneuronal tumor originating from the spinal cord. *Hum Pathol.* 2009;40:898-901.
4. Arsene D, Gherghiceanu M, Ardeleanu C, Danaila L. Highly cystic brain tumor: rare histological features in an ependymoma. *Neuropathology.* 2007;27:378-82.
5. Arulrajah S, Huisman TA. Pilomyxoid astrocytoma of the spinal cord with cerebrospinal fluid and peritoneal metastasis. *Neuropediatrics.* 39:243-5. Epub 2008.
6. Baisden BL, Brat DJ, Melhem ER, Rosenblum MK, King AP, Burger PC. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor-like neoplasm of the septum pellucidum: a lesion often misdiagnosed as glioma: report of 10 cases. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:494-9.
7. Barber MA, Eguiluz I, Plasencia W, Medina M, Valle L. Intracranial fetal hemorrhage due to choroid plexus papilloma. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105:172-3.
8. Brat DJ, Scheithauer BW, Staugaitis SM, Cotez SC, Brecher K, Burger PC. Third ventricular chordoid glioma: a distinct clinicopathologic entity. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1998;57:283-90.
9. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of the central nervous system. AFIP Atlas of Tumor Pathology. Series 4. Vol 7. Washington: American Registry of Pathology; 2007.
10. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical pathology of the nervous system and its coverings. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 2002.
- 10A. Calvo W. Growth patterns of intracranial neoplasms. In: Minkler J, ed. Pathology of the nervous system. Vol 2. Cap 150. McGraw-Hill Book Co; 1971. p. 1960-76.
11. Carlotti CG, Sahlia B, Weitzman S, et al. Evaluation of proliferative index and cell cycle protein expression in choroid plexus tumors in children. *Acta Neuropathol.* 2002;103:1-10.
12. Castellano Sánchez AA, Schemankewitz E, Mazewski C, Brat DJ. Pediatric chordoid glioma with chondroid metaplasia. *Pediatr Dev Pathol.* 2001;4:564-7.
13. Cataltepe O, Marshall P, Smith TW. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor located in pericallosal and intraventricular area in a child. Case report. *J Neurosurg Pediatr.* 2009;3:456-60.
14. Cenacchi G, Roncaroli F, Cerasoli S, Ficarra G, Merli GA, Giangaspero F. Chordoid glioma of the third ventricle: an ultrastructural study of three cases with a histogenetic hypothesis. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:401-5.
15. Cervera-Pierot P, Varlet P, Chodkiewicz JP, Daumas-Duport C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors located in the caudate nucleus area: report of four cases. *Neurosurgery.* 1997;40:1065-9.
16. Chen CL, Shen CC, Wang J, Lu CH, Lee HT. Central neurocytoma: a clinical, radiological and pathological study of nine cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110:129-36.
17. Dagnew E, Langford LA, Lang FF, Demonte F. Papillary tumors of the pineal region: case report. *Neurosurgery.* 2007;60:E953-5.
18. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER, Vedrenne C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of thirty-nine cases. *Neurosurgery.* 1988;23:545-56.
19. Daumas-Duport C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumours. *Brain Pathol.* 1993;3:283-95.
20. Deimling A, Janzer R, Kleihues P, Wiestler OD. Patterns of differentiation in central neurocytoma. An immunohistochemical study of eleven cases. *Acta Neuropathol.* 1990;79:473-9.
21. Emami-Naeini P, Nejat F, El Khashab M. Cystic choroid plexus papilloma with multiple mural nodules in an infant. *Childs Nerv Syst.* 2008;24:629-31.
22. Escalona-Zapata J. Tumores del sistema nervioso central. Madrid: Complutense; 1996.
23. Fernández C, Figarella-Branger D, Girard N, et al. Pilocytic astrocytomas in children: prognostic factors: a retrospective study of 80 cases. *Neurosurgery.* 2003;53:544-53.
24. Fèvre-Montagne M, Hasselblatt M, Figarella-Branger D, et al. Prognosis and histopathologic features in papillary tumors of the pineal region: a retrospective multicenter study of 31 cases. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2006;65:1004-11.
25. Fèvre-Montagne M, Grand S, Champier J, Hoffmann D, Pasquier B, Jouvét A. Bcl-2 expression in a papillary tumor of the pineal region. *Neuropathology.* 2008;28:660-3.
26. Fèvre-Montagne M, Szathmari A, Champier J, et al. Pineocytoma and pineal parenchymal tumors of intermediate differentiation presenting cytologic pleomorphism: a multicenter study. *Brain Pathol.* 2008;18:354-9.
27. Fu YS, Chen ATL, Kay S, Young HF. Is subependymoma (subependymal glomerate astrocytoma) an astrocytoma or ependymoma? A comparative ultrastructural and tissue culture study. *Cancer.* 1974;34:1992-2008.
28. Gill J, Koelmeyer TD. Death in custody and undiagnosed central neurocytoma. *Am J Forensic Med Pathol.* 2009;30:289-91.
29. Gomes FL, França LR, Zymberg ST, Cavalheiro S. Central neurocytomas of uncommon locations: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64:1015-8.
30. Guesmi H, Houtteville JP, Courthéoux P, Derlon JM, Chapon F. Tumeurs neuro-épendymales dysembryoplasiques. *Neurochirurgie.* 1999;45:190-200.
31. Harter DH, Omeis I, Forman S, Braun A. Endoscopic resection of an intraventricular dysembryoplastic neuroepithelial tumor of the septum pellucidum. *Pediatric Neurosurg.* 2006;42:105-7.
32. Hasselblatt M, Blümcke I, Jeibmann A, et al. Immunohistochemical profile and chromosomal imbalances in papillary tumours of the pineal region. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2008;32:278-83.
33. Hasselblatt M, Jeibmann A, Guerry M, Senner V, Paulus W, McClendon RE. Choroid plexus papilloma with neuropil-like islands. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:162-6.
34. Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, et al. Central neurocytoma. An electron microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol (Berlin).* 1982;56:151.
35. Hassoun J, Soylemezoglu F, Gambarelli D, Figarella D, Von Ammon K, Kleihues P. Central neurocytoma: a synopsis of clinical and histological features. *Brain Pathol.* 1993;3:297-306.
36. Horbinski C, Dacic S, McLendon RE, et al. Chordoid glioma: a case report and molecular characterization of five cases. *Brain Pathol.* 2008;19:439-48.
37. Iwami K, Arima T, Oooka F, Fukumoto M, Takagi T, Takayasu M. Chordoid glioma with calcification and neurofilament expression: case report and review of the literature. *Surg Neurol* 2009;71:115-20.
38. Jain D, Sharma MC, Arora R, Sarkar C, Suri V. Clear cell ependymoma: a mimicker of oligodendroglioma: report of three cases. *Neuropathology.* 2008;28:366-71.
39. Jain D, Sharma MC, Sarkar C, et al. Chordoid glioma: report of two rare examples with unusual features. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150:295-300.

40. Jain A, Rishi A, Suri V, et al. Recurrent ependymoma with cartilaginous metaplasia in an adult: report of a rare case and review of the literature. *Clin Neuropathol.* 2009;28:101-4.
41. Jeibmann A, Hasselblatt M, Gerss J, et al. Prognostic implications of atypical histologic features in choroid plexus papilloma. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2006;65:1069-73.
42. Jeibmann A, Wrede B, Peters O, Wolff JE, Paulus W, Hasselblatt M. Malignant progression in choroid plexus papillomas. *J Neurosurg.* 2007;107(Suppl):199-202.
43. Jinhu Y, Jianping D, Jun M, Hui S, Yepeng F. Metastasis of a histologically benign choroid plexus papilloma: case report and review of the literature. *J Neurooncol.* 2007;83:47-52.
44. Jouvét A, Saint-Pierre G, Fauchon F, et al. Pineal parenchymal tumors: a correlation of histological features with prognosis in 66 cases. *Brain Pathol.* 2000;10:49-60.
45. Jouvét A, Fauchon F, Liberski P, et al. Papillary tumor of the pineal region. *Am J Surg Pathol.* 2003;27:505-12.
46. Kaneko Y, Takeshita I, Matsushima T, Iwaki T, Tashima T, Fukui M. Immunohistochemical study of ependymal neoplasms: histological subtypes and glial and epithelial characteristics. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1990;417:97-103.
47. Kano T, Ikota H, Wada H, Iwasa S, Kurosaki S. A case of an anaplastic ependymoma with gliosarcomatous components. *Brain Tumor Pathol.* 2009;26:11-7.
48. Kawasaki K, Kohno M, Inenaga C, et al. Chordoid glioma of the third ventricle: a report of two cases, one with ultrastructural findings. *Neuropathology.* 2009;29:85-90.
49. Kilday JP, Rahman R, Dyer S, et al. Pediatric ependymoma: biological perspectives. *Mol Cancer Res.* 2009;7:765-86.
50. Kocaeli H, Yilmazlar S, Abas F, Aksoy K. Total ossification of choroid plexus papilloma mimicking calcified petrous bone pathology. *Pediatr Neurosurg.* 2007;43:67-71.
51. Kohno M, Matsutani M, Sasaki T, Takakura K. Solitary metastasis to the choroid plexus of the lateral ventricle. Report of three cases and a review of the literature. *J Neurooncol.* 1996;27:47-52.
52. Komori T, Scheithauer BW, Hirose T. A rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle: infratentorial form of dysembryoplastic neuroepithelial tumor? *Am J Surg Pathol.* 2002;26:582-91.
53. Koutourousiou M, Georgakoulas N, Kontogeorgos G, Seretis A. Subependymomas of the lateral ventricle: tumor recurrence correlated with increased Ki-67 labeling index. *Neuro India.* 2009;57:191-3.
54. Kurian KM, Summers DM, Stathan PF, Smith C, Bell JE, Ironside JW. Third ventricular chordoid glioma: clinicopathological study of two cases with evidence for a poor clinical outcome despite low grade histological features. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2005;31:354-61.
55. Kurose A, Arai H, Beppu T, et al. Ganglioneurocytoma: distinctive variant of central neurocytoma. *Pathol Int.* 2007;57:799-803.
56. Leeds NE, Lang FF, Ribalta T, Sawaya R, Fuller GN. Origin of chordoid glioma of the third ventricle. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:460-4.
57. Lellouch-Tubiana A, Bourgeois M, Vekemans M, Robain O. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors in two children with neurofibromatosis type 1. *Acta Neuropathol.* 1995;90:319-22.
58. Leung SY, Gwi E, Ng HK, Fung CF, Yam KY. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. A tumor with small neuronal cells resembling oligodendroglioma. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:604-14.
59. Lieberman KA, Wasenko JJ, Schelper R, Swarnkar A, Chang JK, Rodziewicz GS. Tanycytomas: a newly characterized hypothalamic-suprasellar and ventricular tumor. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:1999-2004.
60. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: IARC Press; 2007.
61. Lu JQ, Scheithauer BW, Sharma P, et al. Multifocal complex glioneuronal tumor in an elderly man: an autopsy study: case report. *Neurosurgery.* 2009; 64:1193-5.
62. Mahfouz S, Aziz AA, Gabal SM, El-SHeikh S. Immunohistochemical study of CD99 and EMA expression in ependymomas. *Medscape J Med.* 2008;10:41.
63. Martínez A, Ahmad IS. Ependimomas. En: Reyes Oliveros F, Lema Bouzas M, ed. Gliomas del encéfalo. Cap VI. Universidade de Santiago de Compostela. 2007; p. 117-39.
64. Metellus P, Barrie M, Figarella-Branger D, et al. Multicentric study on adult intracranial ependymomas: prognostic factors analysis and therapeutic considerations from a cohort of 152 patients. *Brain.* 2007;130:1338-49.
65. Metellus P, Figarella-Branger D, Guyotat J, et al. Supratentorial ependymomas: prognostic factors and outcome analysis in a retrospective series of 46 adult patients. *Cancer.* 2008;113:175-85.
66. Miyagi Y, Natori Y, Suzuki SO, et al. Purely cystic form of choroid plexus papilloma with acute hydrocephalus in an infant. Case report. *J Neurosurg.* 2006;105(Suppl):180-4.
67. Mobley B, Kalani MY, Harsh GR 4th, Edwards MS, Vogel H. Papillary tumor of the spinal cord: report of 2 cases. *Am J Surg Pathol.* 2009;33:1191-7.
68. Morgan JT, Eisenberg MB, Scumpia A, Breuer FU. Psammomatous choroid plexus papilloma: 3 cases with atypical characteristics. *Surg Neurol.* 2007; 68:579-81.
69. Muljono A, Ng T, McMaster J, Dexter M. Choroid plexus metastases from pleural sarcomatoid mesothelioma. *Pathology.* 2008;40:530-2.
70. Nawano N, Yada K, Yagishita S. Clear cell ependymoma: a histological variant with diagnostic implications. *Virchow Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1989;415:467-72.
71. Nishio S, Tashima T, Takeshita I, Fukui M. Intraventricular neurocytoma: clinicopathological features of six cases. *J Neurosurg.* 1988;68:665-70.
72. Omura T, Nawashiro H, Osada H, Shima K, Tsuda H, Shin-suke A. Pilocyroid astrocytoma of the fourth ventricle in an adult. *Acta Neurochir (Wien).* 2008; 150:1203-6.
73. Ongürü O, Deveci S, Sirin S, Timurkaynak E, Günhan O. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor in the left lateral ventricle. *Minim Invasive Neurosurg.* 2003; 46:306-9.
74. Ortega Martínez M, Cabezudo Artero JM, Fernández Portales I, Pimentel JJ, Gómez de Tejada R. Diffuse leptomeningeal seeding from benign choroid plexus papilloma. *Acta Neurochir (Wien).* 2007;149:1229-36.
75. Ortiz J, Otero A, Bengochea O, et al. Divergent ependymal tumor (ependymblastoma/anaplastic ependymoma) of the posterior fossa: an uncommon case observed in a child. *J Child Neurol.* 2008;23:1058-61.
76. Pasquier B, Peoc'h M, Morrison AL, et al. Chordoid glioma of the third ventricle: a report of two new cases, with further evidence supporting an ependymal differentiation, and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:1330-42.
77. Prayson RA, Suh JH. Subependymomas: clinicopathologic study of 14 tumors, including comparative MIB-1 immunohistochemical analysis with other ependymal neoplasms. *Arch Pathol Lab Med.* 1999;123:306-9.
78. Prayson RA. Clinicopathologic study of 61 patients with ependymoma including MIB-1 immunohistochemistry. *Ann Diag Pathol.* 1999;3:11-8.
79. Preusser M, Heinzl H, Gelpi E, et al. Ki67 index in intracranial ependymoma: a promising histopathological candidate biomarker. *Histopathology.* 2008;53:39-47.
80. Pruthi N, Devi BI, Shivshankar JJ, Pandey P. Abscess-a rare fourth ventricular mass. *Acta Neurochir (Wien).* 2007;149: 1179-81.

81. Qasho R, Tommaso V, Rocchi G, Simi U, Delfini R. Choroid plexus metastasis from carcinoma of the bladder: case report and review of the literature. *J Neurooncol.* 1999;45:237-40.
82. Rades D, Schild SE, Fehlauser F. Prognostic value of the MIB-1 labeling index for central neurocytomas. *Neurology.* 2004;23:987-9.
83. Ray WZ, Blackburn SL, Casavilca-Zambrano S, et al. Clinicopathologic features of recurrent dysembryoplastic neuroepithelial tumor and rare malignant transformation: a report of 5 cases and review of the literature. *J Neurooncol.* 2009;94:283-92.
84. Reinfenberger G, Weber T, Weber RG, et al. Chordoid glioma of the third ventricle: immunohistochemical and molecular genetic characterization of a novel tumor entity. *Brain Pathol.* 1999;9:617-26.
85. Rembao-Bojórquez D, Vega R, Bermúdez-Maldonado L, Gutiérrez R, Salinas C, Tena-Suck M. Choroid plexus acinar adenoma: a case report. *J Neurooncol.* 2007;83:191-7.
86. Ricoy JR, Lobato RD, Báez B, Cabello A, Martínez MA, Rodríguez G. Suprasellar chordoid glioma. *Acta Neuropath.* 2000;99:699-703.
87. Ridley L, Rahman R, Brundler MA, et al. Multifactorial analysis of predictors of outcome in pediatric intracranial ependymoma. *Neuro Oncol.* 2008; 10:675-89.
88. Rodríguez FJ, Scheithauer BW, Perry A, et al. Ependymal tumors with sarcomatous change ("ependymosarcoma"): a clinicopathologic and molecular cytogenetic study. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:699-709.
89. Romano A, Chibbaro S, Makiese O, Marsella M, Mainini P, Benericetti E. Endoscopic removal of a central neurocytoma from the posterior third ventricle. *J Clin Neurosci.* 2009; 16:312-6.
90. Romeike BF, Joellenbeck B, Skalej M, Scherlach C, Kirches E, Mawrin C. Intraventricular meningioma with fatal haemorrhage: clinical and autopsy findings. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;109:884-7.
91. Rushing EJ, Brown DF, Hladik CL, Risser RC, Mickey BE, White CL. Correlation of bcl-2, p53, and MIB1 expression with ependymoma grade and subtype. *Mod Pathol.* 1998; 11:464-70.
92. Rushing EJ, Cooper PB, Quezado M, et al. Subependymoma revisited: clinicopathological evaluation of 83 cases. *J Neurooncol.* 2007;85:297-305.
93. Sangoi AR, Lim M, Dulai M, Vogel H, Chang S. Suprasellar giant cell ependymoma: a rare neoplasm in a unique location. *Hum Pathol.* 2008;39:1396-401.
94. Sato K, Kubota T, Ishida M, Yoshida K, Takeuchi H, Handa Y. Immunohistochemical and ultrastructural study of chordoid glioma of the third ventricle: its tanycytic differentiation. *Acta Neuropathol.* 2003; 106:176-80.
95. Sato TS, Kirby PA, Buatti JM, Moritani T. Papillary tumor of the pineal region: report of a rapidly progressive tumor with possible multicentric origin. *Pediatr Radiol.* 2009;39:188-90.
96. Schiffer D, Giordana MT. Prognosis of ependymoma. *Childs Nerv Syst.* 1998;14:357-61.
97. Sharma MC, Jain D, Sarkar C, et al. Papillary tumor of the pineal region – A recently described entity: a report of three cases and review of the literature. *Clin Neuropathol.* 2009;28:295-302.
98. Shibahara J, Todo T, Morita A, Mori H, Aoki S, Fukayama M. Papillary neuroepithelial tumor of the pineal region. A case report. *Acta Neuropathol.* 2004;108:337-40.
99. Shibahara I, Kanamori M, Kumabe T, et al. Hemorrhagic onset of pilocytic astrocytoma and pilomyxoid astrocytoma. *Brain Tumor Pathol.* 2009;26:1-5.
100. Shintaku M, Nitta T, Matsubayashi K, Okamoto S. Ossifying choroid plexus papilloma recurring with features of atypical papilloma. *Neuropathology.* 2008;28:160-4.
101. Söylemezoglu F, Scheithauer BW, Esteve J, Kleihues P. Atypical central neurocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1997;56:551-6.
102. Stürer C, Vilz B, Majores M, Becker A, Schramm J, Simon M. Frequent recurrence and progression in pilocytic astrocytoma in adults. *Cancer.* 2007; 110:2799-808.
103. Sung WS, Dubey A, Erasmus A, Hunn A. Solitary choroid plexus metastasis from carcinoma of the oesophagus. *J Clin Neurosci.* 2008;15:594-7.
104. Surendrababu NR, Chacko G, Daniel RT, Chacko AG. Solitary fibrous tumor of the lateral ventricle: CT appearances and pathologic correlation with follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27:2135-6.
105. Takei H, Yogeswaren ST, Wong KK, et al. Expression of oligodendroglial differentiation markers in pilocytic astrocytomas identifies two clinical subsets and shows a significant correlation with proliferation index and progression free survival. *J Neurooncol.* 2008; 86:183-90.
106. Tanaka Y, Sasaki A, Ishiuchi S, Nakazato Y. Diversity of glial cell components in pilocytic astrocytoma. *Neuropathology.* 2008;28:399-407.
107. Tchoghandjian A, Fernández C, Colin C, et al. Pilocytic astrocytoma of the optic pathway: a tumour deriving from radial glia cells with a specific gene signature. *Brain.* 2009;132:1523-35.
108. Tena-Suck ML, Gómez-Amador JL, Ortiz-Plata A, Salina-Lara C, Rembao-Bojórquez D, Vega-Orozco R. Rhabdoid choroid plexus carcinoma: a rare histological type. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65:705-9.
109. Tibbetts KM, Emmett RJ, Gao F, Perry A, Gutmann DH, Leonard JR. Histopathologic predictors of pilocytic astrocytoma event-free survival. *Acta Neuropathol.* 2009;117:657-65.
110. Tomiyama A, Nakayama H, Aoki K, Ueda M. Solitary metastasis of renal cell carcinoma to the third ventricular choroid plexus with rapid clinical manifestation by intratumoral hemorrhage. *Neurol India.* 2008; 56:179-81.
111. Trojanowski JQ, Tascos NA, Rorke LB. Malignant pineocytoma with prominent papillary features. *Cancer.* 1982;50:1789-93.
112. Tsugu H, Oshiro S, Yanai F, et al. Management of pilomyxoid astrocytomas: our experience. *Anticancer Res.* 2009;29:919-26.
113. Vajtai I, Varga A, Aguzzi A. MIB-1 immunoreactivity reveals different labelling in low-grade and in malignant epithelial neoplasms of the choroid plexus. *Histopathology.* 1996; 29:147-51.
114. Vanhauwaert DJ, Clement F, Van Dorpe J, Deruyter M. Chordoid glioma of the third ventricle. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150:1183-91.
115. Vaquero J, Coca S, Martínez R, Escandón J. Papillary pineocytoma. Case report. *J Neurosurg.* 1990; 73:135-7.
116. Waldau B, McClendon RE, Fuchs HE, George TM, Grant GA. Few isolated neurons in hypothalamic hamartomas may cause gelastic seizures. *Pediatr Neurosurg.* 2009;45:225-9.
117. Whittle IR, Dow GR, Lammie GA, Wardlaw J. Dysembryoplastic neuroepithelial tumour with discrete bilateral multifocality: further evidence for a germinal origin. *Br J Neurosurg.* 1999;13:508-11.
118. Wong J, Teo C, Kwok B. Central neurocytoma in the third and fourth ventricles with aqueductal involvement. *Br J Neurosurg.* 2006;20:57-62.
119. Yano H, Ohe N, Shinoda J, Yochimura S, Iwama T. Immunohistochemical study concerning the origin of neurocytoma – A case report. *Pathol Oncol Res.* 2009;15:301-5.
120. Zhang S, Wang X, Zhang Z, Chen Y. Tanycytic ependymoma arising from the right lateral ventricle: a case report and review of the literature. *Neuropathology.* 2008;28:427-32.
121. Zhang YA, Kavar B, Drummond KJ. Thyroid carcinoma metastasis to the choroid plexus of the lateral ventricle. *J Clin Neurosci.* 2009;16:118-21.

La neuroimagen en la enfermedad tumoral del sistema ventricular

**J.A. Villanúa Bernués¹, E. Fernández Pardávila¹, J.A. Larrea Peña²
y E. Pardo Zudaire²**

¹Unidad Donostia Osatek, SA, Hospital Donostia, San Sebastián;

²Unidad de Neurorradiología, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Donostia, San Sebastián

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias intraventriculares son fácilmente identificables en los estudios de neuroimagen al presentar una señal en los estudios de resonancia magnética (RM) o densidad en los estudios de tomografía computarizada (TC) muy distinta de la del líquido cefalorraquídeo (LCR). No obstante, los distintos tejidos y estructuras que pueden dar lugar a los mismos hacen que plantear el diagnóstico diferencial sobre su estirpe y tipo tumoral no sea una cuestión baladí. Así, los ventrículos están tapiados por células endimarias y también por una capa de células subependimarias (compuesta a su vez por células gliales), así como disponen en su interior de los plexos coroideos productores del LCR y con un componente de vascularización muy prominente. De acuerdo con estos componentes describiremos aquellos tumores derivados de las células endimarias y capa de células subependimarias: el endimoma, el subependimoma y el astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG). Esta celularidad que recubre la superficie del sistema ventricular y el *septum pellucidum* da

lugar a un tumor glial neuronal único del sistema ventricular que es el neurocitoma central. Éste es un tumor de descripción reciente, que hasta su confirmación como entidad separada mediante el uso del microscopio electrónico fue a menudo erróneamente diagnosticado como oligodendroglioma intraventricular con microscopía óptica. El neurocitoma guarda similitudes en su aspecto en neuroimagen con el subependimoma. El neurocitoma central y el ASCG predominan en la porción anterior de la celda ventricular media, en la vecindad del foramen de Monro, mientras que el subependimoma y endimoma se localizan frecuentemente en el cuarto ventrículo y tercio medio de la celda ventricular.

El plexo coroideo es el componente más vascularizado del sistema ventricular y produce el LCR. Las neoplasias que se desarrollan a partir de él están muy vascularizadas y a menudo generan hidrocefalia. Estas neoplasias pueden tener tanto naturaleza benigna, como es el caso del papiloma de plexos coroideos, o maligna, como el carcinoma de plexos coroideos. Otras tumoraciones como el meningioma

y las metástasis, al albur de la rica vascularización de los plexos coroideos, se desarrollan también a partir de los mismos. Atendiendo a que los plexos coroideos se desarrollan de modo más prominente en los atrios, este tipo de lesiones se desarrollan más frecuentemente en la porción posterior de los ventrículos laterales.

Describiremos así en este capítulo las características en los estudios de neuroimagen de ocho tipos de tumoraciones: ependimomas, subependimomas, neurocitoma central, ASCG, papiloma y carcinoma de plexos coroideos, meningioma y metástasis¹.

EPENDIMOMA

Es la neoplasia que más frecuentemente se desarrolla a partir de la cubierta de células ependimarias que recubre los ventrículos laterales y el canal central de la médula espinal. Constituye entre el 3-9% de todos los tumores neuroepiteliales, 6 y 12% de los tumores cerebrales en edad pediátrica, y casi un tercio de todos los tumores cerebrales en menores de 3 años.

Los ependimomas se pueden manifestar a cualquier edad, habiéndose documentado casos en el rango comprendido entre 1 mes y 81 años de edad. No ha sido descrita una distribución preferente por sexo. La mayoría de los ependimomas de fosa posterior se desarrollan en niños con una edad media de 6 años. En localización supratentorial la edad media de presentación es más avanzada, situándose entre 18-24 años. De todos los ependimomas de localización intraventricular el 58% se originan en el cuarto ventrículo, mientras que el 42% restante lo hace en el tercer ventrículo y ventrículos laterales. Los ependimomas supratentoriales son más frecuentemente extraventriculares, especialmente cuando éstos aparecen en niños, especulándose que este tipo de lesiones se hayan podido desarrollar de restos embriológicos de tejido ependimario que hubieran quedado atrapados durante el desarrollo de los hemisferios cerebrales.

En general, los niños con ependimomas tienen un pronóstico menos favorable que los adultos, en parte debido a la mayor prevalencia en este grupo de menor edad por la localización en el cuarto ventrículo y por la mayor frecuencia de formas anaplásicas.

En TC los ependimomas intraventriculares son habitualmente iso o hipodensos en relación con el ICR, y muestran calcificación parcial en el 40-80% de los casos, variando ésta desde pequeños focos puntiformes a grandes masas. El componente iso o hipodenso de su estroma muestra una captación variable a menudo intensa tras la administración de contraste, dejando entrever áreas de degeneración quística entre las zonas captantes (más frecuentes éstas en los ependimomas supratentoriales intraaxiales). Ocasionalmente pueden contener un componente hemorrágico que forme niveles líquido-líquido.

En RM se presentan típicamente isointensos en relación con la sustancia gris en secuencias ponderadas T1, e hiperintensos en secuencias ponderadas T2 en relación con la misma referencia. Es típico su aspecto heterogéneo, reflejando éste los componentes de calcificación, hemorragia y degeneración quística que frecuentemente aparecen en su seno. Como se ha descrito para la técnica de TC, muestran un realce variable. Los ependimomas supratentoriales, por su parte, aparecen típicamente isohipointensos en secuencias T1 e hiperintensos en T2 en relación con la sustancia gris. Dada su capacidad multiplanar, la RM es la técnica de neuroimagen de elección para el estudio de los ependimomas, aun cuando la TC es la técnica de elección para la detección del componente de calcificación que puede aparecer en este tipo de tumoraciones (Fig. 1).

El tratamiento de elección en los ependimomas es la resección macroscópicamente total, siendo el grado de resección obtenido directamente proporcional a la bondad del pronóstico resultante. La radioterapia coadyuvante está así indicada en aquellos casos en los que sólo se puede alcanzar una resección parcial de la tumoración.

Las recidivas son frecuentes en todos los tipos de ependimomas, por lo tanto, los controles de seguimiento en neuroimagen son cruciales para documentar la presencia de resto tumoral posquirúrgico que, como se ha reflejado en el párrafo precedente, tiene un impacto negativo proporcional en las tasas de supervivencia de los pacientes portadores de este tipo de tumor¹⁻³.

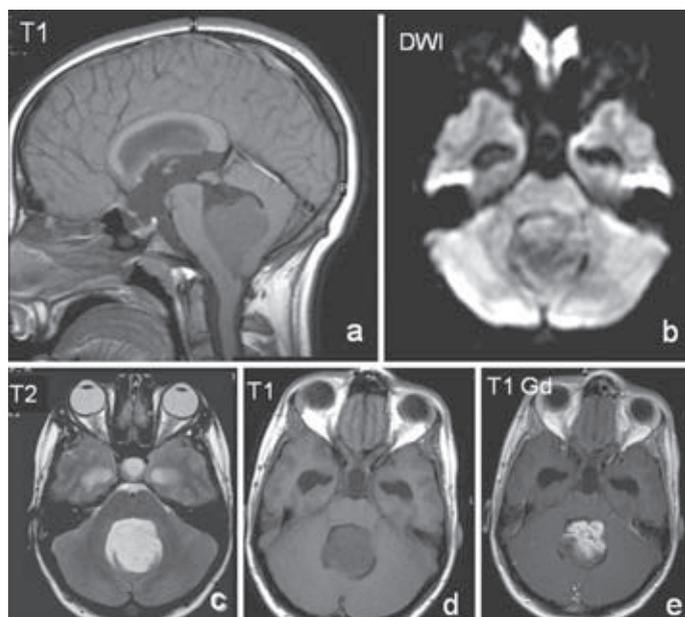


Figura 1. Ependimoma del cuarto ventrículo. Imágenes de RM. **A:** T1 sagital cerebral sin contraste. **B:** imagen isotrópica de Diffusion-weighted imaging (DWI) axial cerebral. **C:** T2 axial cerebral. **D:** T1 axial cerebral sin contraste. **E:** T1 axial cerebral con contraste. Lesión intraventricular que ocupa el cuarto ventrículo ligeramente hiperintensa T1 en relación con el LCR, isointensa T2 en relación con el mismo y captante prominente y heterogéneamente tras la administración de contraste, concentrándose en el polo posterior de la lesión la parte del estroma tumoral menos celular con ausencia de captación tras contraste y menor restricción (menor señal) en secuencias DWI.

SUBPENDIMOMA

Fue descrito en 1943, a partir de la descripción de una serie de siete tumores localizados en los ventrículos laterales. Se derivan de la capa de células subependimarias que recubre el sistema ventricular. Se caracterizaban por presentar un crecimiento expansivo pero no infiltrativo. Desde entonces se han descrito más de un centenar de subependimomas que, con la excepción de algunos casos desarrollados en el parénquima cerebral, ángulo ponto-bulbo-cerebeloso o en la médula espinal, en una inmensa mayoría se localizan en el cuarto ventrículo y ventrículos laterales. Su prevalencia oscila entre un 0,4% documentado en necropsias y un 0,7% en series de craniectomías consecutivas. No se ha probado susceptibilidad genética para este tipo de tumoraciones.

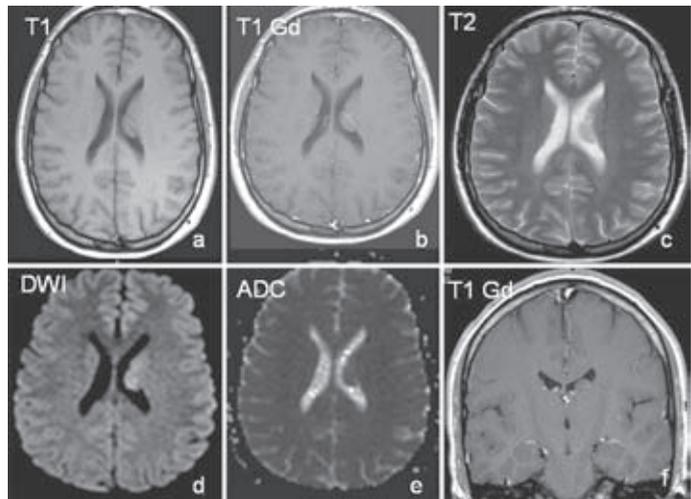
La mayoría muestra un tamaño inferior a los 2 cm, aun cuando los casos sintomáticos muestran un mayor tamaño, con una media de 3-5 cm. Muestra predilección por el género masculino, y el 82% de los casos recogidos en la literatura ocurrieron en pacientes mayores de 15 años. Al menos la mitad de los casos reflejados

en la literatura se localizaron en el cuarto ventrículo, y el resto en los ventrículos laterales.

En TC aparecen como masas bien circunscritas, lobuladas iso-hipodensas en relación con el parénquima. Se acompañan de hidrocefalia en el 85% de los casos, y cuando se asocian a hemorragia aparecen hiperdensas en relación con el parénquima. La mayoría (84%) muestra algún grado de realce tras la administración de contraste, siendo su patrón de captación habitualmente focal. Las calcificaciones (31,8% de los casos, no infrecuentemente densas) y áreas de degeneración quística (18%) son frecuentes. Ocasionalmente pueden producir edema vasogénico.

En cuanto a su diferenciación con el ependimoma, basándose en los estudios de neuroimagen, se ha señalado que el subependimoma tiende a ser intraventricular, mientras que el ependimoma tiende a ser paraventricular. También se han señalado el aspecto hiperdenso en TC comparado con el parénquima, el realce tras la administración de contraste, la presencia de calcificaciones o áreas de degeneración quística como más frecuentes en ependimomas que en los subependimomas. No obstante lo dicho, ninguna de

Figura 2. Subependimoma de celda ventricular media. Imágenes de RM. **A:** T1 axial cerebral sin contraste. **B:** T1 axial cerebral con contraste. **C:** T2 axial cerebral. **D:** imagen isotrópica de difusión DWI axial cerebral. **E:** mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC) de la secuencia de difusión DWI axial cerebral. **F:** T1 coronal cerebral con contraste. Lesión intraventricular alojada en la celda ventricular media izquierda ligeramente hiperintensa T1 en relación con el LCR, hipointensa T2 en relación con el mismo, no captante tras la administración de contraste y con un estroma tumoral celular con restricción (mayor señal) en secuencias DWI y (menor señal correlativamente) en el mapa de ADC.



estas características en estudios de neuroimagen es patognomónica para alguna de estas dos tumoraciones, ependimoma o subependimoma.

En RM se presentan típicamente hipointensos en relación con la sustancia blanca en secuencias ponderadas T1 e hiperintensos en secuencias ponderadas T2 en relación con la misma referencia. También es típico su aspecto heterogéneo, reflejando éste los componentes de calcificación, hemorragia y degeneración quística que frecuentemente aparecen en su seno. Muestran un realce variable, pudiendo no captar tras la administración de contraste o ser éste de una magnitud muy variable desde mínimo a muy pronunciado. Cuando se presenta con realce intenso, éste suele ser heterogéneo. Es raro que el subependimoma se extienda más allá de la pared ventricular, característica ésta que ayuda a diferenciarlo del ependimoma, que frecuentemente tiene un realce intenso y extensión extraventricular (Fig. 2).

El tratamiento de elección es la resección total del tumor. No obstante, en los casos en los que ésta no se puede lograr, se suele asociar quimio o radioterapia coadyuvante. Las recidivas tras resección quirúrgica completa son raras. Su pronóstico es, por lo tanto, bueno, siendo la cirugía exitosa y curativa. No obstante, en al menos un 10% de casos se da un mestizaje celular tumoral con el ependimoma, y en estos casos de tumoración mixta el pronóstico es más incierto^{1,4}.

NEUROCITOMA CENTRAL

En 1982 se describieron los dos primeros casos de neurocitoma central que tenían al microscopio óptico semejanzas, uno con el ependimoma y el segundo con el oligodendroglioma, aun cuando bajo el microscopio electrónico presentaban unas características singulares. Desde entonces se han descrito más de dos centenares de casos. El término de neurocitoma central ha de reservarse para tumoraciones localizadas en el tercer ventrículo y ventrículos laterales. Lesiones de las mismas características histológicas en otras localizaciones (se han registrado en el parénquima cerebral, cerebelo o médula espinal) deben denominarse neurocitoma central extraventricular.

El neurocitoma central constituye entre el 0,25-0,5% de todos los tumores intracraneales. Su edad media de presentación son los 29 años (con un rango comprendido entre los 8 días y 67 años). Casi el 50% de los casos se han descrito en la tercera década de la vida, y el 75% de los casos entre los 20-40 años. No muestra predilección de género. La mitad de los casos se localizan en los ventrículos laterales, cerca del foramen de Monro, mientras que el 15% se localiza en el resto de los ventrículos laterales y tercer ventrículo. En un 13% de los casos la afectación es bilateral.

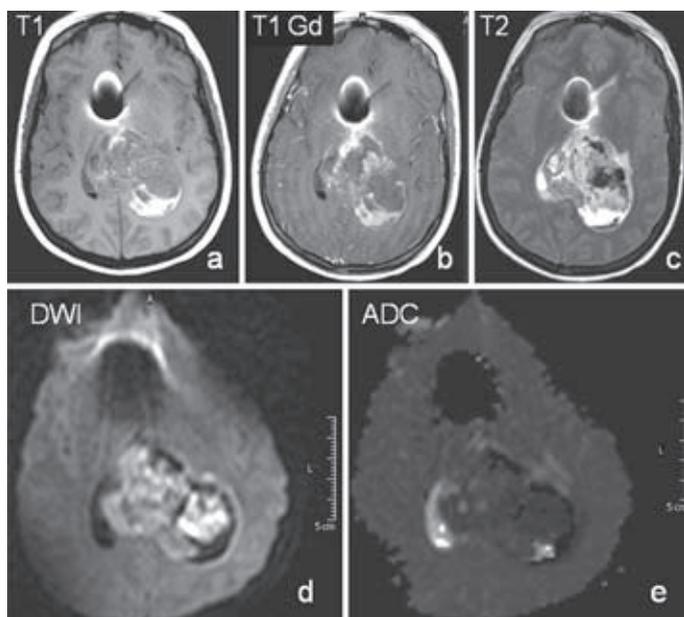


Figura 3. Neurocitoma central de asta occipital. Imágenes de RM. **A:** T1 axial cerebral sin contraste. **B:** T1 axial cerebral con contraste. **C:** T2 axial cerebral. **D:** imagen isotrópica de difusión DWI axial cerebral. **E:** mapa de ADC de la secuencia de difusión DWI axial cerebral. Lesión intraventricular que ocupa el asta occipital de la celda ventricular media izquierda, muy heterogénea en secuencias ponderadas T1 y T2, coexistiendo en el margen anterior y posterior del estroma tumoral áreas de hemorragia subaguda –metahemoglobina extracelular (hiperintensas T1 y T2 en relación con el LCR)–, con otras de hemorragia aguda –desoxihemoglobina (isointensas T1 marcadamente hipointensas T2 en relación con el LCR)–, localizadas en el margen anterior, mediolateral y posterior del estroma lesional, siempre en disposición centripeta en relación con las áreas de sangrado subagudo y, por último, con un tercer componente sólido tumoral captante tras contraste situado entre las áreas de sangrado subagudo y

agudo en el tercio medio del estroma tumoral. Tanto las áreas de sangrado subagudo como las del componente sólido tumoral captante muestran restricción (mayor señal) en secuencias DWI y (menor señal correlativamente) en el mapa de ADC.

En TC aparecen hiperdensas en relación con el parénquima cerebral. Dada su localización suelen dar lugar frecuentemente a hidrocefalia o dilatación monoventricular. En dos tercios de los casos muestran áreas de degeneración quística. Las áreas de calcificación presentes en la mitad de los casos suelen ser de carácter puntiforme. Suelen presentar realce moderado tras la administración de contraste en estudios de TC y RM.

En RM las partes sólidas del estroma tumoral se presentan típicamente hiperintensas en relación con la sustancia blanca en secuencias ponderadas en T1 y T2, mientras que las áreas de degeneración quística aparecen hipointensas T1 e hiperintensas T2 en relación con la misma referencia. Un asiento amplio en la pared del ventrículo lateral o *septum pellucidum* está casi siempre presente. Puede provocar dilataciones venosas identificables como estructuras serpiginosas de vacío de señal en la vecindad del foramen de Monro. La combinación de áreas de calcificación con porciones de estroma tu-

moral sólido hiperintenso T1 y T2 en relación con el parénquima y áreas de degeneración quística confieren a estos tumores a menudo un aspecto heterogéneo. En raros casos se asocia a hemorragia intratumoral, intraventricular o en el parénquima. En los estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) muestra actividad hipermetabólica, y en los de espectroscopia de protón por RM muestran ratios elevadas colina frente a creatinina (Cho/Cr) y colina frente a N-acetyl-aspartato (Cho/NAA) en relación con el parénquima normal con presencia de picos de mioinositol o glicina (Fig. 3).

El tratamiento de elección es la resección total del tumor, que suele ser curativa. No obstante, en los casos en los que ésta no se puede lograr se suele asociar quimio, radioterapia o radiocirugía estereotáxica coadyuvante (Gamma Knife). Las recidivas tras resección quirúrgica macroscópicamente completa son raras. Su pronóstico es, por lo tanto, bueno, siendo la cirugía exitosa y curativa. Sin embargo, en los casos de extensión extraventricular el pronóstico es peor¹⁻⁵.

ASTROCITOMA SUBPENDIMARIO DE CÉLULAS GIGANTES

Es la tumoración cerebral más frecuente en pacientes con esclerosis tuberosa, siendo, no obstante, una tumoración rara, que supone el 1,4% de las tumoraciones cerebrales pediátricas.

Se pueden presentar en un rango amplio de edad (entre el nacimiento y la quinta década de la vida), apareciendo la mayoría de los casos en la primera y segunda décadas con una edad media de 11 años. Entre el 6-16% de los pacientes con esclerosis tuberosa tienen ASCG. Se ha descrito una incidencia del 80% de rabdomiomas cardíacos en pacientes con esclerosis tuberosa que tienen ASCG. Se localiza siempre en el foramen de Monro.

En TC aparecen como lesiones iso-ligeramente hipodensas en relación con el resto del parénquima y localizadas en el foramen de Monro. Pueden presentar áreas de calcificación o microhemorragia. Realzan de modo constante tras la administración de contraste.

En RM se presentan típicamente hipointensas en relación con la sustancia blanca en T1 y heterogéneamente hiperintensas en T2 en relación con la misma referencia. En neonatos, sin embargo, aparecen hiperintensas en T1 e hipointensas en T2 debido a la falta de mielinización de la sustancia blanca en ese periodo del desarrollo. Se recomienda estudio craneal por RM de todos los pacientes sospechosos de portar esclerosis tuberosa, así como también de sus familiares de primer grado.

Actualmente se contempla la resección de estos tumores si se ha documentado su crecimiento por RM. Una vez resecado se recomienda un seguimiento anual por RM. No obstante, la recidiva tras su escisión es rara. La radioterapia no se ha demostrado que sea efectiva para prevenir el crecimiento de este tipo de tumores¹.

PAPILOMA Y CARCINOMA DE LOS PLEXOS COROIDEOS

Los tumores de plexos coroideos constituyen entre el 0,4-0,6% de todos los tumores intracraneales y del 2-4% de los que ocurren en la edad pediátrica. La mitad de ellos se manifiestan durante la primera década de la vida.

El 80% son de naturaleza benigna (grado I, Organización Mundial de la Salud [OMS]) y el 20% restante maligna (grado III, OMS) siendo el carcinoma de plexos coroideos el nombre que recibe esta variante. La localización del tumor está relacionada con la edad de presentación; así, lesiones localizadas en los ventrículos laterales se dan frecuentemente en pacientes menores de 10 años, mientras que las que asientan en el cuarto ventrículo aparecen en pacientes con un amplio rango de edades comprendido entre 1-50 años.

En TC aparecen iso-hiperdensos en relación con el parénquima cerebral y con captación intensa tras la administración de contraste. Se asocian frecuentemente al desarrollo de hidrocefalia. En el 24% de los casos muestran calcificación, variando ésta desde un patrón puntiforme a una afectación de la totalidad de la masa tumoral. Típicamente, cuando asientan en el cuarto ventrículo pueden extenderse a la cisterna del ángulo a través de los forámenes de Luscka y llegar a producir una remodelación de la porción petrosa del temporal en algunos casos.

En RM los papilomas de plexos aparecen iso-hipointensos en relación con el parénquima cerebral normal, en secuencias ponderadas T1 y con señal heterogénea en secuencias ponderadas T2. En ocasiones se pueden observar estructuras serpiginosas de vacío de señal, representando éstas vasos de aporte. En ecografía aparecen como masas hiperecogénicas lobuladas, demostrándose en su estroma tumoral aporte vascular continuo bidireccional durante la diástole. Los carcinomas de plexos tienden a ser más heterogéneos que los papilomas en imágenes de TC o RM, reflejando la presencia de necrosis o invasión del parénquima de vecindad en los casos más agresivos (Fig. 4).

El tratamiento de elección es la resección total del tumor propiciada por los avances neuroquirúrgicos en el manejo del rico aporte vascular de estas tumoraciones. El pronóstico de los papilomas tras su resección completa es excelente, con supervivencias del 100% de los casos a los 5 años sin necesidad de tratamiento asociado. No obstante, en los casos de carcinoma de plexos, las tasas de supervivencias a los 5 años se sitúan entre el 26-50%. La presencia de resto posquirúrgico en los casos de

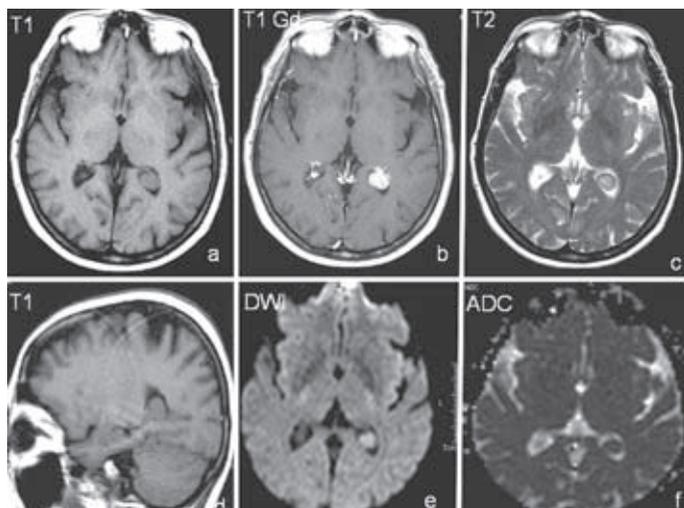


Figura 4. Papiloma de plexos coroideos del asta occipital. Imágenes de RM. **A:** T1 axial cerebral sin contraste. **B:** T1 axial cerebral con contraste. **C:** T2 axial cerebral. **D:** T1 sagital cerebral sin contraste. **E:** imagen isotrópica de difusión DWI axial cerebral. **F:** mapa de ADC de la secuencia de difusión DWI axial cerebral. Lesión intraventricular de contorno ligeramente abollonado, dependiente del plexo coroideo, que ocupa el asta occipital de la celda ventricular media izquierda ligeramente hiperintensa T1 en relación con el LCR, hipointensa T2 en relación con el mismo, captante prominente tras la administración de contraste y con estroma tumoral celular con restricción (mayor señal) en secuencias DWI y (menor señal correlativamente) en el mapa de ADC.

carcinoma implica un pronóstico especialmente malo, no existiendo en ellos la opción de terapia adyuvante con radioterapia, siendo la quimioterapia la terapia asociada que puede prolongar la supervivencia de estos pacientes sin eliminar el riesgo de recidiva posterior^{1,6}.

MENINGIOMA

Los meningiomas intraventriculares son raros, constituyendo el 0,7% del total de meningiomas. Suelen darse en pacientes mayores de 30 años (rango entre 30-60 años, con una edad media de 42 años). Derivan del recubrimiento aracnoideo de las células de los plexos, la tela coroidea y el velo interpósito, razón por la cual los atrios, trígonos y ventrículos laterales son las localizaciones en las que se desarrollan más frecuentemente. La gran mayoría son de naturaleza benigna. No obstante, el 20% de los meningiomas que ocurren en la edad pediátrica se dan en localización intraventricular, y son estos casos los que tienen predilección por el desarrollo de cambios sarcomatosos.

En TC aparecen globulosos, bien definidos, hiperdensos en relación con el parénquima cerebral. Pueden dar lugar a hidrocefalia difusa o dilatación ventricular focal en función de su localización y tamaño. Muestran calcificación en el 50% de los casos y cambios de edema en el

parénquima de vecindad por flujo transependimario reverso de LCR. Pueden dar lugar en casos raros a hemorragia subaracnoidea o intraventricular. En RM aparecen iso-hipointensos en relación con la sustancia gris en T1 e iso-hiperintensos en relación con la misma referencia en T2. Muestran ocasionalmente áreas de degeneración quística. En espectroscopia de protón por RM muestra descenso de NAA y creatinina, incremento de colina, así como grados variables de alanina, lactato y lípidos^{1,7} (Fig. 5).

METÁSTASIS

Suponen del 0,9-4,6% de las metástasis intracraneales. Los tumores primitivos que más frecuentemente las producen en adultos son pulmón y riñón. Otros primitivos que las ocasionan con menor frecuencia son: melanoma, adenocarcinoma gástrico, de colon o linfoma. En edad pediátrica son el neuroblastoma, tumor de Wilms y retinoblastoma los primarios que más frecuentemente generan metástasis intraventriculares. El ventrículo lateral es la localización más frecuente de este tipo de metástasis, seguida del tercer ventrículo. En TC aparecen iso-hiperdensas en relación con el parénquima cerebral. En estudios RM hipointensas T1, hiperintensos T2 en relación también con el parénquima cerebral. Muestran un realce intenso tras la administración de contraste¹.

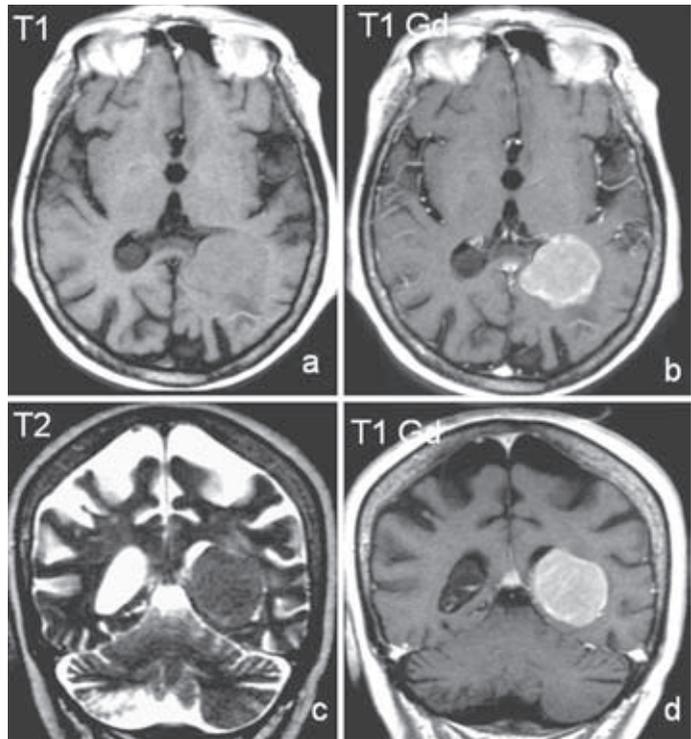


Figura 5. Meningioma de plexos coroideos del asta occipital. Imágenes de RM. **A:** T1 axial cerebral sin contraste. **B:** T1 axial cerebral con contraste. **C:** T2 axial cerebral. **D:** T1 coronal cerebral con contraste. Lesión intraventricular que ocupa el asta occipital de la celda ventricular media izquierda hiperintensa T1 en relación con el LCR, homogéneamente hipointensa T2 en relación con el mismo, y captante prominente tras la administración de contraste.

CONCLUSIONES

Utilizando la información derivada de hallazgos clínicos, demográficos y de neuroimagen, se puede limitar de modo notable el diagnóstico diferencial planteable en la mayoría de los tumores intraventriculares. El ependimoma es más frecuente en niños, cuarto ventrículo y con captación intensa. El subependimoma y neurocitoma central se localizan en la porción anterior de los ventrículos laterales con apariencia heterogénea debida a áreas quísticas; el subependimoma, por su parte, es frecuente en adultos, y el neurocitoma central, por la suya, en menores de 40 años. El ASCG aparece en pacientes de esclerosis tuberosa y se localiza en el foramen de Monro. Cuando una masa se centra en el plexo coroideo el diagnóstico diferencial ha de establecerse entre el papiloma o carcinoma de plexos coroideos, el meningioma o las metástasis. El aspecto lobulado de la lesión orientará el diagnóstico diferencial hacia

el papiloma de plexos coroideos, aunque éste no puede ser distinguido únicamente mediante técnicas de neuroimagen de un carcinoma de plexos coroideos bien diferenciado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koeller KK, Sandberg GD. From the archives of the AFIP. Cerebral intraventricular neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2002;22:1473-505.
2. Bonneville F, Sarrazin JL, Marsot-Dupuch K, et al. Unusual lesions of the cerebellopontine angle: a segmental approach. *RadioGraphics*. 2001;21:419-38.
3. Mermuys K, Jeuris W, Vanhoenacker PK, Van Hoe L, D'Haenens P. Best cases from the AFIP. Supratentorial ependymomas. *RadioGraphics*. 2005;25:486-90.
4. Koeller KK, Henry JM. From the archives of the AFIP. Superficial gliomas: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2001;21:1533-56.
5. Cooper JA. Illuminations. Central neurocitoma. *RadioGraphics*. 2002;22:1472.
6. Woodward PJ, Sohaey R, Kennedy A, Koeller KK. From the archives of the AFIP. A comprehensive review of fetal tumours with pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2005;25:215-42.
7. Shaman MA, Zak IT, Kupsky WF. Best cases from the AFIP. Involved sclerotic meningioma. *RadioGraphics*. 2003;23:785-9.

Anatomía quirúrgica y planteamiento del abordaje a los ventrículos laterales

M. Arrázola Schlamilch¹, N. Samprón Lebed¹, E. Urculo Bareño¹,
P. Alonso Lera², A. Moreno Gutiérrez² y J.A. Barcia Albacar²

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital Donostia, San Sebastián

²Servicio de Neurocirugía, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

INTRODUCCIÓN

Los tumores de los ventrículos laterales constituyen el 50% de todos los tumores del sistema ventricular. La mayoría de estas lesiones son benignas o de bajo grado y tienen un crecimiento lento, por lo que suelen alcanzar un tamaño considerable antes de ser diagnosticados, asociándose frecuentemente a una hidrocefalia.

Topográficamente, el 50% de estos tumores se localizan en el trígono, el 35% en el cuerpo ventricular, el 10% en el asta frontal y el 5% en el asta temporal⁴.

La cirugía es el mejor tratamiento de estos tumores. Sin embargo, debido a su escasa incidencia, en la mayoría de los casos la experiencia personal de los neurocirujanos es reducida.

Normalmente, estas lesiones reciben el aporte vascular de ramas de las arterias coroides, tanto de la circulación anterior como posterior, lo que unido a su localización profunda hace que se deba planificar de una forma meticulosa el abordaje quirúrgico adecuado. Se valorarán las ventajas e inconvenientes de cada

opción quirúrgica con el propósito de disminuir los riesgos y las complicaciones quirúrgicas, a la vez que se obtiene una adecuada exposición tumoral^{18,20}.

Los tumores intraventriculares se pueden dividir en primarios y secundarios. Los tumores primarios proceden del interior del ventrículo y crecen dentro de ellos, pudiendo originarse a partir de la pared ventricular (quistes coloides,ependimomas, neurocitomas, tumores astrocitarios y oligodendrogliomas) o de las estructuras del interior de los ventrículos como los plexos coroides o el *velum interpositum* (papilomas del plexo coroide, meningiomas, hemangiopericitomas y cavernomas). Los secundarios proceden de estructuras cerebrales adyacentes y crecen o invaden secundariamente los ventrículos (tumores pineales, craneofaringiomas, gliomas del tálamo, amígdala y áreas hipocámpales)²⁰ (Tabla 1 y Fig. 1).

En la figura 2 se presentan algunas referencias anatómicas de importancia en la cirugía ventricular y las localizaciones más frecuentes de los tumores intraventriculares y periventriculares. Las referencias anatómicas serían el *rostrum*

Tumores intraventriculares

Tabla 1. Clasificación de los tumores ventriculares de acuerdo con su origen topográfico. Los primarios o «verdaderos tumores ventriculares» se originan en las paredes ventriculares o en los plexos coroideos, mientras que los secundarios representan la extensión ventricular de tumores originados en áreas encefálicas adyacentes

Tumores intraventriculares	
Primarios	Secundarios
<ul style="list-style-type: none">- Quiste coloide- Ependimoma- Neurocitoma central- Astrocitomas- Oligodendroglioma- Papiloma de plexo- Meningioma- Hemangiopericitoma	<ul style="list-style-type: none">- Tumor de la región pineal- Craneofaringiomas- Gliomas

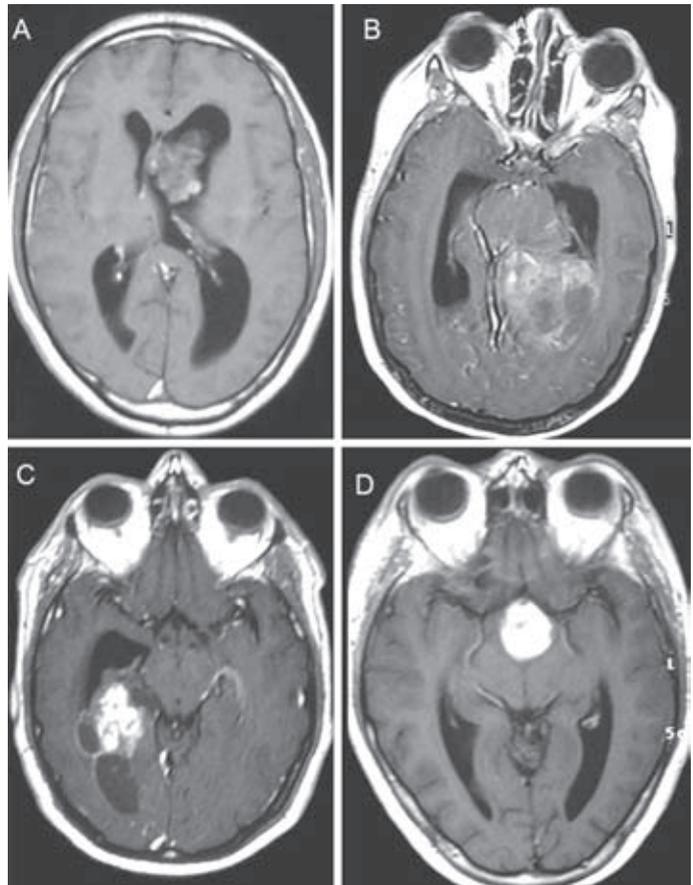


Figura 1. Imágenes de RM en secuencia T1 con contraste y proyección axial correspondientes a cuatro casos de tumores ventriculares primarios (A y B) y secundarios (C y D). En A se observa un ependimoma tancítico que parece originarse en el área del *septum pellucidum*. En B se observa un neurocitoma central del atrio ventricular. En C se observa un astrocitoma anaplásico del trigono y de las áreas preuncus y uncus. En D se observa un craneofaringioma con extensión al tercer ventrículo.

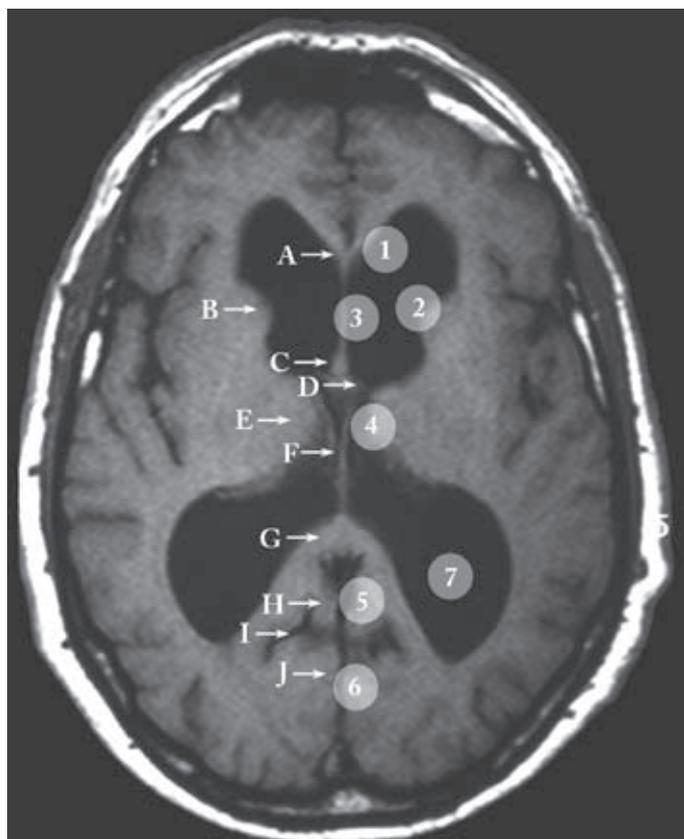


Figura 2. A la izquierda se muestran algunas referencias anatómicas de importancia en la cirugía ventricular y a la derecha las áreas de localización más frecuente de los tumores ventriculares.

A: rostrum del cuerpo calloso. **B:** cabeza del núcleo caudado. **C:** pilares anteriores del fórnix. **D:** foramen de Monro. **E:** tálamo. **F:** *velum interpositum* y venas cerebrales internas. **G:** esplenio del cuerpo calloso. **H:** precunea. **I:** surco parietooccipital. **J:** cunea. 1: área septal anterior y frontobasal; 2: área frontal lateral (cabeza del núcleo caudado); 3: área septal (*septum pellucidum*); 4: área talámica, cuerpo ventricular; 5: área precuneal; 6: área cuneal; 7: área del atrio ventricular.

del cuerpo calloso (A), cabeza del núcleo caudado (B), pilares anteriores del fórnix (C), foramen de Monro (D), tálamo (E), *velum interpositum* y venas cerebrales internas (F), esplenio del cuerpo calloso (G), precuneo (H), surco parietooccipital (I) y cunea (J).

Los tumores localizados en las áreas 1 y 3 se originan a nivel del *septum pellucidum*. Los tumores localizados en el área 2 se originan normalmente en la cabeza del núcleo caudado, mientras que los localizados a nivel del área 4 suelen ser gliomas talámicos. A nivel del atrio ventricular (área 7) se presentan los tumores intraventriculares como oligodendrogliomas, ependimomas, papilomas del plexo coroide y meningioma, mientras que los tumores localizados en la región precuneal y cuneal son

normalmente gliomas (áreas 5 y 6). Todos estos tumores son los más indicados para el abordaje por vía interhemisférica. En todos ellos puede estar indicada la vía interhemisférica; por el contrario, los tumores del asta temporal deben ser abordados por vía transcortical.

VENTAJAS Y RIEGOS DEL ABORDAJE INTERHEMISFÉRICO

El acceso a los ventrículos laterales se puede realizar de una forma relativamente sencilla con un abordaje interhemisférico seccionando el cuerpo calloso. Esta vía permite un acceso relativamente seguro a todas las áreas del ventrículo lateral, excepto el asta temporal, la parte

posterolateral del trígono y el ápex del asta frontal.

Entre las ventajas del abordaje interhemisférico transcalloso nos vamos a encontrar con una anatomía quirúrgica constante y una menor distancia a los ventrículos laterales, no siendo necesaria la existencia de una dilatación ventricular previa a la cirugía. Por otra parte, no se realiza una incisión cortical y, por lo tanto, se disminuye tanto el riesgo de crisis comiciales como las complicaciones por lesiones en el área del lenguaje y en el área visual. Igualmente, se reduce el riesgo de quistes porencefálicos e higromas subdurales posquirúrgicos^{19,30}.

Las lesiones neurológicas producidas durante el abordaje transcalloso están normalmente relacionadas con una excesiva retracción de los hemisferios cerebrales. Ocasionalmente, el sacrificio de las venas de drenaje cortical puede dar lugar a un infarto venoso corticosubcortical y a un edema cerebral intraoperatorio o postoperatorio³³. Otra de las causas que puede aumentar las complicaciones quirúrgicas es una identificación anatómica inexacta durante la cirugía²⁰.

Normalmente, la sección parcial del cuerpo calloso no da lugar a déficits neurológicos significativos. Las complicaciones de las callosotomías están producidas por el aislamiento de los centros corticales o la disrupción de las vías comisurales del cuerpo calloso en pacientes con una organización cerebral anómala. De esta forma, la sección del esplenio en pacientes con una hemianopsia homónima en el hemisferio dominante dará lugar a una alexia y agnosia visual. Igualmente, la vía transcallosa estará contraindicada en pacientes con dominancia cruzada, es decir, cuando el hemisferio que controla la mano dominante es contralateral al hemisferio responsable del lenguaje y del habla (esta situación se produce después de lesiones cerebrales debidas a cirugía, o trauma vascular durante la infancia, dando lugar a un traslado de las funciones cerebrales). Estos pacientes pueden presentar un déficit en el lenguaje y la escritura después de la sección del cuerpo calloso. El estudio neurofisiológico preoperatorio y la resonancia magnética (RM) funcional nos permitirán realizar una selección correcta de los pacientes antes de la cirugía^{11,25,26}.

GENERALIDADES DEL ABORDAJE INTERHEMISFÉRICO

El abordaje interhemisférico transcalloso nos permite el acceso a ambos ventrículos laterales. El lugar de la craneotomía dependerá de la localización de las venas de drenaje al seno longitudinal superior (SLS), valoradas durante la planificación quirúrgica, y del hemisferio dominante. En caso de existir un drenaje venoso simétrico en ambos hemisferios cerebrales, el abordaje se realizará a través del hemisferio no dominante. La angio-RM nos puede permitir una correcta visualización del drenaje venoso antes de planificar la craneotomía⁸.

Se realiza una craneotomía parasagital con el paciente en decúbito supino con uno o dos trépanos situados unos milímetros pasados la línea media. La craneotomía no tiene porque ser grande, pero debe estar alargada en sentido anteroposterior, y si se han localizado preoperatoriamente las venas de drenaje al SLS se debe adaptar a éstas para evitar su lesión. Con microscopio se realiza una apertura de dura en «U» con base medial sobre el SLS, dando unos puntos de elevación de dura con el fin de evitar el sangrado del seno y ampliar el campo quirúrgico. Una vez abierta la duramadre la primera estructura que nos encontramos son las venas de drenaje al SLS. Es muy importante preservar estas venas de drenaje. Una disección aracnoidea meticulosa de estas venas de drenaje proporciona normalmente un campo adecuado para realizar el abordaje interhemisférico²⁹ (Fig. 3 A). Algunos autores consideran que las venas de drenaje anteriores a la sutura coronal se pueden coagular sin consecuencias clínicas si es necesario para la retracción cerebral²⁸. Sin embargo, nosotros y otros autores consideramos que la coagulación de estas venas puede dar lugar a déficits corticales, edema cerebral intraoperatorio o crisis comiciales^{1,33}. Lo mejor es intentar disecarlas de forma meticulosa, y sólo en caso de ser necesario se podrían seccionar las venas pequeñas. Sin embargo, las grandes venas se deben respetar liberándolas de la corteza cerebral, abordando el cuerpo calloso anterior o posterior a estas venas.

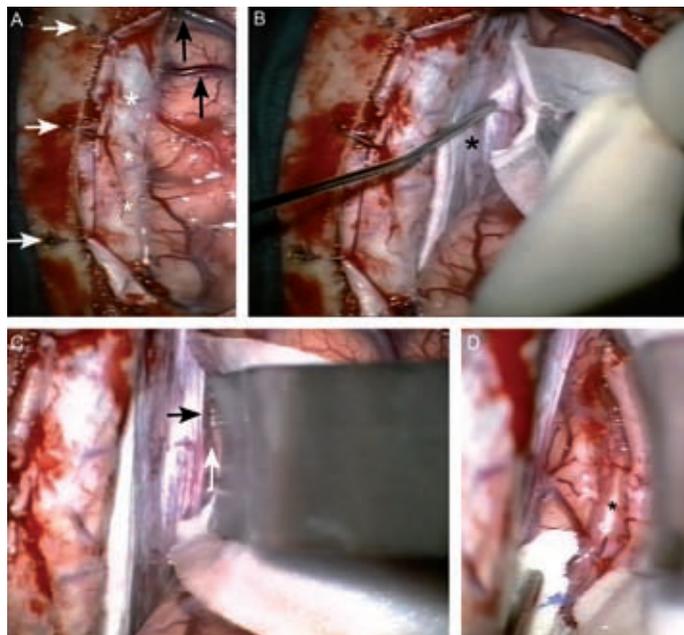


Figura 3. Detalles quirúrgicos del abordaje interhemisférico.

A: la craneotomía debe extenderse medialmente de manera que quede expuesto el seno longitudinal superior (asteriscos blancos). Véase la apertura dural, de base medial, y el detalle de los orificios de elevación en la tabla externa craneal; de tal forma se logra un control del sangrado a la vez que se retrae la duramadre para facilitar la exposición de la cisura interhemisférica (flechas blancas). Una retracción excesiva, sin embargo, puede ocasionar trombosis del seno. La posición de la craneotomía, en sentido rostrocaudal, puede adaptarse a la localización de las venas corticales (flechas negras) determinada en los estudios de imagen preoperatorios. De esta forma, se evita el sacrificio de estos vasos, que puede seguirse de edema cerebral intraoperatorio e infartos venosos. **B:** disección de la cisura interhemisférica. El asterisco señala la hoz del cerebro. **C:** exposición del borde libre de la hoz, seno sagital inferior (flecha negra), cisterna pericallosa (flecha blanca)

y de ambas circunvoluciones del cíngulo, que no deben ser confundidas con el cuerpo calloso. **D:** se observan ambos *gyrus cinguli*, ambas arterias pericallosas y el cuerpo calloso. El asterisco indica el área donde se debe iniciar la callosotomía, entre ambas arterias.

Para poder realizar una exploración de la cara medial de los hemisferios cerebrales es muy importante una buena relajación cerebral. En un principio se utiliza un retractor separando la cara medial de los hemisferios cerebrales, pero una vez drenado el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los surcos cerebrales y de la cisterna supracallosa se puede retirar el retractor y utilizar torundas colocadas en los márgenes anterior y posterior del campo quirúrgico. Esta maniobra nos permite obtener un campo quirúrgico óptimo y evita una presión excesiva del retractor, disminuyendo el riesgo de lesión cerebral³⁴ (Figs. 3 B y C).

El cuerpo calloso es la comisura interhemisférica de mayor tamaño y conecta transversalmente ambos hemisferios. Se divide en cuatro partes: el *rostrum* o pico, la rodilla, el cuerpo y el esplenio o rodete. El *rostrum* y la rodilla conectan los lóbulos frontales. El cuerpo conecta la porción posterior de los lóbulos frontales

y parietales, y el esplenio conecta los lóbulos occipitales^{22,32}.

En el abordaje interhemisférico hay que tener cuidado de no confundir el *gyrus cinguli* con el cuerpo calloso, lo que llevaría a confundir la arteria callosa marginal con la pericallosa. El cuerpo calloso es de color blanco nacarado, relativamente avascular y diferente al *gyrus cinguli*. La identificación de la arteria pericallosa nos ayuda a identificar el cuerpo calloso⁶ (Fig. 3 D).

Las variantes anatómicas de las arterias pericallosas y calloso marginal son frecuentes. Entre las variantes más frecuentes se encuentran: a) presencia de una arteria impar; b) presencia de dos pericallosas iguales (es la más frecuente); c) dos pericallosas desiguales con una rama izquierda mayor que en su porción distal da lugar a dos ramas hemisféricas; d) dos pericallosas desiguales con una rama derecha mayor; e) presencia de tres pericallosas pero

con la tercera pequeña, y f) tres pericallosas similares³⁴.

También son muy importantes las pequeñas arterias perforantes laterales a la arteria pericallosa, que hay que evitar lesionarlas durante la callosotomía. Por este motivo deben ser separadas lateralmente junto a la arteria pericallosa y la sección del cuerpo calloso se debe realizar medial a la arteria pericallosa (Fig. 3 D).

La incisión en el cuerpo calloso debe ser de unos 10-15 mm y se hace con bipolar. El lugar de la incisión se puede identificar con ayuda del neuronavegador. La disección del cuerpo calloso se debe extender lateralmente hacia el ventrículo lateral apropiado. Realizando una incisión lateral es difícil lesionar el trígono o fórnix, ya que éste se sitúa en la línea media debajo de la superficie del cuerpo calloso y su anchura es de unos 5 mm. Si la incisión se realiza a unos 7-8 mm de la línea media es prácticamente imposible lesionarlo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que debido al pequeño tamaño del fórnix existe un elevado riesgo de lesionar por lo menos uno de sus pilares⁶.

Una vez abierto el ventrículo lateral se drena el LCR, produciéndose la descompresión del ventrículo. Sin embargo, a veces es necesaria una descompresión bilateral de los ventrículos laterales. Para ello se realiza una incisión de unos 10 mm en el *septum pellucidum*, proporcionando una mejor descompresión y visualización del campo quirúrgico, ya que la protrusión del *septum* también puede disminuir la visión quirúrgica.

La cirugía de los tumores intraventriculares obliga al neurocirujano a trabajar en un campo pequeño. Por este motivo es importante identificar la anatomía para poder orientarnos durante la disección. Las venas ventriculares tienen gran importancia durante la cirugía de esta región, además de ayudar a identificar estructuras nerviosas en las paredes ventriculares.

Las venas del asta frontal y cuerpo del ventrículo lateral se dividen en un grupo medial y otro lateral. Las venas del grupo lateral del asta frontal son la vena caudada anterior y la talamoestriada. Las venas del grupo lateral del cuerpo del ventrículo lateral son la talamoestriada,

la talamocaudada y la caudada posterior. Las venas del grupo medial del asta frontal están constituidas por la vena septal anterior, mientras que la vena septal posterior se localiza en el cuerpo del ventrículo lateral. Por regla general, las venas del asta frontal y cuerpo ventricular drenan en la vena cerebral interna²¹.

Al entrar en el ventrículo lateral se deben identificar la vena talamoestriada, la vena septal y el plexo coroide, que se encuentra en la parte posterolateral del foramen de Monro. El plexo coroide es la autopista hacia el foramen de Monro. Igualmente, donde convergen la vena septal y la vena del caudado para formar la vena cerebral interna puede ser utilizado como guía para localizar el fórnix, el tálamo y el *septum pellucidum*⁶.

Los tumores localizados en los plexos coroideos, como los meningiomas y los papilomas, reciben el aporte vascular de los vasos coroideos. Las lesiones de la superficie ependimaria y del *septum pellucidum*, como los gliomas y neurocitomas, reciben la vascularización de los pequeños vasos de la pared ventricular. La identificación del aporte vascular nos permite su coagulación al comienzo de la extirpación, disminuyendo el sangrado durante la resección tumoral⁸ (Fig. 4).

ABORDAJES INTERHEMISFÉRICOS A LOS VENTRÍCULOS LATERALES

Según la localización del tumor en el interior del ventrículo lateral el abordaje interhemisférico podrá ser: a) transcalloso frontal anterior; b) transcalloso frontal posterior; c) transcalloso contralateral, y d) parietooccipital paraesplenio o *precuneus*.

Transcalloso frontal anterior

Este abordaje está indicado para tumores localizados en el asta frontal o en el cuerpo del ventrículo lateral, y es más sencillo que el abordaje transcortical en el caso de que los ventrículos tengan un tamaño normal o estén ligeramente aumentados. Se coloca al paciente en posición decúbito supino y la cabeza en posición neutra. La craneotomía se realiza anterior a la sutura coronal.

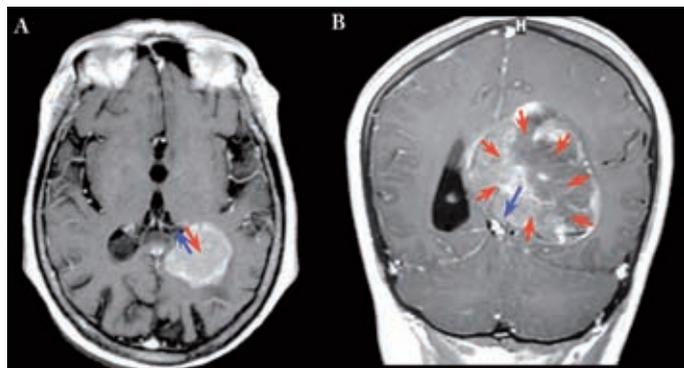


Figura 4. Vascularización de los tumores ventriculares. En los tumores originados en los plexos coroideos, como los meningiomas **(A)**, los vasos provienen principalmente de las arterias y las venas coroideas. En los tumores originados en la pared ventricular y en los originados en áreas adyacentes, los vasos provienen del parénquima adyacente, y el drenaje venoso suele dirigirse hacia el sistema venoso profundo. El ejemplo corresponde a un neurocitoma central **(B)**. Las flechas rojas representan el flujo arterial y las azules el venoso.

La sección del cuerpo calloso se debe realizar a nivel de la rodilla del calloso cerca de la comisura anterior y del *rostrum*³⁴.

En los pacientes con tumores localizados en el ventrículo del hemisferio dominante es preferible el abordaje interhemisférico contralateral para evitar alteraciones del lenguaje.

Transcalloso frontal posterior

Está indicado en pacientes con tumores del triángulo o de la porción posterior del cuerpo ventricular de pequeño tamaño o tumores de gran tamaño con extensión transependimaria superomedial. Igualmente, se utiliza en tumores que procediendo del esplenio se extienden hacia el interior del ventrículo^{2,3,14}.

Colocamos al paciente en posición supina con la cabeza neutra, realizando la craneotomía posterior a la sutura coronal. En el caso de que la hoz cerebral sea insuficiente, es posible encontrar adherencias aracnoideas entre ambos *gyrus cinguli* que requieren una disección interhemisférica meticulosa y precisa.

Transcalloso contralateral

El abordaje transcalloso contralateral es una técnica excelente para tratar aquellas lesiones localizadas lateralmente en los ventrículos laterales, especialmente del lado izquierdo, y que pueden ser difíciles de extirpar mediante un abordaje interhemisférico ipsilateral (Fig. 5 E). Con este abordaje se obtiene

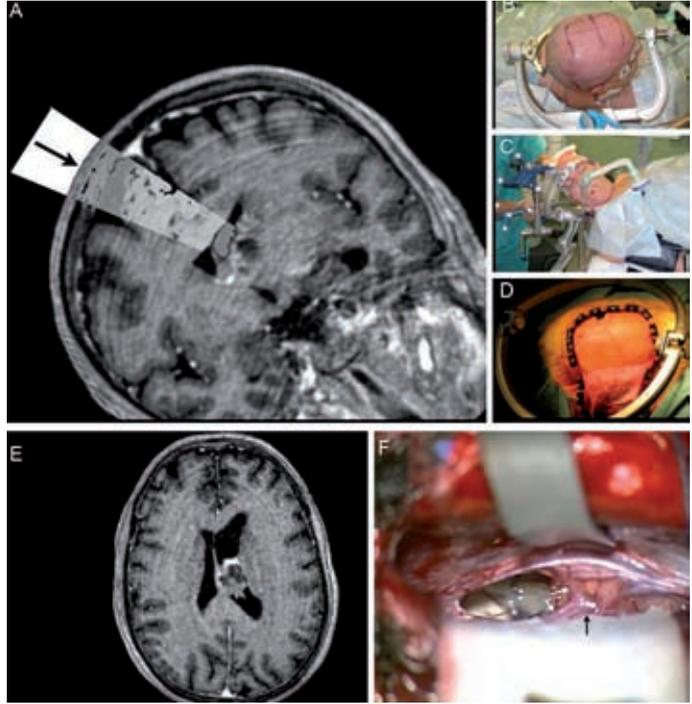
un mayor ángulo de visión de la lesión y, por lo tanto, se disminuye la retracción que se realiza sobre el cerebro¹⁶. Igualmente, estará indicado para abordar lesiones localizadas en el hemisferio dominante, al evitar una retracción excesiva del hemisferio dominante al ser abordadas desde el hemisferio no dominante¹².

Para realizar esta técnica se modifica la posición de la cabeza en relación con la posición que se utiliza en los abordajes ipsilaterales. Se gira la cabeza lateralmente de forma que la sutura sagital queda paralela al suelo y el hemisferio contralateral a la lesión quede inferior al de la lesión. A la vez la cabeza se angula 45° hacia arriba para mejorar el ángulo de visión en el interior del ventrículo (Figs. 5 A, B, C y D).

La craneotomía y la disección interhemisférica serán contralaterales a la lesión. Se coloca un retractor sobre la hoz cerebral del lado de la lesión para exponer las arterias pericallosas y el cuerpo calloso. Hay que evitar realizar una retracción excesiva sobre la parte superior de la hoz para no ocluir el seno sagital superior. Este abordaje se ve facilitado por la acción de la gravedad que facilita la apertura de la cisura interhemisférica^{7,31} (Fig. 5 F).

Una vez seccionado el cuerpo calloso se aborda el ventrículo ipsilateral a la lesión. De esta forma, la craneotomía y el abordaje interhemisférico son contralaterales a la lesión y el abordaje transventricular será ipsilateral¹⁰.

Figura 5. Abordaje transcalloso contralateral al cuerpo del ventrículo lateral. Este abordaje está especialmente indicado en lesiones localizadas en el cuerpo del ventrículo lateral del hemisferio dominante (**E**). Se realiza a través de una craneotomía parasagital contralateral a la lesión, cuya localización rostrocaudal exacta se define según la anatomía venosa, para lo que puede ser de utilidad un sistema de neuronavegación (**A-D**). La acción de la gravedad facilita el abordaje del hemisferio ipsilateral, mientras que se utiliza una espátula para separar suavemente la hoz cerebral y el hemisferio contralateral. En **F** se observa una arteria cerebral anterior (flecha negra), originando ambas pericallosas (flechas blancas) como variante anatómica. El asterisco señala la vena talamoestriada en el cuerpo del ventrículo izquierdo a través de la callosotomía (**F**).



Sin embargo, se deberá valorar utilizar esta técnica para lesiones localizadas en el hemisferio derecho. En estos casos, el abordaje se realiza desde el lado izquierdo, y en caso de ser necesaria una exposición muy lateral del ventrículo existe un riesgo de lesionar el hemisferio dominante. Igualmente, en aquellos casos en los que la lesión no se encuentre en la dirección de la visión podemos estar obligados a realizar una retracción excesiva sobre la hoz cerebral.

Parietooccipital paraesplenio o precuneus

Este abordaje se utiliza para abordar tumores localizados en el triángulo y en el asta occipital^{2,9}. Se coloca al paciente en posición semisentado, sentado o en prono tres cuartos realizando la craneotomía a nivel occipital con uno o dos trépanos exponiendo la línea media y seno sagital. Este abordaje permite una exposición amplia de la región paraesplenio, como

es la cara medial de los lóbulos parietales y occipitales, la mayor parte posterior del *gyrus cinguli* o circunvolución del cuerpo calloso, la parte superior de la circunvolución parahipocámpal, el esplenio del cuerpo calloso y el ventrículo lateral.

El mayor riesgo en este abordaje es provocar un déficit del campo visual si se produce una retracción excesiva del lóbulo occipital y vena occipital interna. En caso de existir demasiada presión cerebral a nivel del lóbulo parietooccipital, se aconseja puncionar el asta occipital del ventrículo lateral consiguiendo una mayor relajación cerebral³⁴.

Los tumores situados en el atrio ventricular y asta occipital se abordan a través de una incisión a nivel de la circunvolución precuneal, con el propósito de preservar las radiaciones ópticas. En estos casos suele ser de mucha utilidad el uso de la neuronavegación intraoperatoria.

Este abordaje permite además un control de los vasos coroideos desde el principio de la

Tabla 2. Abordajes transgirales a los ventrículos laterales²³

	Anteriores	Posteriores	Inferiores (laterales)
	Transcortical anterior Frontal anterior	Transcortical posterior	Transtemporal y Subtemporal Frontotemporal (pterional) y frontotemporal posterior
Dirigidos a:	Asta frontal Cuerpo del ventrículo lateral Parte anterior del tercer ventrículo	Trígono Parte posterior del III ventrículo	Asta temporal Cisternas basales

exposición tumoral, siendo de gran importancia sobre todo en el caso de los meningiomas intraventriculares².

ABORDAJES TRANSCORTICALES A LOS VENTRÍCULOS LATERALES

A pesar de que los abordajes más recomendables a los ventrículos laterales son los transcallosos o los endoscópicos, en ocasiones puede ser necesario emplear abordajes laterales transcorticales. Los factores que pueden influir en la elección son la localización (lesiones superolaterales, trígono, o astas temporales u occipitales), o la necesidad de manipulación microquirúrgica. Un trabajo reciente²⁷ revisa el abordaje final empleado en función de la localización y del diagnóstico de la lesión en una serie de pacientes.

Abordajes transgirales

Los abordajes laterales transcorticales pueden ser transgirales o transulcales. Existen muchos abordajes transgirales descritos en función de la localización de la lesión. En la tabla 2 se recogen los propuestos por Rhoton²³.

Abordajes transulcales

Sin embargo, el abordaje más apropiado a los ventrículos laterales es a través de los surcos cerebrales, debido a dos factores principales: en primer lugar, es el camino más corto desde la corteza a los ventrículos. En segundo lugar, ya que el plegamiento de las circunvoluciones

se realiza debido a que las áreas de corteza con mayor conectividad entre sí se mantienen físicamente unidas, la mayor parte de la actividad funcional cerebral se da en las circunvoluciones. De hecho, el grosor de la corteza es menor en los surcos que en las circunvoluciones¹⁷. El acceso a los ventrículos laterales desde la corteza atraviesa distintas capas de sustancia blanca que en principio sería deseable respetar. Por ejemplo, en el caso del trígono ventricular, éstas son las fibras en «U» intergirales, el fascículo longitudinal superior e inferior (fascículo arcuato), el fascículo occipitofrontal y las radiaciones ópticas. Debido a ello, distintos autores han propuesto, basados en la localización de los fascículos y en criterios de distancia desde el fondo de los surcos a la pared ventricular, distintos abordajes transulcales a los ventrículos, en función de la localización de las lesiones. Podemos dividirlos en tres grupos: abordajes al cuerpo y asta frontal, abordajes al trígono y abordajes al asta temporal.

- Abordajes al cuerpo y asta frontal. Las fibras potencialmente afectadas por este abordaje son la corona *radiata* (con el tracto corticopiramidal más amenazado a medida que nos desplazamos hacia la circunvolución precentral), el fascículo del cíngulo y las fibras interhemisféricas que pasan por el cuerpo calloso. El abordaje propuesto para las lesiones del cuerpo ventricular posterior (cercano a la circunvolución precentral) es a través del punto extremo posterior del surco frontal superior²⁴, que es el punto sulcal más cercano al ventrículo (Tabla 3).

Tabla 3. Distancias medias desde los surcos al cuerpo ventricular¹⁷

	Derecho (mm)	Izquierdo (mm)
Surco frontal superior	16,3	17,8
Punto superior del surco central	18,7	24,2
Punto inferior del surco central	19,0	20,0
Surco central	21,6	18,1

- Abordajes al trígono. El abordaje al trígono o atrio ventricular presenta el inconveniente de que las radiaciones ópticas (haz de Meyer) cubren completamente la pared lateral del trígono. Otras fibras potencialmente en peligro son los fascículos que forman el *stratum sagittale*: fascículos longitudinales superior e inferior (fascículo arcuato) y el fascículo occipitofrontal. La distancia más corta al trígono es a través del punto más posterior del surco temporal superior²⁴ (Tabla 4). Sin embargo, este abordaje lesiona todos los fascículos descritos. Para obviar esto, se han propuesto distintos abordajes alternativos al trígono ventricular. La primera es el uso de un corredor desde el surco parietal superior, que llegaría al trígono siguiendo el plano sagital a su porción superior, inmediatamente medial a las radiaciones ópticas²⁷. Otra alternativa es la descrita por Mahaney, et al.¹³, quien propone un abordaje medial al trígono, a través del surco cingulado. La tercera alternativa es a través del surco temporal inferior: Nayer, et al.¹⁵ presentan dos casos intervenidos a través de este corredor, que en principio cruzaría por debajo de las radiaciones ópticas, cuyas campimetrías postoperatorias está intactas.
- Abordajes al asta temporal. Los abordajes al asta temporal encuentran como elementos potencialmente lesionables el fascículo occipitofrontal inferior (que en el hemisferio dominante supone la comunicación inferior entre el área de Broca y la de Wernicke), el fascículo uncinado y las fibras

Tabla 4. Distancias medias desde los surcos al trigono ventricular¹⁷

	Derecho (mm)	Izquierdo (mm)
Surco temporal superior	9,8	11,3
Surco temporal superior	16,8	12,4
Surco cingulado	11,4	9,2
Surco parietal superior	16,8	22,4

que dan lugar a la comisura anterior, las radiaciones ópticas (porción temporal) y el fascículo longitudinal inferior. El abordaje más inmediato técnicamente es a través del surco temporal superior²⁴. Sin embargo, éste no es el más corto (Tabla 5). Además, presenta el riesgo de lesión de las radiaciones ópticas y de los fascículos longitudinal y occipitofrontal inferior. El abordaje más corto es a través del surco colateral (Tabla 5) mediante un abordaje subtemporal²³, aunque también presenta el riesgo de lesionar los fascículos longitudinal y occipitofrontal inferior. Una alternativa de abordaje a la porción más anterior del asta ventricular es la propuesta por Yasargil³⁴, que consiste en la apertura del valle silviano y el acceso al ventrículo a través de la fisura inferior de la ínsula. También produce afectación de los fascículos mencionados, aunque mínima, afectando también a las fibras temporofrontales, como el fascículo uncinado y las fibras que dan lugar a la comisura anterior.

Elección del punto de entrada mediante tractografía por resonancia magnética

La elección del punto de entrada a través del surco apropiado es un elemento clave en la planificación quirúrgica de los abordajes transultrales a los ventrículos laterales. Ribas, et al.²⁴, en un excelente trabajo en el que revisa los

Tabla 5. Distancias medias desde los surcos al asta temporal¹⁷

	Derecho (mm)	Izquierdo (mm)
Surco temporal superior	10,2	11,5
Cisura silviana	9,2	8,9
Surco clateral	3,0	3,0
Surco temporal superior	16,1	14,8

puntos clave sulcales, identifica diversos puntos craneométricos que están estrechamente asociados con diversos puntos clave sulcales²⁴. La importancia de conocer los puntos craneométricos estriba en que no se ven bien los surcos en la cirugía. El argumento adicional de Ribas, et al.²⁴ es que no todos los centros disponen de neuronavegador. Sin embargo, actualmente el uso del navegador está más extendido. Además, es posible identificar los puntos clave sulcales con la ayuda de la RM (una revisión muy completa se encuentra en Gusmão, et al.⁵). Por otra parte, el uso de la tractografía por RM mediante el tensor de difusión (DTI) permite identificar los tractos que van a ser lesionados mediante el abordaje. Nosotros hemos realizado un estudio comparativo de dichos abordajes con una simulación sobre la imagen tractográfica por RM. Para ello, se ha utilizado un cerebro de un sujeto sin enfermedad cerebral del que se obtuvo una secuencia de RM de 3 T con 32 vectores de DTI. Utilizando la estación de planificación StealthStation S7 y el programa StealthViz DTI de Medtronic (Minneapolis, EE. UU.), hemos calculado los tractos que pasan por una región de interés de 1 cm de diámetro equivalente a una trayectoria desde un surco determinado a una lesión situada en cada una de las tres regiones ventriculares reseñadas. De esta manera hemos podido determinar los tractos dañados con cada uno de los abordajes transulcales clásicos, y diseñar un abordaje alternativo adaptado a este modelo de paciente concreto. Así, por ejemplo, el abordaje propuesto para las lesiones del cuerpo ventricular

posterior (cercano a la circunvolución precentral), a través del punto extremo posterior del surco frontal superior²⁴, provoca una lesión del tracto piramidal, además de la comisura interhemisférica del cuerpo caloso, en nuestro modelo. Sin embargo, una entrada situada 15 mm por delante del punto extremo posterior no produce lesiones en el tracto piramidal y minimiza las lesiones de las fibras del cuerpo caloso.

CONCLUSIONES

El abordaje interhemisférico es una importante opción quirúrgica en el tratamiento de los tumores del ventrículo lateral. Esta vía permite un acceso relativamente seguro a todas las áreas del ventrículo lateral, excepto el asta temporal, ápex del asta frontal y región posterolateral del trígono. Es muy importante preservar las venas de drenaje cortical al SLS para evitar infartos cerebrales o edema cerebral intraoperatorio. Igualmente, se precisa de una buena relajación cerebral para explorar la cara medial interhemisférica. La sección del cuerpo caloso no suele dar lugar a déficits neurológicos.

Una correcta identificación de las diferentes estructuras anatómicas evitará complicaciones quirúrgicas y nos orientará durante la cirugía.

Según la localización tumoral, el abordaje interhemisférico puede ser transcalloso frontal anterior, frontal posterior, contralateral o parietooccipital precuneus. En ocasiones, es necesario efectuar abordajes alternativos al transcalloso a los ventrículos laterales, dependiendo de la localización y el tipo de lesión. Los abordajes transulcales son menos lesivos que los transgiraes. Es importante hacer una planificación adaptada a las necesidades individuales del paciente. Por ellos, además de considerar los abordajes descritos en la literatura, es muy conveniente planificar la intervención con la ayuda de la tractografía por resonancia magnética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amar AP, Ghosh S, Apuzzo MLJ. Ventricular tumors. Youmans neurological surgery. 5th ed. Vol 70. Saunders; 2004. p. 1237-63.
2. D'Angelo VA, Galarza M, Catapano D, et al. Lateral ventricle tumours: surgical strategies according to tumor origin and development. A series of 72 cases. Neurosurgery. 2005; 56(ONS Suppl 1):36-45.

3. Gokalp HZ, Yuceer N, Arasil E, et al. Tumours of the lateral ventricle. A retrospective review of 112 cases operated upon 1970-1997. *Neurosurg Rev.* 1998;21:126-37.
4. Gelabert González M. Tumores de los ventrículos laterales: papilomas, ependimomas y carcinomas de plexos. En: Villarejo F, Madero L, eds. *Tumores del sistema nervioso central en niños.* Ergon; 2007. p. 119-36.
5. Gusmão S, Ribas GC, Silveira RL, Tazinaffo U. The sulci and gyri localization of the brain superolateral surface in computed tomography and magnetic resonance imaging Sulci gyri localization CT MRI. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59:65-70.
6. Hernesniemi J, Romani R, Dashti R, et al. Microsurgical treatment of third ventricular colloid cysts by interhemispheric far lateral transcallosal approach. Experience of 134 patients. *Surgical Neurology.* 2008;69:447-56.
7. Heros RC. Management strategies and surgical techniques for deep-seated supratentorial arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 1995;36:1072.
8. Kasowski J, Piepmeier J. Transcallosal approach for tumors of the lateral and third ventricles. *Neurosurg Focus.* 2001;10(6):Article 3.
9. Kawashima M, Li X, Rhoton AL Jr, et al. Surgical approaches to the atrium of the lateral ventricle: microsurgical anatomy. *Surgical Neurology.* 2006;65:436-45.
10. Lawton MT, Golfinos FG, Spetzler RF. The contralateral transcallosal approach: experience with 32 patients. *Neurosurgery.* 1996;39(4):729-35.
11. Levin HS, Rose JE. Alexia without agraphia in a musician after transcallosal removal of a left intraventricular meningioma. *Neurosurgery.* 1979;4:168-74.
12. Machado de Almeida G, Shibata MK, Nakagawa EJ. Contralateral parafalcine approach for parasagittal and callosal arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 1984;14: 744-6.
13. Mahaney KB, Abdulrauf SI. Anatomic relationship of the optic radiations to the atrium of the lateral ventricle: description of a novel entry point to the trigone. *Neurosurgery.* 2008;63:195-202.
14. McComb JG, Apuzzo MLJ. Posterior interhemispheric retroscallosal and transcallosal approaches. In: Apuzzo MLJ, ed. *Surgery of the third ventricle.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1987. p. 611-41.
15. Nayer VV, Foroozan R, Weinberg JS, Yoshor D. Preservation of visual fields with the inferior temporal gyrus approach to the atrium. *J Neurosurg.* 2009;110:740-3.
16. Nehls DG, Marano SR, Spetzler RF. Transcallosal approach to the contralateral ventricle: technical note. *J Neurosurg.* 1985;62:304-6.
17. Ono M, Kubik S, Abernathy CD. *Atlas of the cerebral sulci.* New York: Thieme Medical Publishers; 1990.
18. Pendl G, Ozturk E, Haselsberger K. Surgery of tumours of the lateral ventricle. *Acta Neurochir (Wien).* 1992; 116:128-36.
19. Piepmeier JM, Sass KJ. Surgical management of lateral ventricular tumors. In: Paoletti P, Takakura K, Walker MD, et al., eds. *Neuro-oncology.* Boston: Kluwer Academic Publisher; 1991. p. 333-5.
20. Piepmeier JM, Spencer DD, Sass KJ, et al. Lateral ventricular masses. In: Apuzzo MLJ, ed. *Brain surgery: complication avoidance and management.* Vol I. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 581-600.
21. Rhoton AL. The cerebral veins. *Neurosurgery.* 2002;1(Suppl):159-205.
22. Rhoton AL. The lateral and third ventricles. *Neurosurgery.* 2002;1(Suppl):207-71.
23. Rhoton AL. *Cranial anatomy and neurosurgical approaches.* Schaumburg, IL: The Congress of Neurological Surgeons; 2003.
24. Ribas GC, Yasuda A, Ribas EC, et al. Surgical anatomy of microneurosurgical sulcal key points. *Neurosurgery.* 2006; 59:177-210.
25. Saas K, Novelty R, Spencer D, et al. Mnestic and attention impairments following corpus callosotomy section for epilepsy. *J Epilepsy.* 1988;1:61-6.
26. Saas K, Westerveld M, Novelty, et al. Intracarotid amyloid procedure findings predict post-callosotomy motor impairments in right hemisphere speech dominant epileptic patients. *Epilepsia.* 1989;30:711-2.
27. Seçer Hİ, Düz B, İzci Y, et al. Tumors of the lateral ventricle: the factors that affected the preference of the surgical approach in 46 patients. *Turk Neurosurg.* 2008; 18:345-55.
28. Stein BM. Operative approaches to midline tumors. *Acta Neurochir (Wien).* 1985;35(Suppl):42-9.
29. Sugita K. General considerations. In: Sugita K, ed. *Microneurosurgical atlas.* Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 1985. p. 1-2.
30. Tanaka Y, Sugita K, Kobayashi S, et al. Subdural fluid collections following transcortical approach to intra or paraventricular tumours. *Acta Neurochir.* 1989;99:20-5.
31. Tew JW, Lewis AI, Reichert KW. Management strategies and surgical techniques for deep-seated supratentorial arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 1995;36: 1065-72.
32. Türe U, Yasargil MG, Krisht AF. The arteria of the corpus callosum: a microsurgical anatomic study. *Neurosurgery.* 1996;39:1075-84.
33. Vaquero J. Tumores de la región pineal: tratamiento quirúrgico. En: Arráez MA, Herruzo I, Acha T, Benavides M, eds. *Tumores de la infancia del sistema nervioso central en el adulto y en la infancia.* Nova Sidonia Oncología y Hematología; 2003. p. 281-92.
34. Yasargil MG. Intraventricular tumors. In: Yasargil MG, ed. *Microneurosurgery of CNS tumors.* Vol IV B. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 1996. p. 313-38.

Anatomía quirúrgica y abordajes al tercer ventrículo

**M.A. Arráez Sánchez¹, I. Sánchez Montesinos², S. Rodríguez Barceló¹
y M. Domínguez Páez¹**

¹ Servicio de Neurocirugía, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga

² Departamento de Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Granada

En el presente capítulo queda reflejada, en primer lugar, la anatomía topográfica de la región del tercer ventrículo. Dicha anatomía es absolutamente imprescindible para el adecuado planteamiento de los distintos abordajes quirúrgicos. Las distintas modalidades de acceso quirúrgico a la región del tercer ventrículo constituyen el segundo objetivo de este capítulo.

ANATOMÍA DEL TERCER VENTRÍCULO

Introducción

En los primeros momentos del desarrollo es la cavidad el elemento que predomina en la topografía del sistema nervioso encefálico. Progresivamente las paredes van adquiriendo grosor, es decir, se hace evidente la presencia celular y las conexiones que entre ellas se producen, disminuyendo la gran luz de la cavidad inicial. Dependiendo del crecimiento y disposición de la sustancia gris y de la sustancia blanca, así se conformarán los espacios cavitarios llamados ventrículos.

El tercer ventrículo, ventrículo medio o diencefálico, se define como una cavidad impar y media, muy aplanada, orientada sagitalmente entre los dos tálamos ópticos. Desde el punto de vista embriológico representa la cavidad central de la primera vesícula encefálica, o prosencéfalo, que se ha estrechado al desarrollarse en sus paredes sendos tálamos. Posteriormente, el citado prosencéfalo se divide en telencéfalo, cuya cavidad constituye los ventrículos laterales (ventrículos 1.º y 2.º, derecho e izquierdo, respectivamente), y el diencefalo, cuya luz determina el tercer ventrículo. La denominación de ventrículo medio es muy ajustada a su situación, ya que se puede considerar el centro geográfico encefálico con las consecuencias que de ello se derivan en cuanto a sus relaciones y vías de alcance. Entre los dos tálamos y bajo el triángulo y la tela coroidea de su techo constituye lo que A. Vesalio describió como «cavidad común a los ventrículos». Comunica con los ventrículos laterales por los agujeros interventriculares de Monro y enlaza con el primer ventrículo a través del acueducto de Silvio mesencefálico.

Morfología del tercer ventrículo

Clásicamente, el tercer ventrículo se compara a un embudo de base superior, de vértice inferior y de superficies laterales aplanadas en sentido transversal. Se distinguen por su situación las siguientes paredes: laterales; superior o techo; inferior, suelo o vértice; anterior (borde anterior) y posterior (borde posterior). Diversos autores^{3,4,7-9,12} han contribuido al estudio topográfico de la anatomía del tercer ventrículo, cuyos elementos de mayor interés quirúrgico se exponen a continuación:

- Paredes laterales. Son dos, derecha e izquierda, verticales, lisas, de color grisáceo y de forma triangular de vértice inferior. Se conforman principalmente en su porción craneal por el tálamo y en la caudal por el hipotálamo. Sendas estructuras quedan separadas por un surco anteroposterior de convexidad inferior, surco hipotalámico de Monro, que circunscribe caudalmente al tálamo desde el agujero de Monro hasta la vecindad de la entrada al acueducto de Silvio. Ligeramente ventral y caudal al citado surco se pueden apreciar dos relieves, a ambos lados de la línea media, que muestran la presencia de los pilares anteriores del trigono, que forman el límite anterior de los mencionados agujeros interventriculares de Monro. Los pilares anteriores se prolongan y se separan entre sí en dirección craneodorsal, situándose inmediatamente craneal y lateral al techo del tercer ventrículo. De este modo, en estas paredes se pueden distinguir tres regiones:
 - Región talámica: está comprendida entre el techo y el surco de Monro. Tiene forma ovalada de eje mayor oblicuo y corresponde a los dos tercios anteriores del tálamo que tienden a separarse en dirección dorsal. En la confluencia de la superficie medial del tálamo y el techo del tercer ventrículo discurre la tenia del tálamo.

En la parte media se encuentra en un 70% de los casos la comisura gris o masa intermedia que une sendos tálamos y, por lo tanto, cruza transversalmente la luz ventricular.

- Región hipotalámica: queda situada bajo el surco hipotalámico de Monro y el relieve

de los pilares anteriores del trigono. De pequeña dimensión, tiene forma triangular de base superior y vértice inferior coincidiendo con los cuerpos mamilares. Corresponde lateralmente a las formaciones hipotalámicas.

- Región infundibulotuberiana: se sitúa por delante de la anterior, ventral y caudal al relieve que marcan los pilares anteriores del trigono. Entre sendas regiones infundibulotuberianas se constituye un embudo aplanado transversalmente cuyo vértice inferior se continúa con el infundíbulo o receso infundibular de la cara inferior del tercer ventrículo. A este nivel, por su reducida extensión, se continúa con el *tuber cinereum* y el quiasma óptico. Lateralmente, su relación sigue siendo con sustancia gris de significación vegetativa.
- Pared superior o techo. Es la base de este ventrículo medio, en la que predomina su eje longitudinal anteroposterior. Tiene forma triangular de base posterior, ya que los tálamos tienden a separarse en dirección dorsal. Se dispone entre los agujeros de Monro y pilares anteriores del trigono, ventrales, y la hendidura de Bichat, dorsal. Es ligeramente convexa en dirección caudal por el rechazo que provocan los pilares del trigono que discurren craneal y lateral. Está constituida por la lámina tectoria, que es la suma de la membrana obturatriz, de naturaleza epitelial rudimentaria, y la tela coroidea. Ésta se forma, a su vez, por la invaginación de la piamadre empujada por los plexos coroideos a través de la porción media de la hendidura de Bichat bajo el esplenio del cuerpo caloso. En el espacio subaracnoideo de la tela coroidea discurren las arterias coroideas medias y las dos venas cerebrales internas que se unirán en la hendidura de Bichat para dar lugar a la vena de Galeno. Así, se forman los plexos coroideos del tercer ventrículo que desde su techo se asoman a la luz de su cavidad.
- Pared inferior o suelo. Se extiende entre el quiasma óptico (ventral) hasta el acueducto de Silvio (dorsal). Su superficie es muy estrecha en su porción posterior para ensancharse ligeramente en su porción anterior,

coincidiendo con la región del *tuber cinereum*, inclinándose unos 45° hacia abajo y adelante.

De atrás adelante se relaciona con: espacio perforado posterior, núcleos de los cuerpos mamilares, núcleos del *tuber cinereum*, receso infundibular y el tallo de la neurohipófisis.

- Pared o borde anterior. Ligeramente cóncavo y oblicuo en dirección ventral y caudal. Está constituido en dirección craneocaudal por: a) los dos pilares anteriores del triángulo; b) la comisura blanca anterior, y c) la lámina rostral o terminal.

Los pilares anteriores del triángulo se separan progresivamente uno del otro en dirección hacia los cuerpos mamilares, delimitando entre ellos y la comisura blanca anterior un espacio triangular medio deprimido que constituye la fosilla triangular de Schwalbe. En la cara posterior o ventricular de estos pilares y a la altura de los agujeros de Monro, se localiza un pequeño relieve medio, situado a 6-8 mm craneal a la comisura blanca anterior, que forma el llamado órgano subfornical.

La comisura blanca anterior, situada ventral a los pilares anteriores del triángulo, presenta el aspecto de un cordón blanco transversal de 0,5 cm de diámetro, constituido por fibras interhemisféricas al servicio de las vías olfativas y de la emoción.

La lámina terminal se extiende entre el pico del cuerpo calloso y el quiasma óptico. Es una laminilla de sustancia blanca tan fina que parece transparente. Clásicamente conforma el espacio claro de Retzius. Se continúa lateralmente con el espacio perforado anterior.

En la cara superior del quiasma óptico, la luz del tercer ventrículo se ensancha y determina un fondo de saco llamado receso quiasmático o supraquiasmático.

- Pared o borde posterior. Es muy reducido y se extiende desde el borde posterior de la tela coroidea hasta el orificio anterior del acueducto de Silvio. De contorno irregular y sinuoso, está constituido en dirección craneocaudal por: a) la base de la glándula pineal o epífisis; b) la comisura blanca posterior, y c) el orificio anterior del acueducto de Silvio.

La epífisis está recubierta por la hojilla inferior de la tela coroidea, determinando un fondo de saco que prolonga ligeramente al tercer ventrículo hacia atrás, constituyendo el receso suprapineal de Reichert. Asimismo, la cara anterior o base de esta glándula está escotada transversalmente, lo que ofrece el aspecto de un pequeño divertículo denominado receso pineal o ventrículo de la glándula pineal, que está limitado craneal o caudalmente por dos finas laminillas superior e inferior de la epífisis. De la superior es de donde parece partir la tenia del tálamo, por lo que clásicamente se le ha llamado los pedúnculos anteriores de la epífisis. También, sobre el borde anterior de esta laminilla superior se encuentra la comisura interhabenuar.

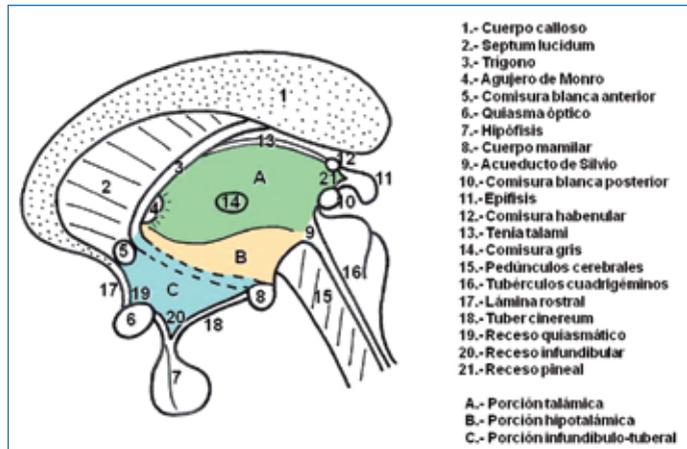
La comisura blanca posterior se dispone subyacente a la epífisis con el aspecto de un cordón de sustancia blanca aplanada ventrodorsalmente que cierra el tercer ventrículo en su cara posterior. Inmediatamente subyacente se sitúa el orificio de entrada al acueducto de Silvio, que da paso a la luz de la vesícula mesencefálica.

- Cavidad del tercer ventrículo. Es estrecha, aplanada, con un diámetro transversal medio en el adulto no mayor a 0,5 cm. Los diámetros craneocaudal y anteroposterior promedian los 2,5 cm. Sus características anatómicas han sido detalladas anteriormente, de lo que se comprende que el tercer ventrículo tiene un contorno irregular. Las paredes de la cavidad ventricular están recubiertas por la membrana ependimaria y en su luz hay líquido cefalorraquídeo (LCR). Los principales accidentes anatómicos de la compleja anatomía correspondiente al tercer ventrículo quedan resumidos en la figura 1.

ABORDAJES QUIRÚRGICOS AL TERCER VENTRÍCULO

En el tercer ventrículo asientan una variedad de lesiones para las cuales el abordaje quirúrgico (en sus distintas modalidades) resulta necesario. Pocas zonas del sistema nervioso han sido objeto de la diversidad de abordajes y opciones que la tabla 1 refleja para su manejo quirúrgico.

Figura 1. Principales estructuras que constituyen la región del tercer ventrículo. Se pueden distinguir las distintas regiones (infundibulotuberal, hipotalámica y talámica).



La decisión quirúrgica se basa en la localización anatómica de la lesión dentro del tercer ventrículo², presunción histológica y preferencias del cirujano en función de su experiencia. A continuación se detallan aquellos abordajes más específicos para el acceso al tercer ventrículo, obviando las vías de abordaje comunes a otros procesos (pterional, subtemporal, transesfenoidal, etc.).

Abordaje transcortical-transventricular

El abordaje transcortical-transventricular permite el acceso a lesiones que se sitúan a nivel del foramen de Monro¹. La propia lesión produce habitualmente un bloqueo del foramen de Monro con la consiguiente hidrocefalia. La dilatación del ventrículo lateral permite un cómodo acceso al tercer ventrículo, aunque el radio de acción del abordaje queda limitado por el pilar anterior del fórnix anterior y superiormente; posteriormente, por la vena cerebral interna y su unión a la vena septal. Existe una posibilidad de ampliación del acceso hacia la parte posterior del tercer ventrículo (retroforaminal) abriendo la cisura coroidea (extensión transcoroidal - *trans-velum interpositum*). La craneotomía se sitúa en la región frontal derecha, paramedial y precoronal, permitiendo el acceso transcortical (Fig. 2). La complicación más frecuente es la aparición de crisis comiciales en relación con el foco epileptogénico que puede

Tabla 1. Abordajes quirúrgicos al tercer ventrículo

- Anterior-transventricular
- Anterior-transcalloso
 - Subcoroidal
 - Interforaminal
- Anterior-subfrontal
 - Translámina *terminalis*
 - Translámina *rostralis*
- Pterional
- Subtemporal
- Transesfenoidal
- Suboccipital-transtentorial
- Supracerebeloso-infratentorial
- Transcalloso posterior
- Abordaje endoscópico
- Biopsia estereotáxica

crear la corticotomía⁸. También ha sido descrita la aparición de hemiparesia, pérdida de memoria (por afectación del fórnix o núcleo caudado), confusión y mutismo. Si los ventrículos son grandes, la aparición de colecciones subdurales postoperatorias puede ser otra complicación.

Abordaje interforaminal

El abordaje interforaminal permite la entrada al tercer ventrículo mediante la separación del fórnix en línea media^{10,13}. Algunos autores prefieren este abordaje para lesiones localizadas en

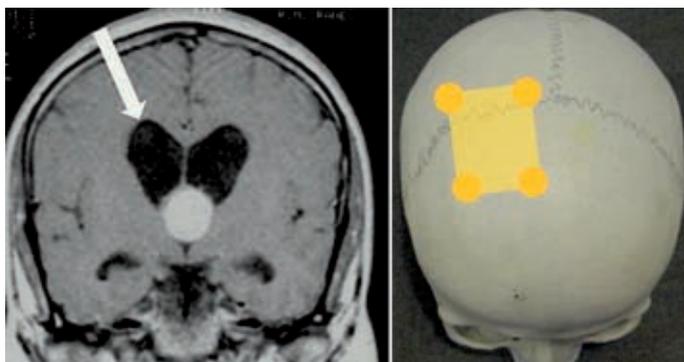


Figura 2. Abordaje transventricular al tercer ventrículo mediante craneotomía frontal derecha. La flecha señala la trayectoria de la corticotomía para el acceso a la región del foramen de Monro.

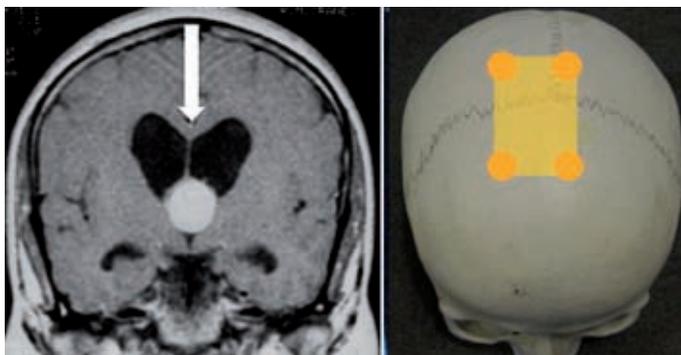


Figura 3. Abordaje transcalloso mediante craneotomía frontal sobrepasando la línea media. El abordaje permite el acceso interfornicial, transcoroidal e incluso a través del foramen de Monro (transforaminal).

el suelo del tercer ventrículo, ya que se llega de forma perpendicular a él¹¹. Puede ser especialmente útil en casos de foramen de Monro pequeño y tumores voluminosos¹⁴. La craneotomía debe permitir efectuar un abordaje transcalloso, efectuando la callosotomía en línea media (Fig. 3). Se puede usar como referencia un pequeño vaso que discurre de forma longitudinal medial por el cuerpo calloso y que está presente en el 89% de la población¹⁴. Una vez realizada la callosotomía se identifica el *septum pellucidum* y el *cavum* (presente en el 80% de la población) con el fin de separar sus dos hojas^{13,14}. Al realizar esta maniobra separamos los dos fórnices que se encuentran adheridos a la base del *septum*¹³. Si no es posible realizar esta maniobra sin lesionar tejido fornicial se debe plantear como alternativa el abordaje transcoroideo¹⁴.

Existe una variante de este abordaje indicado en lesiones de la zona anterior del tercer

ventrículo: «abordaje transfornicial anterior»^{11,14}, cuyos límites serían anteriormente las columnas del fórnix y posteriormente 2 cm posteriores al foramen de Monro. De esta forma, la separación del fórnix y el daño a la comisura hipocampal es mínima, y se evita la manipulación de las venas cerebrales internas. Para realizar este abordaje es necesario una minuciosa planificación preoperatoria utilizando pruebas complementarias (basadas en resonancia magnética [RM]) con objeto de identificar el corredor quirúrgico que viene determinado por dos puntos a nivel de la corteza cerebral, generalmente a 5 y 7 cm anterior al surco central. La zona de callosotomía también es establecida, generalmente de 1,75 cm de extensión y 3 cm por detrás de la rodilla. Un venograma-RM es importante, ya que permite estudiar el sistema venoso cortical y a nivel del foramen de Monro.

La morbilidad viene determinada por la separación de los dos fórnices, el daño a la comisura

hipocampal y la preservación de la comisura anterior. Para evitar el daño a estas estructuras y minimizar la morbilidad cognitiva asociada (atención y memoria) es fundamental planificar de forma correcta este abordaje.

Abordaje transcoroideo (subcoroidal trans-velum interpositum)

Está indicado fundamentalmente para lesiones del tercio medio, y de la parte anterior del techo del tercer ventrículo^{5,10,13}. Requiere realizar un abordaje transcalloso (Fig. 3), en el que la clave es alcanzar la mitad anterior del cuerpo calloso. Para ello podemos utilizar la referencia de la sutura coronal. La posición incluye la cabeza elevada, ligeramente flexionada y con la sutura sagital en el plano vertical^{10,13}. También se puede colocar la sutura coronal en el plano vertical para que por gravedad el hemisferio que se pretende retraer caiga¹⁰. La relajación cerebral es clave, incluyendo medidas farmacológicas e incluso drenaje ventricular externo. Se recomienda un abordaje derecho para un cirujano diestro teniendo en cuenta la dominancia del paciente. Para algunos autores lo fundamental es utilizar el lado en el que las venas corticales superficiales, que deben respetarse, permitan una retracción mayor^{5,6}. La craneotomía debe exponer el seno longitudinal (2/3 anteriores y 1/3 posterior a la sutura coronal). Para algunos autores el límite posterior es la sutura coronal con el fin de minimizar el riesgo de dañar el área motora (el surco central puede estar entre 2-7 cm por detrás de la sutura coronal)⁷. Otros autores prefieren planificar la craneotomía en función de las venas de drenaje y la localización de la lesión que vamos a abordar^{6,14}. Se insiste en la importancia de respetar las venas corticales laterales que drenan al seno longitudinal^{5,6,13}. A nivel frontal estas venas son menos numerosas que a nivel parietal. La disección de aracnoides entre hoz y cara medial del frontal debe ser cuidadosa. Las pequeñas venas entre parénquima y hoz pueden coagularse^{11,13}. La mitad anterior de la hoz no está en contacto con el cuerpo calloso, por lo que encontramos debajo de su borde el giro cingular. Si este giro se encuentra adherido al contralateral es muy importante no confundir

el surco cingular (arteria callosomarginal) con el surco calloso (arteria pericallosa). Una vez identificado el cuerpo calloso (es más pálido que las estructuras vecinas y está pobremente vascularizado), debemos centrar la callosotomía entre las dos arterias pericallosas. De forma clásica se realiza 2,5 cm por detrás de la rodilla del cuerpo calloso y con una extensión de 1,5-2 cm, consiguiendo de esta forma la exposición del foramen de Monro^{10,13}. Para algunos autores la callosotomía debe variar en función de la localización y extensión de la lesión^{5,6}. Para lesiones por delante del Monro la callosotomía debe ser más posterior; para lesiones posteriores, más anterior. Una vez en el ventrículo lateral se puede realizar una septostomía que facilite la salida de LCR y, por lo tanto, una mayor relación cerebral, o simplemente para explorar el ventrículo contralateral. En las diferentes maniobras de retracción se debe tener especial cuidado con la pared externa del ventrículo lateral a nivel del foramen de Monro ya que aquí se encuentra la rodilla de la capsula interna^{10,13}. En caso de que la anatomía se encuentre distorsionada podemos orientarnos conociendo la relación entre el plexo coroideo y la vena talamoestriada. Se considera una contraindicación absoluta de la cirugía transcallosa que el paciente presente una dominancia cruzada (mano dominante en hemisferio contrario al del lenguaje)⁶.

Una vez en el ventrículo lateral, debemos identificar el plexo coroideo, la *taenia fornicis* y la *taenia thalami*. La *taenia fornicis* es una estructura avascular, por lo que debemos evitar la *taenia thalami* (abordaje subcoroideo) que contiene elementos vasculares (vena talamoestriada y ramas de la arteria coroidea posterior, etc.)¹⁰. Una vez abierta la *taenia fornicis* llegamos a la cisura coroidea (Fig. 4), que podemos considerarla un corredor natural entre el ventrículo lateral y el tercer ventrículo. La apertura debe realizarse desde el borde posterior del Monro hacia atrás no más de 1,5 cm. De esta forma se alcanza el techo del tercer ventrículo. Se procede a la apertura de la tela coroidea superior e identificamos el *velum interpositum* con las venas cerebrales internas y las arterias coroideas mediales posteriores. Medialmente a estas estructuras vasculares debemos identificar la tela coroidea inferior, que una vez abierta

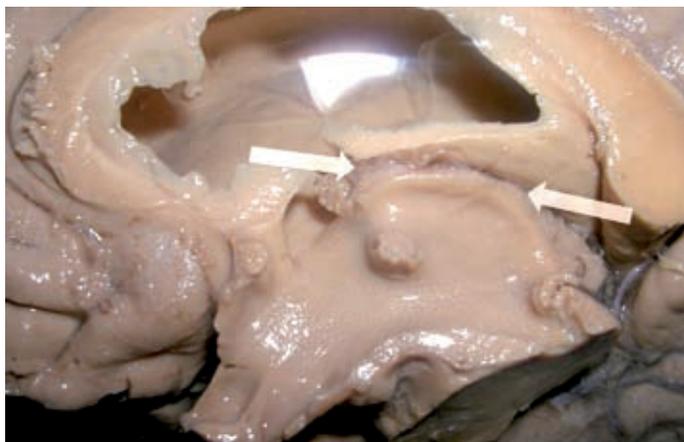


Figura 4. Abordaje transcoroidal. Visión desde el tercer ventrículo. Las flechas señalan el segmento de cisura coroidea de aproximadamente 1,5 cm que debe abrirse para exponer el techo del tercer ventrículo. Es preciso respetar las estructuras vasculares (vena cerebral interna y arteria coroideas posteriores) así como tálamo y cuerpo del fórnix.

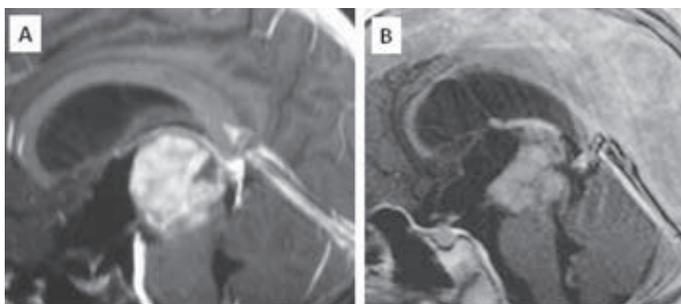


Figura 5. A: astrocitoma pilocítico mesencefálico con invasión de tercer ventrículo. **B:** resección subtotal mediante abordaje transcaloso-subcoroidal. RM a los 2 años de la intervención.

permite visualizar el plexo coroideo del tercer ventrículo que también debe abrirse. De esta forma visualizaremos el suelo del tercer ventrículo y la masa intermedia. El campo quirúrgico permite visualizar desde el foramen de Monro hasta las proximidades de la glándula pineal¹³.

Consideraciones a tener en cuenta en este abordaje:

- Podemos considerarlo una ampliación del límite posterior del Monro aprovechando un corredor natural que minimizaría el riesgo de lesión de estructuras vasculonerviosas¹³.
- El abordaje entre las dos venas cerebrales internas (Fig. 5) es clave, ya que evitamos todas las venas que confluyen en ellas. No existen venas puente entre ambas^{10,13}.
- Estructuras sacrificables en caso necesario:

- Vena septal anterior¹³.
- Rama de la talamoestriada (nunca de forma completa)^{5,10}.
- Masa intermedia⁵.

Existe riesgo de lesionar el núcleo dorsomedial del tálamo, relacionado con el córtex orbitofrontal. Conlleva alteraciones emocionales¹⁰.

Abordaje subfrontal translámina terminalis

La lámina *terminalis* es una delgada estructura que constituye la parte anterior del tercer ventrículo. Constituye una buena alternativa para la resección de las lesiones que ocupan la parte anterior del tercer ventrículo. La exposición que ofrece es limitada, pero resulta muy útil

Tumores intraventriculares

Figura 6. **A:** abordaje translámina *terminalis* mediante vía subfrontal. **B:** la flecha señala la entrada al compartimento infundibulotuberal.

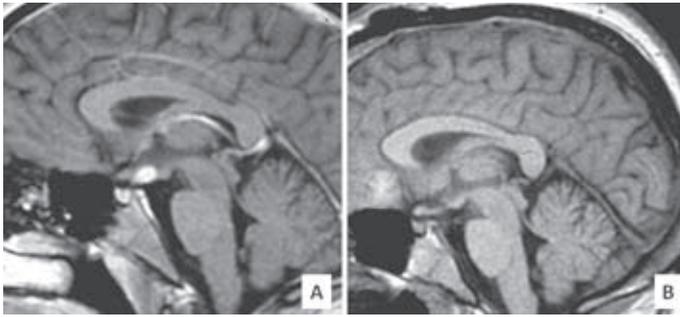
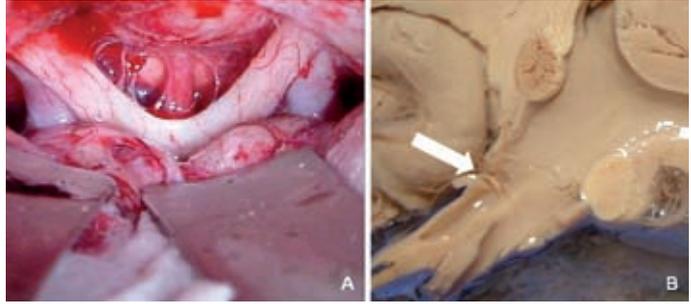


Figura 7. **A:** astrocitoma de la parte anterior del suelo del tercer ventrículo. **B:** resección mediante abordaje translámina *terminalis*.

para determinadas lesiones confinadas al interior del tercer ventrículo en su parte anterior (Fig. 6). La resección tumoral a través de la lámina *terminalis* requiere la práctica de una craneotomía bifrontal, con abordaje subfrontal, o bien un abordaje interhemisférico-subfrontal. En aquellos casos en los que la lesión está circunscrita al tercer ventrículo en su porción anterior, la vía subfrontal es suficiente para el acceso a través de la lámina *terminalis* (Fig. 7). Cuando la lesión presenta crecimiento en sentido superior, una alternativa para el acceso es el abordaje interhemisférico-subfrontal¹⁵ (Fig. 8). A la exposición subfrontal se añade una disección interhemisférica, la cual permite llegar a la lámina *rostralis* (*teniola corpus callosi*). La disección interhemisférica es algo tediosa, ya que no existe una cisura como tal, y la aracnoides de ambos lóbulos frontales se encuentra muy adherida. Se identifican las ramas corticales de ambos segmentos A1 de la cerebral anterior, siguiéndolas hasta identificar la región de la arteria comunicante anterior y la lámina *terminalis*. La lámina *rostralis* se sitúa entre la región inferior de la rodilla del cuerpo caloso y la

lámina *terminalis*, y también permite el acceso al tercer ventrículo (acceso translámina *rostralis*).

Las estructuras de vecindad en la región de la parte anterior del tercer ventrículo son obviamente los nervios ópticos y quiasma, así como la región de la arteria comunicante anterior. Además del mencionado riesgo neurovascular, existe la posibilidad de deterioro cognitivo, incluyendo confusión y pérdida de memoria. Esta posible complicación está explicada por el posible daño de los pilares anteriores del fórnix, que se sitúan a nivel de las paredes laterales de la lámina *terminalis*. También se puede producir descenso del nivel de conciencia (interrupción de vías descendentes hacia mesencéfalo y *tegmentum*), así como afectación endocrina y metabólica por daño hipotalámico. Es importante significar que la afectación hipotalámica unilateral raramente produce síntomas. Afectación gonadotrófica, diabetes insípida, trastornos electrolíticos, hiperfagia y disregulación de la temperatura son asimismo consecuencias bien conocidas de la alteración de la región anterior del tercer ventrículo.

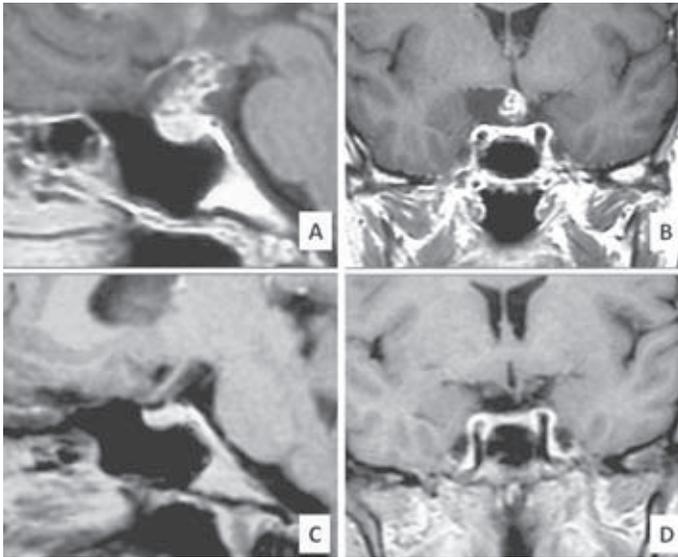


Figura 8. A y B: craneofaringioma con invasión de la región anterior del tercer ventrículo. **C y D:** resección radical mediante abordaje interhemisférico-subfrontal. Se trata del abordaje de elección para el craneofaringioma recidivante de esta localización.

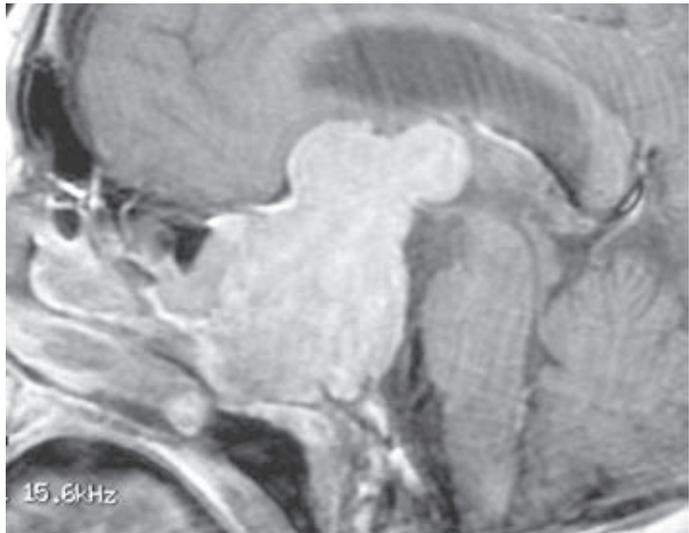


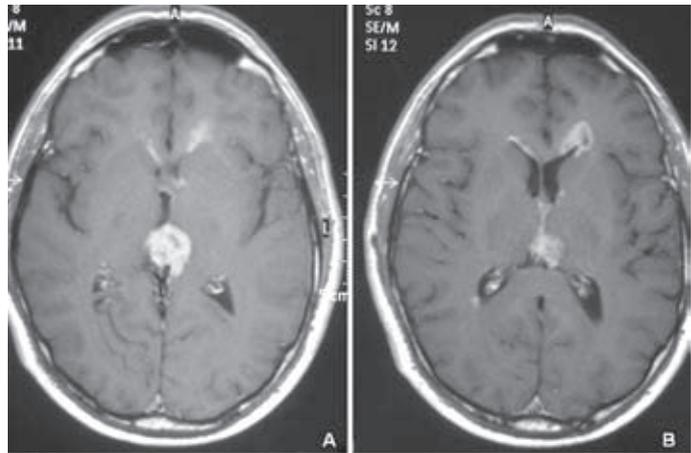
Figura 9. Macroadenoma hipofisario con invasión de tercer ventrículo. Afectación campimétrica grave en una paciente de 75 años con hipopituitarismo. Indicación de resección transesfenoidal.

Otros abordajes

Otra serie de abordajes no específicos para el acceso al tercer ventrículo puede ser también utilizada para la resección de determinados tumores con crecimiento más allá de los confines anatómicos de dicha cavidad ventricular. Es el

caso del abordaje pterional, muy utilizado para el acceso a la región optoquiasmática. El abordaje subtemporal puede ser utilizado para el acceso a la región retroquiasmática o con extensión a la zona hipotalámica posterior. El acceso transesfenoidal (en sus variantes microquirúrgica o endoscópica) permite la exposición

Figura 10. A y B: tumoración en parte posterior del tercer ventrículo. Diseminación ependimaria. Sospecha de neoplasia de origen germinal. Biopsia guiada por navegación del componente con crecimiento exófitico a nivel del asta frontal izquierda.



de aquellas lesiones que crecen en región sellar y parte anterior del tercer ventrículo (Fig. 9). Los tumores más frecuentemente objeto de este abordaje son los adenomas hipofisarios y los craneofaringiomas. El desarrollo actual de la cirugía endoscópica abre un prometedor campo para el abordaje de estas lesiones. Para aquellos tumores que surgen en la parte posterior del tercer ventrículo en vecindad a la región pineal, la misma filosofía de acceso quirúrgico a la misma (abordajes suboccipital-transtentorial y supracerebeloso-infratentorial) es utilizada. El abordaje transcaloso posterior también puede ser adecuado, aunque presenta una morbilidad potencial nada desdeñable en relación con las venas puente parietales así como con la disección interhemisférica y retracción del lóbulo parietal. Respecto a la biopsia estereotáxica, es preciso señalar que tiene su indicación en determinados casos, como por ejemplo aquellas lesiones con extensión más allá del epéndimo ventricular (Fig. 10). Finalmente, cabe señalar el papel indiscutible que desempeña en la actualidad la cirugía endoscópica en el manejo de los procesos expansivos del tercer ventrículo, extremo que será tratado de forma monográfica en otro capítulo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antunes J, Luis KM, Ganti SR. Colloid cysts of the third ventricle. *Neurosurgery*. 1980;7:450-7.

2. Apuzzo MLJ. Surgery of masses affecting the third ventricular chamber: techniques and strategies. *Clin Neurosurg*. 1986;34:499-508.

3. Drake LD, Vogl W, Mitchell AWM. *Gray. Anatomía para estudiantes*. Madrid: Elsevier; 2005.

4. Haines DE. *Principios de neurociencia*. 3.ª ed. Madrid: Elsevier Science; 2002.

5. Kasowski HJ, Nahed BV, Piepmeier JM. Transcallosal transchoroidal approach to tumors of the third ventricle. *Neurosurgery*. 2005;57:361-6.

6. Kasowski HJ, Piepmeier JM. Transcallosal approach for tumors of the lateral and third ventricles. *Neurosurg Focus*. 2001;15:E3.

7. Moore KL. *Clinically oriented Anatomy*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

8. Netter FH. *Atlas de anatomía humana*. 2.ª ed. Barcelona: Masson, SA; 1999.

9. Nolte J. *El cerebro humano. Introducción a la anatomía funcional*. 3.ª ed. Madrid: Mosby/Doyma; 1994.

10. Rhoton AL Jr. The lateral and third ventricles. In: *Cranial anatomy and surgical approaches*. Schaumburg, IL: Congress of Neurological Surgeons; 2003. p. 235-98.

11. Siwanuwatn R, Deshmukh P, Feiz-Erfan I, et al. Microsurgical anatomy of the transcallosal anterior interforaminal approach to the third ventricle. *Neurosurgery*. 2008; 62:1059-65.

12. Snell RS. *Neuroanatomía clínica*. 5.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, SA; 2003.

13. Wen HT, Mussi ACM, Rhoton AL Jr, Oliveira E, Tedeschi H. Surgical approaches to lesions located in the lateral, third and fourth ventricles. In: Sekhar LN, Fessler RG. *Atlas of neurosurgical techniques*. New York-Stuttgart: Thieme; 2006. p. 507-46.

14. Winkler PA, Ilmberger J, Krishnan KG, Reulen HJ. Transcallosal interforaminal-transforaminal approach for removing lesions occupying the third ventricular space: clinical and neuropsychological results. *Neurosurgery*. 2000;64:879-88.

15. Shibuya M, Takayasu M, Suzuki Y, Saito K, Sugita K. Bifrontal basal interhemispheric approach to craniopharyngioma resection with or without division of the anterior communicating artery. *J Neurosurg*. 1996;84:951-6.

Anatomía quirúrgica y abordajes al cuarto ventrículo

R. Díez Valle

Servicio de Neurocirugía, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona

INTRODUCCIÓN

El cuarto ventrículo es una cavidad formada entre la cara dorsal del tronco y el cerebelo. Al igual que ocurre con el resto de las cavidades ventriculares, la enfermedad de esta región presenta retos importantes para el neurocirujano. La presencia del tronco hace que al menos una de sus caras sea tremendamente elocuente, y la manipulación conlleva grandes riesgos quirúrgicos. Por otra parte, aparecen en el ventrículo lesiones que pueden ser curadas mediante el tratamiento quirúrgico, y la peculiar disposición del cerebelo, plegado en torno al tronco, proporciona corredores de abordaje no lesivos si se planifican correctamente y se conoce y aprovecha la anatomía. Este capítulo pretende dar al lector una visión resumida y eminentemente práctica de las principales características anatómicas, así como presentar los abordajes recomendados hoy en día. Una descripción detallada de la compleja anatomía de esta zona está lejos de los objetivos en este libro; para ello se remite al lector interesado a la bibliografía, especialmente a los trabajos de Rhoton¹.

ANATOMÍA DEL CUARTO VENTRÍCULO

Se ha comparado el cuarto ventrículo con una tienda de campaña; este esquema se entiende mejor en una visión sagital (Fig. 1), en la que se aprecia un borde plano en el tronco y un marcado perfil triangular en el cerebelo que dibujan el corte de una tienda de campaña «clásica». Según el esquema, el suelo corresponde al dorso del cuarto ventrículo, el techo corresponde al cerebelo y las paredes laterales corresponden en parte a los pedúnculos cerebelosos y en parte están abiertas formando los recesos laterales. Este modelo proporciona la terminología más utilizada para describir la anatomía, describiéndose un suelo, un techo y unos recesos laterales.

Suelo del cuarto ventrículo

El suelo del cuarto ventrículo (Fig. 2) visto desde detrás tiene forma de rombo, coincidiendo cada esquina con una abertura: en el vértice superior comunica con el tercer ventrículo a

Tumores intraventriculares

Figura 1. Astrocitoma pilocítico ocupando buena parte del cuarto ventrículo. En este corte sagital se aprecia el aspecto triangular característico, llamado en tienda de campaña, con el suelo y las dos mitades del techo.

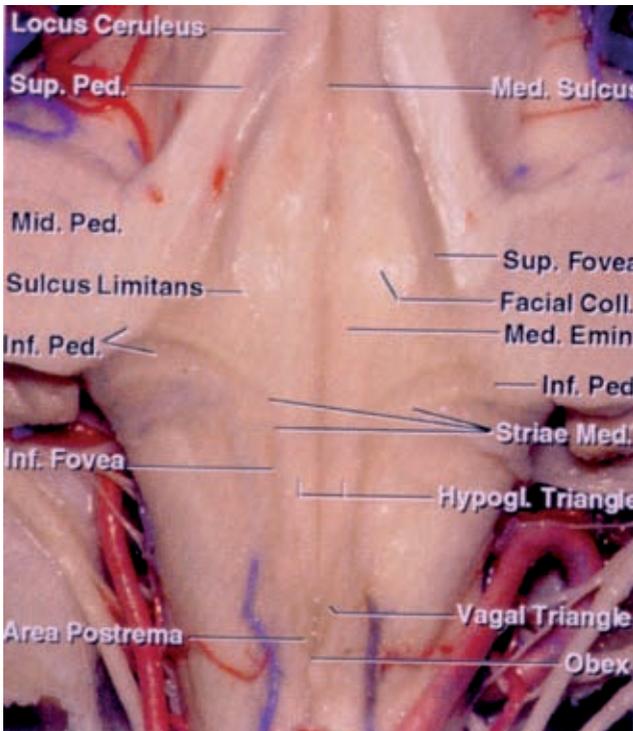


Figura 2. Según Rhoton: suelo del cuarto ventrículo con indicación de los principales relieves visibles en una visión posterior, con extirpación del cerebelo.

través del acueducto; en el vértice inferior, el foramen de Magendie comunica con la cisterna magna; hacia ambos vértices laterales se sitúan los forámenes de Luschka, que comunican con

las cisternas pontocerebelosas. El rombo es asimétrico, siendo mayor la parte craneal; los dos tercios craneales del suelo corresponden a la parte dorsal de la protuberancia, mientras que

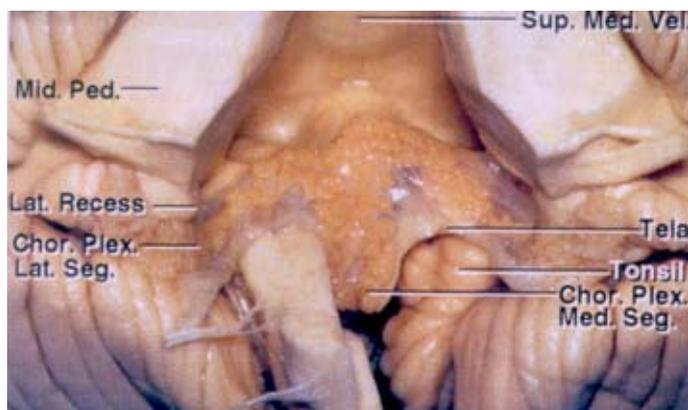


Figura 3. Según Rhoton: visión del techo del cuarto ventrículo desde anterior, es decir, desde dentro del ventrículo. Se puede apreciar la importante relación de la amígdala con la tela coroidea y el techo del cuarto ventrículo, así como la continuidad de recesos lateral y ángulo pontocerebeloso.

el tercio caudal corresponde a la cara dorsal del bulbo. Se puede dividir también en una parte protuberancial, una bulbar y una intermedia, de transición entre ambas, que se sitúa a la altura de los recesos laterales, y es la porción más ancha.

El suelo está dividido longitudinalmente de arriba abajo por el surco mediano. A su vez, cada una de estas dos mitades especulares está dividida por otro surco, el surco limitante. Éste es más profundo en la parte superior y en la inferior, donde forma dos depresiones llamadas foveas, y es menos marcado en la porción intermedia del suelo. El surco limitante separa una porción medial, la eminencia mediana, de una porción lateral, el área vestibular. En cada eminencia mediana se puede identificar, en la parte superior, un relieve redondeado, el colículo facial, que corresponde al núcleo del nervio *abducens* y las fibras del facial que giran a su alrededor, y en la porción inferior tres áreas triangulares que corresponden a los núcleos del hipogloso y el vago y al área postrema. Estas áreas triangulares pareadas a ambos lados del surco mediano dan el aspecto de la punta de una pluma a la parte inferior del suelo del cuarto, por lo que esta región se ha llamado *calamus scriptorius*. En la parte superior la eminencia mediana es más ancha y ocupa la mayor parte del suelo; ligeramente lateral a ella, por encima del colículo facial queda un área con una ligera coloración azulada que se denomina *locus coeruleus*, que corresponde a un importante núcleo adrenérgico

del sistema reticular. El área vestibular es más ancha en la parte intermedia, en la que forma una elevación, bajo la cual se encuentran los núcleos vestibulares. En la parte lateral se encuentra el tubérculo auditivo, relieve producido por el núcleo coclear y el origen del nervio coclear. Sobre el área vestibular se puede identificar un relieve característico, las estrías medulares, unas tiras blanquecinas que cursan desde la región del receso lateral, por encima del triángulo del hipogloso hasta desaparecer en la línea media.

Techo del cuarto ventrículo

El techo del cuarto ventrículo está formado principalmente por el cerebelo, plegado alrededor del tronco (Fig. 3). El techo propiamente dicho sería la cara ventricular de las estructuras cerebelosas; en la porción más craneal es muy estrecho y comunica con el acueducto, y desde ahí se expande caudalmente y lateralmente. Tiene la parte más alta y más ancha en su mitad, a la altura de los recesos laterales, y de nuevo se estrecha hacia abajo para formar el foramen de Magendie. La parte más alta del techo está formada por el *fastigium* del cerebelo, que es el vértice que divide el techo en dos partes, superior e inferior. Existe entre ellas una diferencia muy importante para el neurocirujano: la parte superior está formada por estructuras del cerebelo que corresponden a tejido neural de cierto grosor, mientras que la porción inferior está compuesta principalmente

por capas membranosas, con un tejido neural escaso y muy delgado.

Las estructuras cerebelosas que forman el techo presentan unas caras externas, subaracnoideas o cisternales, que forman cisuras profundas entre el cerebelo y el tronco. Esta superficie no corresponde estrictamente a la anatomía del cuarto ventrículo, pero es clave para comprender el abordaje quirúrgico, y en la profundidad de las fisuras contactan con los relieves del ventrículo, por eso se menciona aquí brevemente. Se forman tres fisuras: la cerebelomesencefálica, entre el cerebelo y el mesencéfalo, corresponde a la mitad superior del techo; las cerebelopontinas se forman por los pliegues del cerebelo en torno a la cara lateral de la protuberancia y comunican con los recesos laterales del cuarto ventrículo; la fisura cerebelobulbar se extiende entre el cerebelo y el tronco y da acceso a la mitad inferior del techo. En cada una de estas cisuras cursan una arteria y una vena importantes: arteria cerebelosa superior (ACS) y vena de la fisura cerebelomesencefálica, arteria cerebelosa anteroinferior (AICA) y vena de la cisura pontocerebelosa y arteria cerebelosa posteroinferior (PICA) y vena de la fisura cerebelobulbar.

- Parte superior del techo. La superficie ventricular de la parte superior del techo se divide en una parte medial y dos partes laterales. La parte medial está constituida por el velo medular superior, y las partes laterales por la superficie interna de los pedúnculos cerebelosos. El velo medular superior es una fina lámina de sustancia blanca cuya superficie externa corresponde a la llingula, la parte superior del vermis. Se continúa a nivel del *fastigium* con el velo medular inferior. Las partes laterales del techo y paredes laterales del ventrículo están formadas por los pedúnculos cerebelosos superiores en su parte craneal y por los pedúnculos cerebelosos inferiores en su parte caudal. El pedúnculo cerebeloso medio, aunque es el más grueso, no forma parte de la pared ventricular, está colocado lateralmente a los otros dos y separado del ventrículo por estos (Fig. 2).
- Parte inferior del techo. Se dirige en dirección ventral y caudal desde el *fastigium*

hasta insertarse en los bordes inferolaterales del suelo. Puede subdividirse la mitad inferior del techo en una parte craneal, constituida por el nódulo y el velo medular inferior, y una parte caudal, constituida por la tela coroidea. En la parte más rostral en la línea media, la superficie ventricular la forma el nódulo, y la cisternal la úvula. La tela coroidea y el velo medular inferior, por el contrario, son estructuras delgadas y forman tanto la superficie ventricular como la cisternal. El velo medular inferior es una capa membranosas; embriológicamente, es un resto del nódulo floculonodular que existe en el cerebelo primitivo. Es una hoja semitransparente de tejido neural muy delgado que va desde el nódulo a las amígdalas, y la separa de las amígdalas un surco profundo de la cisura cerebelobulbar. Lateralmente, se continúa con el borde del receso lateral y forma el pedúnculo amigdalár. Cranealmente, se continúa a nivel del *fastigium* con el velo medular superior y caudalmente se une a la tela coroidea. La tela coroidea forma la parte caudal de la mitad inferior del techo del ventrículo y la pared inferior de los recesos laterales. Consta de dos membranas muy finas, semitransparentes, similares a la aracnoides. Entre esas dos capas existe una capa vascular que contiene las arterias y venas coroideas. El plexo coroide se proyecta desde la superficie ventricular de la tela coroidea hacia el interior del ventrículo. La línea de unión de la tela coroidea con el velo medular se denomina unión telovelar, y se extiende desde el nódulo hasta ambos recesos laterales. La tela coroidea pasa alrededor del polo superior de las amígdalas para insertarse en unos relieves blanquecinos en la porción inferolateral del suelo, denominados *tenias*. La tela coroidea no cierra totalmente el cuarto ventrículo, dejando el foramen de Magendie en la línea media y los dos forámenes de Luschka en el margen lateral de los recesos laterales. La parte interior del techo del cuarto ventrículo corresponde, por la cara cisternal, a la cisura cerebelobulbar, una de las más complejas del encéfalo. La cara ventral de esta fisura está formada por la superficie posterior del bulbo, la tela coroidea y el velo medular inferior, y la cara dorsal por la úvula en la línea

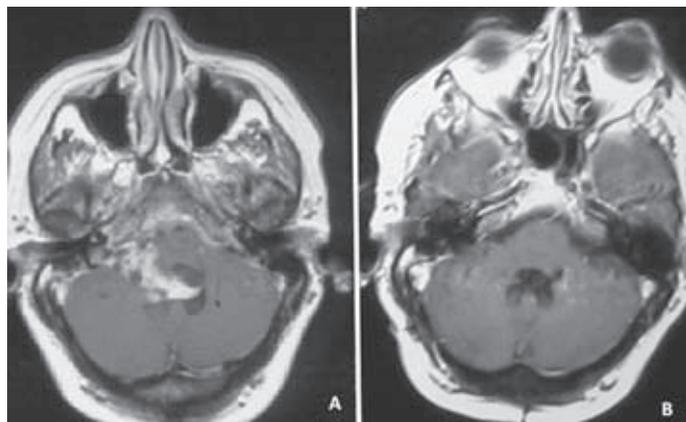


Figura 4. Imagen pre (A) y postoperatoria (B), 5 años más tarde de un ependimoma que se extiende desde el ventrículo por el receso lateral hasta el ángulo pontocerebeloso. Puede apreciarse la continuidad anatómica en la extensión de este tumor. No debe confundirse este tipo de imágenes con invasión del pedúnculo.

media, y las amígdalas y los lóbulos biventrículos más lateralmente. Como se recalcará después, esta fisura es clave para el abordaje microquirúrgico al cuarto ventrículo.

Recesos laterales del cuarto ventrículo

Son estructuras a modo de embudo, estrechos y curvados, formados por la confluencia de techo y suelo, que se extienden lateralmente por debajo de los pedúnculos cerebelosos y comunican el ventrículo con las cisternas del ángulo pontocerebeloso (Figs. 3 y 4). La pared inferior está formada por una parte del suelo, la parte transicional y el labio romboidal, una fina capa de tejido neural que une el suelo con la tela coroidea lateralmente. La parte superior del receso lateral la forman los pedúnculos cerebelosos.

ABORDAJES QUIRÚRGICOS AL CUARTO VENTRÍCULO

Generalidades

A diferencia de lo que ocurre en los ventrículos laterales, donde hay múltiples corredores posibles, para acceder al cuarto ventrículo prácticamente el único camino es la línea media posterior⁷. La craneotomía será siempre una craneotomía suboccipital medial. Puede hacerse con extirpación del hueso o con reposición,

siendo la tendencia dominante actualmente reponer el hueso, especialmente en niños. La duramadre debe abrirse en «V» o en «Y», abriendo la línea media lo más abajo posible por la posible presencia de un seno venoso occipital.

La cirugía del cuarto ventrículo puede realizarse con el paciente en posición sentado o en decúbito prono, con las mismas ventajas e inconvenientes para una u otra que en otras cirugías de la fosa posterior. Pueden resumirse en que en la posición sentado los riesgos de embolismo aéreo y neuromoencéfalo son mayores, en cambio la sangre tiende a caer espontáneamente, manteniendo un campo más limpio, mientras que la posición decúbito prono puede ser más incómoda para el cirujano. En nuestra experiencia preferimos el decúbito prono; repasando minuciosamente la colocación, colocando el paciente con la cabeza elevada y flexionada (en «concorde»), el ángulo de trabajo siempre ha sido posible, aunque es cierto que a veces no es sencillo. En concreto, en el abordaje telovelar, la separación de las amígdalas y la úvula hacia arriba requiere menos fuerza que con el paciente sentado, por el efecto de la gravedad. Este abordaje proporciona acceso inmediato a la cisterna magna, por lo que es sencillo aspirar líquido cefalorraquídeo y conseguir un cerebelo relajado. En algunos casos, las lesiones de cuarto ventrículo producen hidrocefalia, que según el tipo de paciente puede manejarse de varias formas. Si los síntomas

de la hidrocefalia ceden al instaurar tratamiento esteroideo, preferimos no utilizar derivación de líquido preoperatoria; si es necesario puede colocarse un drenaje externo con el mismo campo quirúrgico canulando el asta occipital. Si los síntomas no ceden con corticoides, o hay un deterioro agudo, recomendamos colocar un drenaje frontal externo previo a la cirugía y realizar la intervención en pocos días. Pensamos que la derivación debe reservarse para los casos en los que se confirme su necesidad después de extirpar el tumor.

Como hemos visto antes, el suelo del cuarto ventrículo contiene elementos muy elocuentes, por ello la monitorización neurofisiológica es esencial en esta cirugía. El momento crítico es la separación del tumor del suelo del ventrículo; dependiendo de dónde se implante y de la planificación quirúrgica puede ser recomendable monitorizar: potenciales evocados somatosensoriales, potenciales evocados auditivos, o la función del facial, glosofaríngeo, oculomotores o hipogloso. Como regla general, la extirpación tumoral debe detenerse a nivel del suelo del cuarto ventrículo para evitar producir déficits o agravarlos; la alteración de la monitorización es una guía fundamental que debe añadirse a la orientación anatómica.

Por abordajes laterales al ángulo pontocebeloso se puede acceder a una pequeña parte del receso lateral; en tumores que proceden del ventrículo y se extienden hacia fuera al ángulo, esta vía no es para la entrada en el ventrículo, pero debe recordarse la relación anatómica entre receso lateral y ángulo pontocebeloso. En el caso de la figura 4, el abordaje al cuarto ventrículo se completó con un abordaje al ángulo para disecar la parte de tumor que salía del ventrículo y se adhería a pares craneales y vasos en la cisterna del ángulo pontocerebeloso.

No existe hoy en día cirugía endoscópica del cuarto ventrículo, pero sí se ha descrito recientemente la exploración endoscópica del cuarto ventrículo con un endoscopio flexible desde el acueducto². La única indicación de este abordaje sería realizar una acueductoplastia por una obstrucción membranosa ya en el

cuarto. La exploración anatómica realizada en cadáveres tiene interés académico, la realizada en vivo ha sido criticada por expertos en el área por la falta de indicación terapéutica que justifique el riesgo de la exploración.

Abordaje transvermiano

El abordaje clásico para acceder al cuarto ventrículo consiste en incidir el vermis inferior, en la línea media, y separar ambas mitades. Esta vía fue descrita por W. Dandy, que consideró que no producía ningún déficit relevante, y fue popularizada por Kempe³. Se obtiene en ella un acceso directo a la cavidad a través de la mitad inferior del techo. Aunque durante mucho tiempo se consideró poco importante esa lesión, se le ha atribuido posteriormente un papel causal en déficits que en algunos casos han sido importantes. El principal problema es la lesión de tejido neural que conlleva. Como se puede ver en la figura 6, este abordaje atraviesa túber, pirámide, úvula y nódulo. Se ha descrito un síndrome de incisión de vermis inferior consistente en alteración del equilibrio con ataxia del tronco, alteración de la marcha, oscilación de cabeza y tronco y nistagmo⁴. Aparte de la lesión producida propiamente por la incisión del vermis, este abordaje requiere una retracción hacia ambos lados que puede lesionar los núcleos dentados y sus conexiones, lo que se ha relacionado con otros trastornos de origen menos claro como mutismo cerebeloso, apraxia orofaríngea y cambios de comportamiento⁵. Desde un punto de vista del campo de visión, el espesor del tejido vermiano incidido limita el acceso a los laterales. Estos problemas no quieren decir, sin embargo, que no haya indicación nunca para este abordaje; Tarriver ha comparado el acceso proporcionado por las diversas vías⁶, y ésta proporciona el acceso más directo, especialmente a la parte superior del ventrículo. Esto puede ser importante según el tipo de lesión que se aborde. Por ejemplo, en el caso de una lesión maligna implantada en el vermis inferior, obviamente la extirpación transvermiana tiene un significado diferente, ya que, en este caso, el tejido está dañado por la presencia del tumor que debe ser resecado.

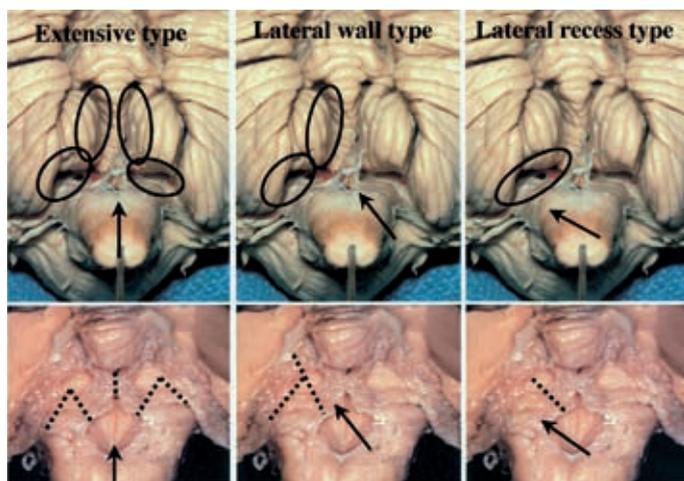


Figura 5. Abordajes telovelares según Matsushima. En la fila superior las partes de la cisura que es necesario disecar en cada tipo, y en la inferior, las secciones necesarias en la tela coroidea.

Abordajes por la cisura cerebelobulbar (abordaje telovelar o uvulotonsilar)

Los problemas descritos a la incisión del vermis hicieron que algunos autores se plantearan la posibilidad de acceder mediante la disección de la cisura cerebelobulbar. Yasargil lo señala, aplicando su concepto general de evitar la lesión de tejido neural y disecar la profundidad de las cisuras aracnoideas. Rhoton y Matsushima han trabajado extensamente en el análisis de la anatomía de esta región y su aplicación en la práctica quirúrgica^{1,8,9}.

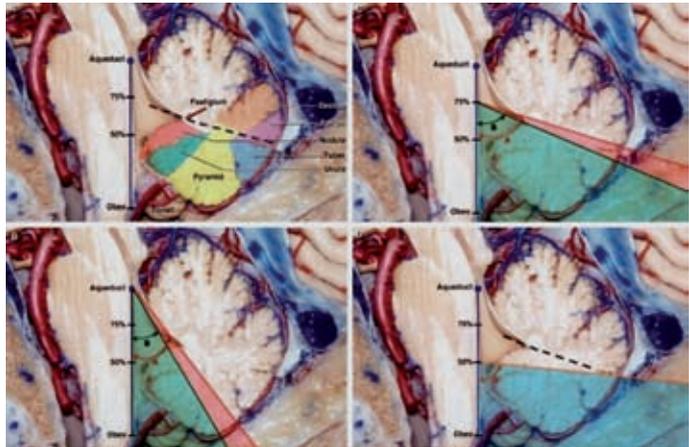
En todos los abordajes descritos por esta fisura se aprovecha el hecho de que la mitad inferior del techo del ventrículo contiene muy poco tejido neural. Es un corredor no visible a primera vista; en una visión inicial del campo quirúrgico se aprecia mucho tejido, pero mediante disección aracnoidea, la úvula en la línea media, y las amígdalas y los lóbulos biventrals más lateralmente, se pueden separar de la superficie posterior del bulbo, el velo medular inferior y la tela coroidea (Figs. 3 y 5). En ese espacio aracnoideo se exponen, además, ambas PICA, lo que representa una ventaja adicional, puesto que se obtiene el control proximal de la vascularización, y se evita el riesgo de lesionar los vasos cuando no se controlan adecuadamente.

Existen variantes y diversas denominaciones para estos abordajes, según cuánto de extensa sea la disección y por dónde se haga la apertura del ventrículo. Son denominados de forma amplia como abordaje telovelar, ya que la entrada en el ventrículo incluye siempre la apertura entre el velo medular inferior y la tela coroidea.

Probablemente, el análisis más completo sea el de Matsushima⁹. En este trabajo analiza en detalle la extensión de la fisura cerebelobulbar; según la amplitud de la disección necesaria, lo divide en tres abordajes:

- Tipo extendido. Es el que recomiendan para las lesiones situadas más altas, cerca del acueducto, y en general para las de mayor tamaño. Requiere disecar totalmente el espacio aracnoideo alrededor de ambas amígdalas, entre amígdalas y úvula, y entre amígdalas y bulbo. Con eso se consigue un acceso amplio y bilateral al techo, que luego se abre extensamente seccionando la tela coroidea desde la línea media hasta los recesos laterales en ambos lados.
- Tipo pared lateral. Se utiliza para lesiones situadas en torno o en los pedúnculos cerebelosos, por lo tanto, más laterales y no tan altas como el acueducto; en este caso consideran suficiente disecar el espacio

Figura 6. Según Tanriover: imágenes comparativas del abordaje vermiano frente al telovelar. En el cuadrante superior izquierda, estructuras del vermis que pueden resultar dañadas en la vía transvermiana. En los otros tres cuadrantes, en verde el ángulo del abordaje telovelar, en rojo el del transvermiano, que llega a ser 8° mejor para la parte superior del ventrículo.



uvuloamigdalares y bulboamigdalares sólo en el lado de la lesión, y la sección de la tela coroidea debe extenderse a la parte superior del receso lateral.

- Tipo receso lateral. En este abordaje el objetivo es llegar hasta el receso, no tan arriba como los pedúnculos, pero sí muy lateral. En este caso se debe disecar del bulbo no sólo la amígdala sino también el lóbulo biventral; sólo es necesario abrir la tela en este lado para acceder al receso lateral.

Otros autores, como Gök, encuentran que una amplia apertura unilateral, incluyendo disección entre amígdala y úvula, y entre amígdala y bulbo, y la posterior apertura de tela y velo, es suficiente para acceder a la totalidad del ventrículo, con lo que no sería necesaria la apertura bilateral¹⁰. Señalan, como ventaja, que en el abordaje telovelar bilateral también se han descrito casos de mutismo cerebeloso, pero no en el abordaje unilateral.

Tanriover, en un análisis sobre cadáveres utilizando navegador quirúrgico para tomar referencias⁶, realiza una detallada comparativa del abordaje posible con la vía telovelar frente a la vía transvermiana. Encuentra que ambas vías permiten el acceso total al suelo del cuarto ventrículo. La vía transvermiana permite llegar a la parte superior con un ángulo de trabajo ligeramente más favorable, 8° mejor en la parte más alta. Por el contrario, la vía telovelar

permite acceder a la totalidad del receso lateral, lo que no es posible por la transvermiana (Fig. 6). La conclusión favorece, para la mayoría de los casos, al abordaje telovelar, que sin sacrificio de parénquima permite acceder a la totalidad del cuarto ventrículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rhoton AL Jr. The posterior cranial fossa: microsurgical anatomy and surgical approaches. *Neurosurgery*. 2000;47:7-92.
2. Longatti P, Fiorindi A, Feletti A, D'Avella D, Martinuzzi A. Endoscopic anatomy of the fourth ventricle. *A J Neurosurg*. 2008;109(3):530-5.
3. Kempe LG. *Operative neurosurgery*. New York: Springer-Verlag; 1970:2:1-13.
4. Bastian AJ, Mink JW, Kaufman BA, et al. Posterior vermian split syndrome. *Ann Neurol*. 1998;44:601-10.
5. Pollack IF, Polinko P, Albright AL, et al. Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: incidence and pathophysiology. *Neurosurgery*. 1995;37:885-93.
6. Tanriover N, Ulm AJ, Rhoton AL Jr, Yasuda A. Comparison of the transvermian and telovelar approaches to the fourth ventricle. *J Neurosurg*. 2004;101:484-98.
7. Yasargil MG. *Microneurosurgery of CNS tumors*. Stuttgart: Thieme; 1996. p. 322-3.
8. Matsushima T, Fukui M, Inoue T, Natori Y, Baba T, Fujii K. Microsurgical and magnetic resonance imaging anatomy of the cerebellomedullary fissure and its application during fourth ventricle surgery. Experimental and clinical study. *Neurosurgery*. 1992;30:325-30.
9. Matsushima T, Inoue T, Inamura T, Natori Y, Ikezaki K, Fukui M. Transcerebellomedullary fissure approach with special reference to methods of dissecting the fissure. *J Neurosurg*. 2001;94:257-64.
10. Gök A, Alptekin M, Erkutlu I. Surgical approach to the fourth ventricle cavity through the cerebellomedullary fissure. *Neurosurg Rev*. 2004;27:50-4.

Hidrocefalia: un acompañante de los tumores intraventriculares

M. Gelabert González, J.M. Santín Amo y A. García Allut

Servicio de Neurocirugía, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Departamento de Cirugía, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema ventricular representan entre el 2-5% de todos los tumores intracraniales tanto en la población infantil como adulta. Debido a que gozan de un amplio espacio para su crecimiento, en la mayoría de los casos se manifiestan clínicamente cuando alcanzan un gran volumen y dificultan la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR). Aunque, en sentido estricto, únicamente se incluyen en este grupo aquellos tumores derivados de estructuras ventriculares (tumores de plexos coroideos, tumores ependimarios y meningiomas), existe un amplio grupo de neoplasias de estructuras adyacentes que en su progresión crecen hacia el interior de las cavidades ventriculares, y otro de menor significación de origen embrionario, entre los que se encuentran los quistes dermoides, epidermoides, coloides y aracnoideos.

PATOGENIA DE LA HIDROCEFALIA

La hidrocefalia es el nexo común en la mayoría de los tumores del sistema ventricular, existiendo tres posibles mecanismos en el

desarrollo de la misma, con una mayor o menor participación en función de factores histológicos y topográficos. Estos factores tienen un componente de hiperproducción de líquido, un componente obstructivo en su circulación y un tercer componente en relación con la reducción o bloqueo de la reabsorción del LCR.

Hiperproducción de líquido cefalorraquídeo

El incremento de producción de LCR en los tumores de plexos coroideos es poco habitual, existiendo en la literatura escasas referencias en las que se haya podido demostrar de forma fehaciente este proceso. La primera relación entre tumor ventricular e hiperproducción de LCR fue publicada por Kahn y Luross en 1952¹⁰, aunque fueron Eisenberg, et al.⁴ quienes, en 1974, calculan mediante un test de infusión ventriculolumbar la producción de LCR en un niño de 5 meses con un papiloma de plexos coroideos de ventrículo lateral, obteniendo unos valores de producción de 1,43 ml/min y una reabsorción de 0,59 ml/min, aunque no repiten

la valoración tras la extirpación quirúrgica del tumor. Milhorat, et al.¹⁶, en 1976, publican el caso de un plexopapiloma de ventrículo lateral de 74 g en un niño de 2 años, en el que se realizó la monitorización continua del débito de LCR antes y después de la cirugía. Observaron que la formación diaria de líquido pasó de $1,05 \pm 0,01$ ml/min ($1,656$ ml/día) a $0,20 \pm 0,01$ ml/min (288 ml/día). Estudios similares más recientes han sustentado los hallazgos previos, aunque en la mayoría de los casos descritos de hiperproducción lícoral el hallazgo histológico más común es una hiperplasia difusa de los plexos coroideos⁷.

Componente obstructivo

Es el más frecuente, y se encuentra motivado por una obstrucción mecánica a la circulación del líquido por el interior de las cavidades ventriculares. Es más frecuente que la obstrucción ocurra en los puntos estenóticos de circulación del LCR (forámenes de Monro, acueducto de Silvio y agujeros de Luschka y Magendie), en cuyo caso la obstrucción suele producirse aun en la presencia de tumores de pequeño volumen. También es habitual que tumores situados en algún asta ventricular puedan producir un bloqueo de la misma, resultando en atrapamiento y dilatación unicameral.

Componente reabsortivo

El mecanismo de reabsorción del LCR a través de los *villi* aracnoideos fue enunciado por Key y Retzius en 1875¹¹, y su mecanismo valvular fue postulado por Cushing en 1914³. La primera relación entre la hemorragia ventricular y el posterior desarrollo de hidrocefalia fue comunicada por Bagley en 1922¹ tras inyectar sangre en los ventrículos laterales y observar que éstos se dilataban, aunque habían de transcurrir varios años hasta que Foltz y Ward, en 1956⁶, comunican la asociación entre hemorragia subaracnoidea (HSA) e hidrocefalia diagnosticada por ventriculografía, aunque sin explicar con claridad el mecanismo de producción. El origen preciso de la hidrocefalia, sin embargo, no está perfectamente definido. Kibler, et al.¹² sugirieron, en 1961, que la sangre origina una fibrosis leptomenígea motivada por una marcada proliferación de fibroblastos. En 1966,

Ellington y Margolis⁵ observaron en seis pacientes fallecidos por HSA un bloqueo de los *villi* aracnoideos.

En 1988, Kida, et al.¹³ publican un amplio estudio histológico, ultraestructural e inmunohistoquímico del *villi* aracnoideo humano, describiendo en el mismo cuatro porciones básicas: la cápsula fibrosa, que es un repliegue dural que recubre todo el *villi* aracnoideo excepto en su porción apical; la capa de células aracnoideas que tapiza interiormente la cápsula fibrosa; los capuchones celulares apicales que son adelgazamientos de la capa aracnoidea y están formados por células unidas por procesos interdigitales, y un núcleo central o *core*, que es la continuidad con el espacio subaracnoideo. En 1999, Massicotte y Del Bigio¹⁵, en estudios de autopsia, analizan macroscópicamente los *villi* aracnoideos de 50 pacientes adultos fallecidos y que habían sufrido una hemorragia cerebral en un periodo de tiempo entre 12 h y 34 años. En los primeros días tras HSA observan una acumulación de eritrocitos en el *core* central del *villi* aracnoideo, y en los días siguientes aparecen macrófagos que contienen hemosiderina, depósitos de hierro y células inflamatorias que en ocasiones se mantienen hasta los 2 meses. Es de destacar la presencia de actividad mitótica en la capa de células aracnoideas entre los días 3-10 tras la hemorragia, modificándose la citoarquitectura de los *villi* en los pacientes que desarrollaron hidrocefalia.

CUADRO CLÍNICO

La sintomatología de los tumores ventriculares está condicionada por diferentes factores, como el grado de dilatación ventricular, la localización del tumor, su tipo histológico, y por las estructuras anatómicas vecinas. Los ventrículos laterales se encuentran rodeados por el cuerpo calloso y por fibras procedentes del lóbulo frontal (tracto corticoespinal), del lóbulo parietal (fibras sensitivas talamocorticales) y de los lóbulos temporal y occipital (radiaciones ópticas), por lo que los tumores del sistema ventricular pueden comprimir y distorsionar una o varias de estas estructuras¹⁸.

La hidrocefalia, que acompaña al 75% de los tumores ventriculares en el momento del

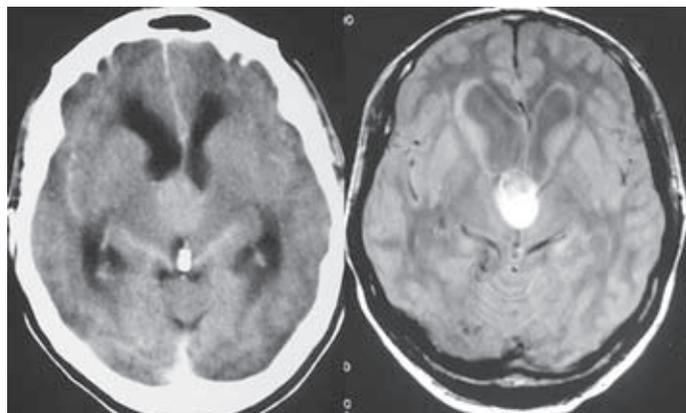


Figura 1. TC y RM craneales correspondientes a un quiste coloide de tercer ventrículo en paciente que debutó con cefalea y disminución de la conciencia de instauración súbita (síndrome de Bruns).

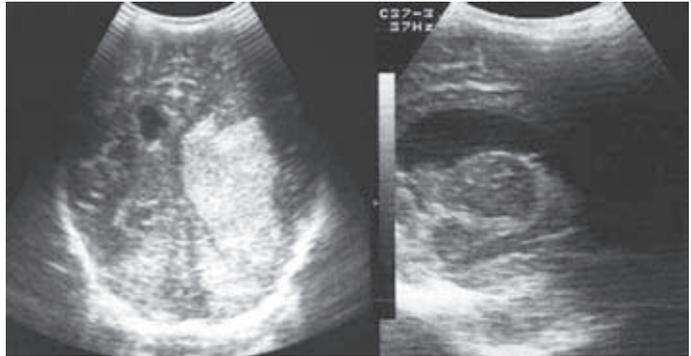
diagnóstico, condiciona un cuadro de hipertensión intracraneal, que ocasionará incremento del perímetro cefálico en los pacientes menores de 2 años y un síndrome de hipertensión intracraneal cuando superan esta edad. La aparición de dolor de cabeza o un cambio significativo en sus características, acompañada de náuseas, vómitos y sensación vertiginosa, es habitual en este tipo de tumores. En ocasiones, los pacientes cursan con el denominado síndrome de Bruns, que se caracteriza por la presentación de cefalea súbita e intensa acompañada de vómitos, acúfenos, vértigo y en ocasiones episodios de pérdida repentina del tono muscular sin pérdida de conocimiento. Estos síntomas se desencadenan por un movimiento de la cabeza (generalmente súbito) o por maniobras de Valsalva que pueden conducir rápidamente a un enclavamiento cerebral y muerte. Habitualmente está causado por quistes intraventriculares o tumores de la línea media del cerebelo o del tercer ventrículo que pueden bloquear de forma súbita e intermitente el flujo del LCR, ocasionando una dilatación brusca de los ventrículos laterales⁹ (Fig. 1).

Los síntomas focales aparecen cuando los tumores afectan a las estructuras periventriculares. La aparición de una hemiparesia subcortical con afectación similar de brazo y pierna está motivada por infiltración del centro semioval. La infiltración del cuerpo calloso está en la base de ciertos síndromes de desconexión tales como alexia sin agrafia o disfasia transcortical¹⁸.

Las alteraciones neuropsicológicas fueron estudiadas en 15 pacientes con tumores ventriculares por Buhl, et al.², realizando en estos pacientes pre y postoperatoriamente diferentes tests para conocer la memoria, atención, función ejecutiva, concentración. En el grupo de siete pacientes con quistes coloides del tercer ventrículo y con hidrocefalia obstructiva, operados por vía transfrontal, todos presentaban preoperatoriamente déficits de memoria, concentración y atención. En el postoperatorio, los déficits habían mejorado en cinco pacientes y persistían en los otros dos. En otro grupo de cinco pacientes con meningioma de los ventrículos laterales, existían déficits de atención y memoria; además, en los tres casos localizados en el hemisferio izquierdo presentaban déficits verbales, mientras que los situados en el lado derecho destacaban déficits visoespaciales. Todos los déficits mejoraron en el postoperatorio, sin embargo en un caso de meningioma de gran volumen situado en el trigono izquierdo empeoró la alteración del lenguaje.

En los tumores ventriculares podemos encontrar también alteraciones visuales originadas por diferentes mecanismos. Los tumores situados en el atrio ventricular, el asta occipital o el asta temporal pueden condicionar alteraciones campimétricas que son más congruentes y densas cuanto más cercanas estén al área visual primaria¹⁸. Sin embargo, el más importante es el relacionado con la hipertensión intracraneal, en relación directa con la hidrocefalia, que se

Figura 2. Ecografía transfontanelar de un lactante que muestra un tumor intraventricular (papiloma de plexos) y dilatación ventricular.



manifiesta con edema de papila óptica y posterior deterioro de la agudeza visual.

La relación entre el grado de hidrocefalia y la agudeza visual está poco estudiado en la literatura. Odebode, et al.¹⁷, en un trabajo donde analizan la relación entre agudeza visual y grado de dilatación ventricular en niños, observan que existe una relación inversa entre agudeza visual y dilatación de los ventrículos laterales, evaluado mediante una relación que denomina el índice de Evans trigonal, en el que relacionan la distancia máxima entre ambos trígonos en lugar de emplear la medición de las astas frontales. El motivo de emplear este índice es debido a la relación anatómica de proximidad entre los trígonos con los cuerpos geniculados y la corteza calcarina. No observan relación entre los grados de dilatación del tercer ventrículo con la pérdida de la visión.

Menos frecuente es la infiltración talámica por tumores del tercer ventrículo que den lugar al desarrollo de hiperpatía y alodinia, o la afectación tectal con el desarrollo de un síndrome de Parinaud¹⁹. La presencia de epilepsia en algunos tumores ventriculares se relaciona con una compresión extrínseca de la cara mesial del lóbulo temporal en casos de dilatación del asta temporal del ventrículo⁸.

DIAGNÓSTICO

La ecografía transfontanelar tiene su indicación en los niños menores de 6 meses que presentan una fontanela anterior abierta y que habitualmente en este tipo de enfermedad

puede estar agrandada por la hipertensión intracraneal (Fig. 2). Además de la visualización directa del tumor, es útil para el conocimiento del grado de dilatación ventricular. La tomografía computarizada (TC) permite una mejor visualización del contenido intracraneal y del sistema ventricular en particular. La dilatación ventricular puede afectar a uno o a los cuatro ventrículos, dependiendo fundamentalmente de la localización del tumor. La dilatación monoventricular se puede observar en exclusiva en los tumores localizados en el área del agujero de Monro y/o porción anterior del tercer ventrículo (quistes coloides, neurocitomas, etc.) aunque estos mismos tumores pueden también obstruir ambos orificios de Monro provocando dilatación biventricular. Esta dilatación de los dos ventrículos puede ser simétrica o asimétrica, es decir afectar más a una cavidad ventricular que a la otra. Los tumores del tercer ventrículo (meningiomas, papilomas de plexos, craneofaringiomas, etc.) ocasionan dilatación simétrica de los dos ventrículos laterales y en ocasiones también del tercer ventrículo; sobre todo se localizan en su porción posterior. Los tumores situados por detrás del tercer ventrículo (plexopapiloma o ependimoma de 4.º ventrículo) condicionarán dilatación de los ventrículos supratentoriales. Con frecuencia, la TC se emplea para medir los diferentes índices de dilatación ventricular, como los índices de Evans (índice bifrontal), que relacionan el diámetro bifrontal máximo de las astas con la anchura mayor del cerebro, considerándose normales valores del 30%, y el de Hahn y Rim (índice bicaudado), que pone en

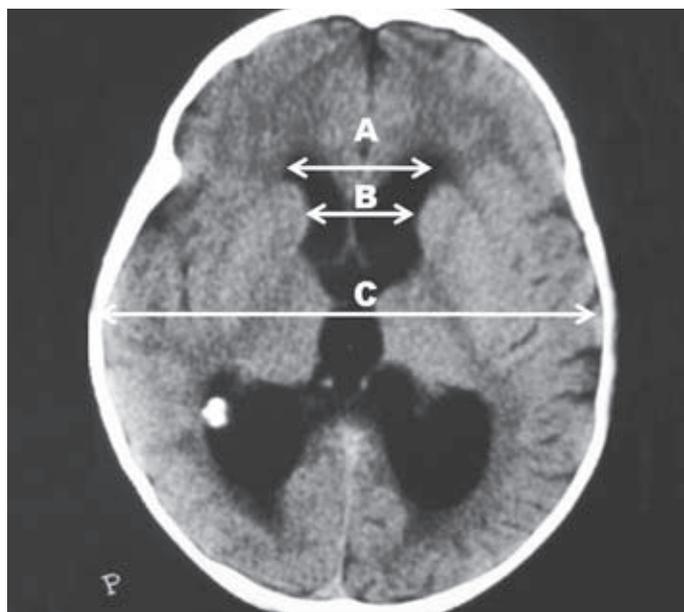


Figura 3. TC correspondiente a una paciente con hidrocefalia secundaria a ependimoma de cuarto ventrículo. Determinación de los índices de Evans (A y C), y de Hahn y Rim (B y C).

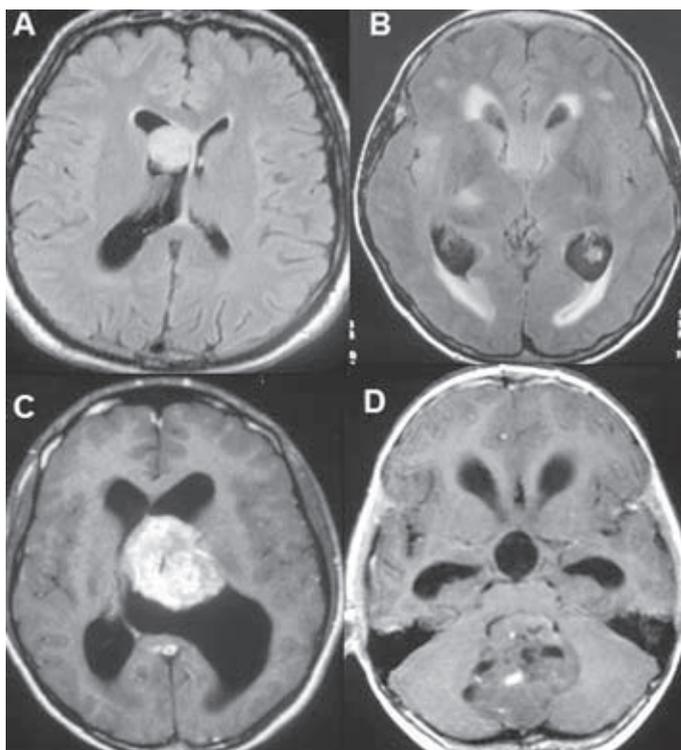


Figura 4. RM correspondientes a distintos tipos de hidrocefalia.
A: subependimoma de ventrículo lateral.
B: astrocitoma de *septum*.
C: ependimoma de ventrículo lateral.
D: ependimoma maligno de cuarto ventrículo.

relación la amplitud de las astas frontales a nivel de la porción media de la cabeza del núcleo caudado con la anchura del cerebro a ese nivel, considerándose normales valores del 15% (Fig. 3). La resonancia magnética (RM) constituye el método de elección para el diagnóstico y valoración preoperatoria de los tumores ventriculares. Además de las características específicas de cada tumor, la RM permitirá conocer el grado de dilatación y el volumen de los ventriculos, la pulsatilidad del LCR y la existencia en secuencias T2 de edema periventricular indicativo de que nos encontramos ante una hidrocefalia activa (Fig. 4).

El volumen ventricular se ha relacionado con la necesidad de implantación de una derivación permanente de LCR en niños con tumores de fosa posterior. Recientemente, Kombogiorgas, et al.¹⁴ han demostrado que existe una relación significativa entre el volumen ventricular preoperatorio, evaluado con RM, y la necesidad de implantar una válvula.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bagley C Jr. Blood in the cerebrospinal fluid. Resultant functional and organic alterations in the central nervous system. A experimental data. *Arch Surg.* 1928;17:18-38.
2. Buhl R, Huang H, Gottwald B, Mihajilovic Z, Mehdorn HM. Neuropsychological findings in patients with intraventricular tumors. *Surg Neurol.* 2005;64:500-3.
3. Cushing H. Studies on the cerebro-spinal fluid. I. Introduction. *J Med Res.* 1914;31:1-19.
4. Eisenberg HM, McComb JG, Lorenzo AV. Cerebrospinal fluid overproduction and hydrocephalus associated with choroid plexus papilloma. *J Neurosurg.* 1974;40:381-5.
5. Ellington E, Margolis G. Block of arachnoid villus by subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1969;30:651-7.
6. Foltz EL, Ward AA Jr. Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding. *J Neurosurg.* 1956;13:546-66.
7. Fujimura M, Onuma T, Kameyama M, et al. Hydrocephalus due to cerebrospinal fluid overproduction by bilateral choroid plexus papillomas. *Childs Nerv Syst.* 2004;20:485-8.
8. Iannelli A, Pieracci N. Tumors in the temporal horn of the lateral ventricles as a cause of epilepsy. *J Child Neurol.* 2008;23:315-20.
9. Jiménez PE, Mollejo M, Marsal C, Álvarez A. Síndrome de Bruns: descripción de un caso de neurocisticercosis con estudio anatomopatológico. *Neurología.* 2005;20:86-9.
10. Kahn EA, Luros JT. Hydrocephalus from overproduction of cerebrospinal fluid (and experiences with other papillomas of the choroid plexus). *J Neurosurg.* 1952;9:58-67.
11. Key E, Retzius M. Studien in der Anatomie des nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm: Samson and Wallin; 1875.
12. Kibler RF, Couch RSC, Crompton MR. Hydrocephalus in the adult following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Brain.* 1961;84:45-61.
13. Kida S, Yamashita T, Kubota T, Ito H, Yamamoto S. A light and electron microscopic and immunohistochemical study of human arachnoid villi. *J Neurosurg.* 1988;69:429-35.
14. Kombogiorgas D, Natarajan K, Sgouros S. Predictive value of preoperative ventricular volume on the need for permanent hydrocephalus treatment immediately after resection of posterior fossa medulloblastoma in children. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;1:451-5.
15. Massicotte EM, Del Bigio MR. Human arachnoid villi response to subarachnoid hemorrhage: possible relationship to chronic hydrocephalus. *J Neurosurg.* 1999;91:80-4.
16. Milhorat TH, Hammock MK, Davis DA, Fenstermacher JD. Choroid plexus papilloma. I. Proof of cerebrospinal fluid overproduction. *Childs Brain.* 1976;2:273-89.
17. Odebo TO, Shokunbi MT, Malomo AO, Familusi JB, Agbeja-Baiyeroro AM, Ogunseyinde AO. The relationship between ventricular size and visual function in children with hydrocephalus. *Afr J Med Sci.* 1998;28:213-8.
18. Omay SB, Baehring J, Piepmeyer J. Approaches to lateral and third ventricular tumors. In: Schmidek & Sweet, eds. *Neurosurgical technique: indications, methods, and results.* Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2000. p. 753-71.
19. Shucart WA, Heilman CB, Wolpert SM. Masses of the lateral and third ventricles: Pathology, imaging, and treatment. In: Schmidek & Sweet, eds. *Neurosurgical technique: indications, methods, and results.* Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2000. p. 1451-63.

Manejo pre y postoperatorio de la hidrocefalia en los tumores intraventriculares

G. Plans Ahicart, A. Fernández Coello y J.J. Acebes Martín

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

INTRODUCCIÓN

La dilatación ventricular es un fenómeno que suele observarse con relativa frecuencia en las pruebas de imagen tras el diagnóstico de un tumor intraventricular. En una gran parte de los pacientes esta dilatación ventricular no desempeñará un papel relevante en la sintomatología del paciente y no será necesario realizar ninguna maniobra quirúrgica urgente tras el diagnóstico.

El estado neurológico del paciente, especialmente el nivel de consciencia, es el factor determinante en la toma de decisión de tratamiento de la dilatación ventricular asociada a un tumor intraventricular, pero también deben tenerse en cuenta otros factores.

La localización del tumor en el sistema ventricular determina el tipo de abordaje quirúrgico para resolver la hidrocefalia. Una hidrocefalia aguda secundaria a un tumor de la región posterior del tercer ventrículo o del cuarto ventrículo puede solucionarse de forma eficaz con una ventriculostomía endoscópica o un drenaje externo. Una hidrocefalia secundaria a un tumor

de la región anterior del tercer ventrículo que ocluya los forámenes de Monro requerirá de la colocación de dos drenajes o bien la realización de septostomía para emplear un único catéter ventricular.

En el manejo de la hidrocefalia obstructiva también deben tenerse en cuenta factores propios de cada hospital, como son la tasa de infección por drenaje ventricular externo (DVE) o la disponibilidad de técnicas de endoscopia urgente.

Siempre que sea posible, es recomendable intentar un tratamiento etiológico (exéresis tumoral) y evitar, en la medida de lo posible, la colocación de *shunts* de líquido cefalorraquídeo (LCR) definitivos, ya que pueden ser un factor de morbilidad asociado.

La hidrocefalia posquirúrgica precoz requiere, en la mayor parte de las ocasiones, una actuación urgente y eficaz, ya que puede comprometer la vida del paciente.

En este capítulo realizamos una revisión de las diferentes opciones de tratamiento de la hidrocefalia pre y postoperatoria en los pacientes

Figura 1. A: RM craneal T1 que muestra un subependimoma adyacente al foramen de Monro con exclusión del ventrículo lateral izquierdo. **B:** tras la exéresis tumoral se colocó un drenaje ventricular que se retiró a las 24 h de la cirugía. **C:** TC craneal al mes de la cirugía. Se observa cierto grado de asimetría ventricular asintomática.

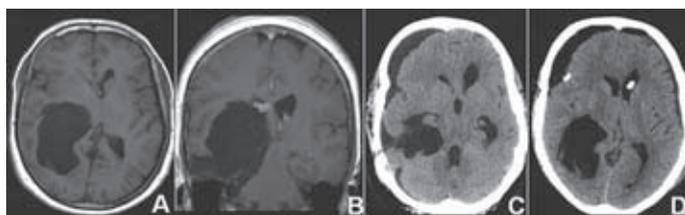
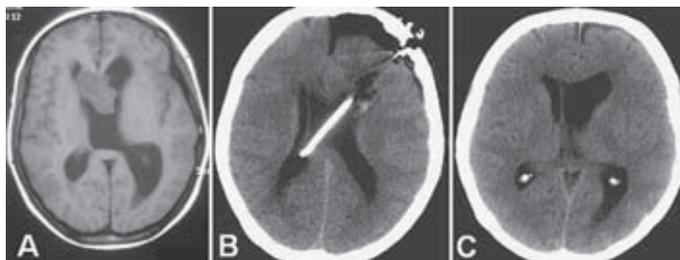


Figura 2. A y B: RM T1 que muestra voluminoso tumor epidermoide con afectación intraventricular del asta temporal derecha. **C:** TC craneal a la semana 2 de la cirugía. Se observa dilatación del sistema ventricular y una colección subdural hemisférica derecha. **D:** TC postoperatoria tras el tratamiento con derivación ventricular y subduroperitoneal.

con tumores intraventriculares, haciendo especial referencia al manejo de los DVE, ya que son empleados con mucha frecuencia en el tratamiento de esta enfermedad.

MANEJO DE LA HIDROCEFALIA PREOPERATORIA

Tumores de los ventrículos laterales

Aproximadamente, un tercio de los pacientes con tumores de los ventrículos laterales presentan dilatación ventricular en el momento del diagnóstico¹, si bien esta dilatación ventricular suele ser escasamente sintomática, ya que únicamente un 14% del total de pacientes requieren un DVE por mala situación clínica antes de la intervención quirúrgica¹.

Dentro de los objetivos de la cirugía de los tumores de los ventrículos laterales está realizar una exéresis quirúrgica completa o lo más amplia posible para restablecer la circulación de LCR (Fig. 1).

El abordaje endoscópico puede ser una alternativa al abordaje microquirúrgico en tumores de pequeño tamaño y poco vascularizados.

La liberación de los agujeros de Monro es de primordial importancia para evitar la exclusión de los ventrículos laterales. En este mismo sentido también puede ser de utilidad la realización de una septostomía durante la intervención quirúrgica.

En casos en los que la superficie cruenta intraventricular sea extensa existe la posibilidad de dejar un drenaje ventricular durante el periodo postoperatorio inmediato para cubrir la eventual ocurrencia de una hidrocefalia postoperatoria. El drenaje ventricular puede mantenerse cerrado durante 24-48 h y retirarlo si la condición clínica del paciente es estable (Fig. 1).

Aproximadamente, un 20% de los pacientes con tumores de los ventrículos laterales requerirá una derivación de LCR definitiva durante el periodo postoperatorio inmediato por hidrocefalia sintomática¹. En algunos casos puede existir una acumulación de LCR en el espacio subdural asociado a la dilatación ventricular (hidrocefalia externa) debido a la comunicación del sistema ventricular con el espacio subdural durante el abordaje al tumor. Algunos de estos pacientes pueden requerir la colocación de una derivación subduroperitoneal (Fig. 2).

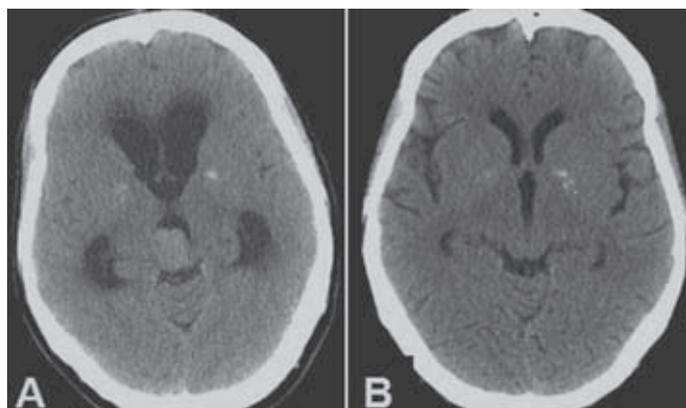


Figura 3. A: TC craneal. Tumor de la región pineal con marcada dilatación del sistema ventricular. Se realizó ventriculostomía endoscópica y biopsia del tumor. Tras el diagnóstico de metástasis de neoplasia de pulmón se realizó radioterapia sobre el tumor. **B:** TC de control a los 2 meses de la cirugía. Resolución de la hidrocefalia y respuesta completa del tumor a la radioterapia.

Frecuentemente, tras la cirugía persiste un aumento o asimetría de la talla ventricular en pacientes asintomáticos (Fig. 1).

Tumores del tercer ventrículo

La dilatación ventricular suele ser sintomática con más frecuencia en estos casos. Hasta en un 60% de los pacientes con tumores del tercer ventrículo existen signos y síntomas de hipertensión endocraneal en el momento del diagnóstico².

En el adulto predominan en esta localización los quistes coloides y los tumores de la región pineal.

Si el estado neurológico del paciente está gravemente afectado por la hidrocefalia puede ser necesaria la colocación urgente de uno o dos drenajes ventriculares (en casos con exclusión de ambos ventrículos laterales).

La endoscopia desempeña, en la actualidad, un papel fundamental en el tratamiento de algunos de los tumores más frecuentes del tercer ventrículo. Es una técnica mínimamente invasiva, con bajo riesgo de complicaciones en manos experimentadas y que permite, en tumores de esta localización, diagnosticar y/o tratar el tumor y resolver la hidrocefalia en el mismo acto quirúrgico.

En el tratamiento de los quistes coloides el tratamiento endoscópico presenta una serie de ventajas respecto al abordaje microquirúrgico,

como son menor tiempo quirúrgico, menor incidencia global de complicaciones, menor incidencia de infección posquirúrgica, menor incidencia de colocación de derivaciones ventriculoperitoneales y menor estancia hospitalaria³.

La cirugía endoscópica es también de gran utilidad en el abordaje inicial a la mayoría de los tumores de la región pineal. Permite realizar una ventriculostomía premamilar para solventar la hidrocefalia y al mismo tiempo realizar una biopsia del tumor (Fig. 3).

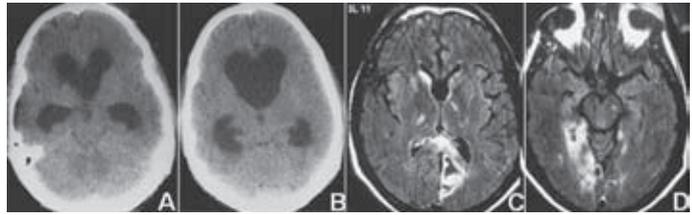
Aproximadamente, un 12% de los pacientes con tumores del tercer ventrículo requerirán una derivación ventriculoperitoneal por persistencia de la hidrocefalia tras el tratamiento del tumor². En determinados tipos histológicos, como el germinoma, es poco recomendable la utilización de derivaciones de LCR por el riesgo de diseminación tumoral a través del *shunt*. Este hecho se analizará con detalle en el próximo apartado.

Tumores del cuarto ventrículo

Al igual que en los tumores del tercer ventrículo, la dilatación ventricular suele ser sintomática con más frecuencia. En el adulto, en esta localización predominan el ependimoma y el meduloblastoma⁴.

En los casos con dilatación ventricular sintomática y tumor del cuarto ventrículo existen diversas opciones terapéuticas.

Figura 4. A y B: TC craneal. Hidrocefalia aguda posquirúrgica tras tratamiento endoscópico de un quiste coloide del tercer ventrículo. A pesar de la actuación urgente en la RM de control **(C y D)** se observa la presencia de un infarto bilateral de arteria cerebral posterior.



Existe la posibilidad de realización de una ventriculostomía endoscópica para aliviar la hipertensión endocraneal y posteriormente realizar la exéresis tumoral en un segundo tiempo. Es una estrategia eficaz, pero implica la realización de dos intervenciones quirúrgicas.

La colocación de un DVE previo a la cirugía o bien inmediatamente antes de realizar la craneotomía es también eficaz, ya que alivia de forma inmediata la hipertensión intracraneal y facilita la intervención quirúrgica sobre el tumor. El drenaje puede mantenerse durante unos días tras la cirugía e intentar su retirada si el enfermo la tolera.

La tercera opción terapéutica sería la colocación de una derivación ventriculoperitoneal de LCR y realizar la resección tumoral en un segundo tiempo. Esta opción no parece recomendable por dos motivos. El primero es que en un paciente con grave hipertensión de fosa posterior la colocación de *shunt* puede empeorar la clínica del paciente por una herniación transtentorial ascendente del vermis cerebeloso. La segunda razón es la posibilidad de diseminación tumoral a través del *shunt*.

El riesgo de diseminación tumoral a través de los *shunts* de LCR es motivo de controversia. Tras la descripción de ciertos casos aislados, en un artículo de revisión de 415 pacientes con tumores en edad pediátrica, Berger, et al.⁵ concluyeron que la colocación de *shunts* no predispone a la ocurrencia de metástasis a través de ellos. En el año 2003, un nuevo artículo de revisión bibliográfica⁶ identificó 245 pacientes con metástasis extraneurales en edad pediátrica. En un 27,3% de los casos (67 pacientes) las metástasis estarían relacionadas directamente con la colocación de *shunts*. Esto sería

especialmente frecuente en determinados tipos histológicos como los tumores de células germinales y el meduloblastoma (33 y 24% del total de metástasis extraneurales en estos tipos tumorales)⁶. La ocurrencia de metástasis relacionadas con el *shunt* tiene, además, una mortalidad elevada a pesar del tratamiento (91% en meduloblastoma y 61% en tumores de células germinales)⁶.

A pesar de ser un hecho infrecuente, no es recomendable la colocación de *shunts* en estos tipos tumorales. En caso de colocarse existe como opción terapéutica la interposición de un filtro antitumoral en la derivación.

MANEJO DE LA HIDROCEFALIA POSTOPERATORIA

La hidrocefalia postoperatoria precoz es una complicación potencialmente grave en la cirugía de los tumores intraventriculares. Puede comprometer la vida del paciente y dejar secuelas definitivas (Fig. 4).

La maniobra más efectiva en estos casos es la colocación de un DVE, ya que permite aliviar de forma inmediata la hipertensión intracraneal.

Se ha comentado previamente la posibilidad de colocación de un drenaje ventricular de forma «profiláctica» en la cirugía intraventricular.

Dado el potencial riesgo de infección de los pacientes con DVE, es indispensable disponer de un protocolo de manejo en cada centro que permita mantener los niveles de infección en un valor inferior al 8-10%⁷.

La realización de un protocolo de manejo del DVE es una medida que ha demostrado contribuir a disminuir la tasa de infección⁸.

MANEJO DE LOS PACIENTES CON DRENAJE VENTRICULAR EXTERNO

Aunque es recomendable la colocación de los drenajes en quirófano, no existe una incidencia mayor de infección si se colocan en la cabecera de la cama del paciente y se siguen una medidas estrictas de asepsia⁷.

En nuestro protocolo solemos administrar una profilaxis antibiótica en dosis única (cefuroxima 1.500 mg ev.) al inicio del procedimiento. No contemplamos la utilización de antibióticos profilácticos de forma continua, ya que es una medida que no disminuye el riesgo de infección, aumenta el gasto económico e incluso puede favorecer la infección por gérmenes agresivos y resistentes a los antibióticos^{9,10}.

Tras unas medidas de asepsia estrictas del cirujano (lavado quirúrgico de las manos, gorro, mascarilla, bata y guantes estériles), se realiza rasurado del cuero cabelludo únicamente de la zona donde va a ser colocado el drenaje. Tras la colocación realizamos una tunelización subcutánea del drenaje de aproximadamente 5 cm.

Las curas del punto de inserción se realizan cada 24 h y se cambian los apósitos estériles de las llaves cada 72 h. Realizamos de forma rutinaria una monitorización de bioquímica, citología, Gram y cultivo de LCR cada 3 días y a partir del cuarto día. La tasa de infección previa al cuarto día es prácticamente inexistente. Las muestras se obtienen de la llave más proximal. El aumento progresivo del número de células en el LCR, en particular de polimorfonucleares, es un factor que debe despertar la sospecha de infección del drenaje, ya que en algunos estudios el aumento progresivo de la celularidad se ha asociado a una positividad posterior del cultivo⁹.

No se contempla la monitorización del LCR de forma diaria, ya que puede contribuir a aumentar el riesgo de infección al aumentar el número de manipulaciones del drenaje¹¹.

Cuando se considere oportuno se iniciará el proceso de retirada mediante el cierre directo del drenaje durante 24 h. A las 24 h se realiza una tomografía computarizada (TC) de control. El drenaje se retira si se cumplen las siguientes condiciones: ausencia de deterioro

neurológico, ausencia de hidrocefalia en la TC y ausencia de fuga de LCR a través del punto de inserción del drenaje. En caso de que se cumpla cualquiera de las anteriores condiciones se procederá a reapertura del drenaje y colocación definitiva de una derivación ventriculoperitoneal¹².

Si por la condición etiológica de la hidrocefalia se prevé la necesidad segura de la derivación definitiva de LCR ésta se colocará lo antes posible.

Si no ha sido posible la retirada del DVE se valorará la necesidad de derivación definitiva de LCR a partir del séptimo día.

En ningún caso se contempla la posibilidad de recambio profiláctico del DVE en casos de necesidad de DVE prolongado, ya que es una medida que no disminuye el riesgo de infección¹³.

Recientemente, están disponibles en el mercado catéteres impregnados en antibiótico¹⁴ y catéteres impregnados en una solución de plata¹⁵ que han demostrado en algún estudio disminuir la incidencia de infección¹⁶. La utilización de estos catéteres no está estandarizada. Es posible que pueda utilizarse como una medida adicional de profilaxis en centros con tasas elevadas de infección.

En nuestro centro sí utilizamos catéteres impregnados en antibiótico (clindamicina + rifampicina) para la colocación de derivaciones ventriculoperitoneales en pacientes que previamente han llevado drenajes externos de LCR, ya que el drenaje externo ha demostrado ser en nuestra casuística un factor de riesgo de infección de las derivaciones definitivas de LCR (datos no publicados).

CONCLUSIONES

- Una gran parte de los pacientes con tumores intraventriculares presenta dilatación ventricular en el momento del diagnóstico.
- La dilatación ventricular suele ser sintomática en una gran parte de los pacientes con tumores del tercer y cuarto ventrículos. En los tumores de los ventrículos laterales la dilatación ventricular causa síntomas con menos frecuencia.

Tumores intraventriculares

- La exéresis quirúrgica del tumor puede restablecer la circulación del LCR en una gran parte de los pacientes con tumores de los ventrículos laterales sin la necesidad de actuar «directamente» sobre la hidrocefalia.
- La endoscopia es la técnica de elección en el abordaje inicial de la mayoría de los tumores del tercer ventrículo, ya que permite tratar la hidrocefalia y diagnosticar y/o tratar el tumor en el mismo tiempo quirúrgico.
- La hidrocefalia postoperatoria aguda es una urgencia neuroquirúrgica que puede comprometer la vida del paciente y dejar secuelas definitivas. La forma más eficaz de solucionarla es la colocación de un DVE.
- Es indispensable disponer de un protocolo estricto de manejo de los pacientes con DVE para disminuir la tasa de infección al mínimo.
- Es recomendable evitar, en la medida de lo posible, la colocación de derivaciones de LCR definitivas en los pacientes con tumores intraventriculares, ya que pueden ser un factor de morbilidad asociado y pueden favorecer la diseminación tumoral en determinados tipos histológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Angelo VA, Galarza M, Catapano D, et al. Lateral ventricle tumors: surgical strategies according to tumor origin and development - A series of 72 cases. *Neurosurgery*. 2008;62(6 Suppl 3):1066-75.
2. Lejeune JP, Le Gars D, Haddad E. Tumors of the third ventricle: review of 262 cases. *Neurochirurgie*. 2000;46(3):211-38.
3. Horn EM, Feiz-Erfan I, Bristol RE, et al. Treatment options for third ventricular colloid cysts: comparison of open microsurgical versus endoscopic resection. *Neurosurgery*. 2007;60(4):613-8; discussion 618-20.
4. Morrison G, Sobel DF, Kelley WM, Norman D. Intraventricular mass lesions. *Radiology*. 1984;153(2):435-42.
5. Berger MS, Baumeister B, Geyer JR, et al. The risks of metastases from shunting in children with primary central nervous system tumors. *J Neurosurg*. 1991;74(6):872-7.
6. Rickert CH. Extraneural metastases of paediatric brain tumours. *Acta Neuropathol*. 2003;105(4):309-27.
7. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery*. 2002;51(1):170-81; discussion 181-2.
8. Dasic D, Hanna SJ, Bojanic S, Kerr RS. External ventricular drain infection: the effect of a strict protocol on infection rates and a review of the literature. *Br J Neurosurg*. 2006;20(5):296-300.
9. Pfisterer W, Mühlbauer M, Czech T, Reinprecht A. Early diagnosis of external ventricular drainage infection: results of a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(7):929-32.
10. Alleyne CH Jr, Hassan M, Zabramski JM. The efficacy and cost of prophylactic and perioperative antibiotics in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery*. 2000;47(5):1124-7; discussion 1127-9.
11. Hader WJ, Steinbok P. The value of routine cultures of the cerebrospinal fluid in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery*. 2000;46(5):1149-53; discussion 1153-5.
12. Klopfenstein JD, Kim LJ, Feiz-Erfan I, et al. Comparison of rapid and gradual weaning from external ventricular drainage in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized trial. *J Neurosurg*. 2004;100(2):225-9.
13. Wong GK, Poon WS, Wai S, Yu LM, Lyon D, Lam JM. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(6):759-61.
14. Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg*. 2003;98(4):725-30.
15. Lackner P, Beer R, Broessner G, et al. Efficacy of silver nanoparticles-impregnated external ventricular drain catheters in patients with acute occlusive hydrocephalus. *Neurocrit Care*. 2008;8(3):360-5.
16. Secer HI, Kural C, Kaplan M, et al. Comparison of the efficacies of antibiotic-impregnated and silver-impregnated ventricular catheters on the prevention of infections. An *in vitro* laboratory study. *Pediatr Neurosurg*. 2008;44(6):444-7.

Manejo endoscópico de los tumores intraventriculares

G. Ibáñez Botella, M. Domínguez Páez y J.M. Medina Imbroda

Servicio de Neurocirugía, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA NEUROENDOSCOPIA

Es a principios del siglo XX cuando Walter Dandy estableció el concepto moderno de «hidrocefalia», dividiendo los tipos de hidrocefalia en comunicante y no comunicante, y realizó las primeras ventriculostomías en el suelo del III ventrículo, plexectomías y canulaciones del acueducto de Silvio. La neuroendoscopia se inició en esta época con el objeto de tratar aquellos pacientes hidrocefálicos, y es en 1910 cuando L'Espinasse, un urólogo de Chicago, realizó la primera cirugía neuroendoscópica introduciendo un cistoscopio rígido en los ventrículos laterales para la cauterización del plexo coroideo. En 1918, Walter Dandy realizó la extirpación del plexo coroideo de los dos ventrículos laterales como tratamiento de hidrocefalia comunicante utilizando un espéculo nasal (Fig. 1). De las cuatro intervenciones quirúrgicas que practicó fallecieron tres pacientes. En 1922, el propio Walter Dandy acuñó el término de «ventriculoscopia», describiendo el uso de un cistoscopio rígido de Kelly para inspeccionar los ventrículos laterales de dos niños con hidrocefalia⁵².

Estos primeros intentos fueron un fracaso, ya que el colapso ventricular y la hemorragia, asociados a la mala calidad óptica de la endoscopia, colaboraron al escaso auge de la técnica. El mismo Dandy pronosticó que, con la mejora de la instrumentación y la calidad óptica, esta técnica sería muy útil en el futuro^{1,2}. En 1923, Jason Mixter³ realizó la primera ventriculostomía premamilar (VPM) endoscópica con éxito, que fue publicada en el *Boston Medical and Surgical Journal*. Este autor desarrolló la hipótesis de que la hidrocefalia no comunicante podía ser tratada realizando un agujero en el suelo del III ventrículo con un endoscopio.

En 1949, Nulsen y Spitz colocaron con éxito la primera derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR), revolucionando el manejo de la hidrocefalia, tanto comunicante como no comunicante. La aparición de la derivación de LCR, unida a las deficiencias técnicas de los endoscopios de la época y los malos resultados obtenidos, llevaron al abandono de la endoscopia⁵².

Con el paso del tiempo y el acúmulo de experiencia, comenzaron a observarse los múltiples problemas de las derivaciones, como la

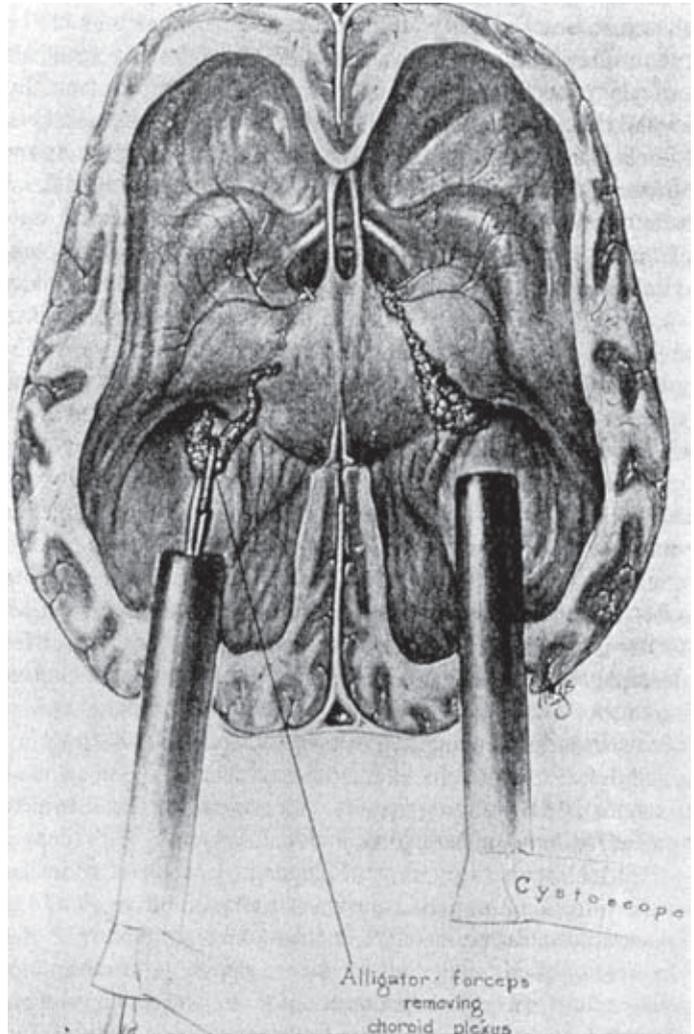


Figura 1. Plexectomía bilateral de Walter Dandy utilizando un espéculo nasal.

infección, obstrucción, hiper e hipodrenaje, etc., volviendo a plantearse la búsqueda de otras posibilidades terapéuticas. Al final de la década de 1950, el uso de técnicas endoscópicas modernas estaba comenzando. La calidad visual era mala, principalmente por la deficiencia en la iluminación. En este periodo, Gerard Guiot contactó con el equipo de Jacques Vulmière en el Centro de Investigación Nacional del Instituto de Ópticas de París, desarrollándose el «endoscopio universal», basado en una fuente de

luz externa de intensidad variable que concentraba el haz de luz. Esta innovación permitió incrementar la intensidad luminosa de los viejos endoscopios en varios cientos⁴.

Fue a comienzos de la década de 1970 cuando Harold Hopkins⁵, un físico inglés, desarrolló los sistemas ópticos que utilizamos actualmente en todas las áreas de la endoscopia. Los sistemas flexibles de fibra óptica, desarrollados por Fukushima⁶ en Japón, permitieron la

creación de neuroendoscopios flexibles de pequeño diámetro –entre 1 y 2 mm de espesor–, que revolucionaron la exploración cerebral asociada a la microcirugía y la estereotaxia. Gracias a los neuroendoscopios rígidos de Hopkins, en definitiva, se reinició la neuroendoscopia. En 1963, Guiot, et al.⁷ publicaron el uso de un ventriculoscopio en un paciente con un quiste colóide. En 1973, Fukushima, et al.⁶ publicaron la primera descripción moderna de una biopsia endoscópica con la introducción de un endoscopio flexible de fibra óptica. A principios de la década de 1980, en Bristol, Griffith^{5,8} dio un nuevo impulso a la neuroendoscopia en la neurocirugía pediátrica al recopilar una serie basada en ventriculostomías del III ventrículo y control de hidrocefalia compleja mediante ésta técnica.

En la actualidad, a partir de 1995, prácticamente todos los servicios neuroquirúrgicos cuentan con el neuroendoscopio como un recurso más de diagnóstico y tratamiento, a la vez que los artículos sobre sus ventajas y usos son cada vez más frecuentes y numerosos en las revistas de la especialidad^{9,10}.

Las aplicaciones neurooncológicas de la neuroendoscopia incluyen la biopsia tumoral^{9,11-17}, el manejo de la hidrocefalia secundaria y la resección de tumores intraventriculares¹⁸⁻²³. En definitiva, la neuroendoscopia se define como un procedimiento «mínimamente invasivo», mediante el cual, a través de un pequeño trépano, podemos reseccionar lesiones intraventriculares que antes requerían de craneotomía y abordajes no exentos de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, no debemos olvidar que nuestro campo de actuación en la endoscopia intraventricular son las estructuras centroencefálicas, de extremada delicadeza y morbilidad, con lo que siempre hemos de tener en mente que «a través de un pequeño trépano podemos tener grandes problemas».

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

El neuroendoscopio más frecuentemente utilizado será el rígido, de un canal de trabajo y dos canales auxiliares para irrigación y salida de líquido, con una óptica de trabajo de 0°, con la que vamos a conseguir una mejor orientación en el sistema ventricular. Los sistemas ópticos de mayor ángulo de trabajo (30, 45 y 70°) pueden

ser útiles en situaciones específicas, como por ejemplo toma de muestras de biopsia en la región pineal, pero resulta más difícil orientarse en el ventrículo. Los endoscopios flexibles minimizan el tracto de acceso debido a su menor diámetro, y la posibilidad de lesionar estructuras sensibles, como el fórnix, debido a su flexibilidad; sin embargo, la calidad de la óptica es claramente peor que en los rígidos y las condiciones de trabajo son muy limitadas.

Como norma general, el enfermo irá colocado en posición neutra de la cabeza, flexionada y fijada con craneostato de Mayfield. El acceso al ventrículo, preferentemente por el lado derecho, será a través de trépano frontal a unos 12-13 cm del Nasion y 3 cm de línea media, es decir, aproximadamente a 1 cm por delante de la sutura coronal (Figs. 2A y B). En algunas situaciones especiales podremos variar la posición del trépano, como por ejemplo en lesiones de mitad posterior de III ventrículo/región pineal, donde el trépano precoronario lo colocaremos algo más anterior (unos 10 cm del Nasion), que en caso de una VPM convencional, para evitar retracciones corticales y del complejo venoso septotalamoestriada²⁴⁻²⁶; y en caso de realizar una septostomía, donde podemos lateralizar algo el trépano (unos 4 cm de línea media)²⁵.

Aunque la norma general será acceder a través de un solo trépano (endoscopia uniportal) con un endoscopio rígido, hay situaciones especiales que pueden requerir otro tipo de abordajes:

- Bilateral, junto a una septostomía, permitiría controlar mejor un sangrado²⁷.
- Doble homolateral para lesiones de la mitad posterior del III ventrículo/tectum/pineal asociadas a hidrocefalia (uno para VPM y otro para biopsia), minimizando así la retracción de las diferentes estructuras²⁸. El grupo de Oi defiende usar un endoscopio rígido para explorar, y el flexible para realizar la VPM y la toma de biopsia en este tipo de lesiones²⁹.
- Único para VPM y biopsia en caso de lesiones de mitad anterior del III ventrículo o de línea media asociadas a hidrocefalia^{24,28}.

Previo al acceso en ventrículo lateral realizaremos:

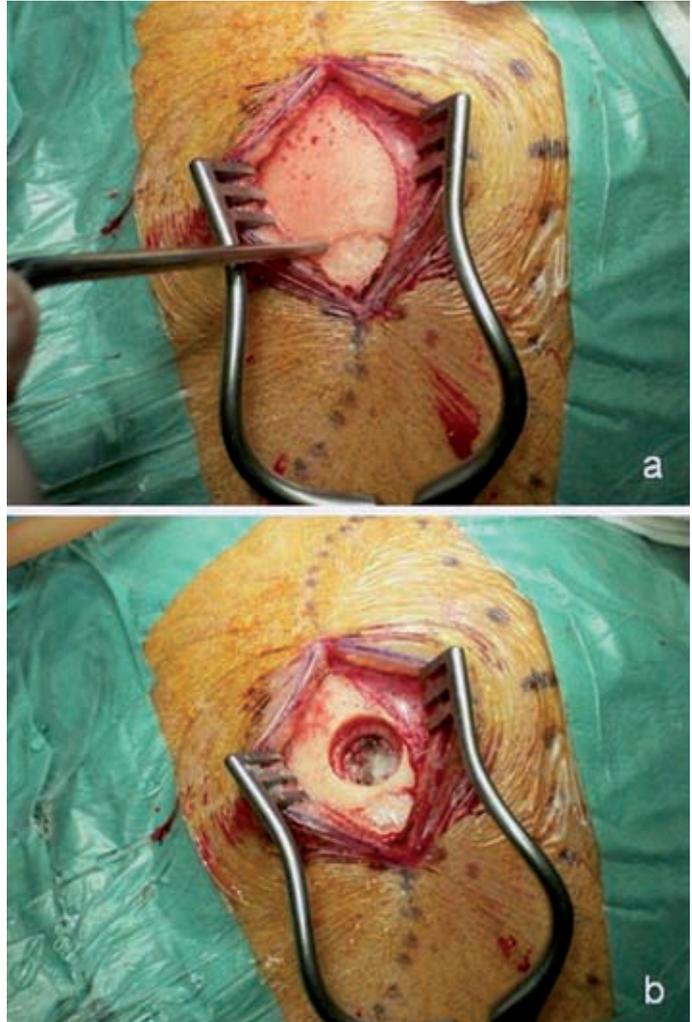


Figura 2. **A y B:** Trépano frontal precoronal.

- Enfoque y orientación de la cámara. Mediante una batea con suero y testigo con letras (Fig. 3).
- El canal de infusión y canal de salida del LCR deberán permanecer cerrados. Una salida brusca de LCR nos puede colapsar el ventrículo y desorientarnos (Fig. 4).
- El acceso al ventrículo lateral se realizará previamente con una cánula de punción ventricular para testar correctamente dirección y profundidad del ventrículo (el grosor del endoscopio impide «notar» el ventrículo adecuadamente). Posteriormente, podemos colocar en la vaina del endoscopio una «marca» con cera de hueso para evitar la introducción excesiva del mismo, que puede conllevar contusiones capsulotalámicas y otras lesiones de gravedad (Fig. 5).
- Para la orientación en el ventrículo debemos buscar el plexo coroideo y seguirlo hasta el foramen de Monro (Fig. 6).



Figura 3. Enfoque y orientación de la cámara.



Figura 4. Canal de infusión y canal salida de LCR cerrados.



Figura 5. El acceso al ventrículo lateral con una cánula de punción ventricular nos da la dirección y profundidad. Colocamos una «marca» con cera de hueso para evitar la introducción excesiva del endoscopio.

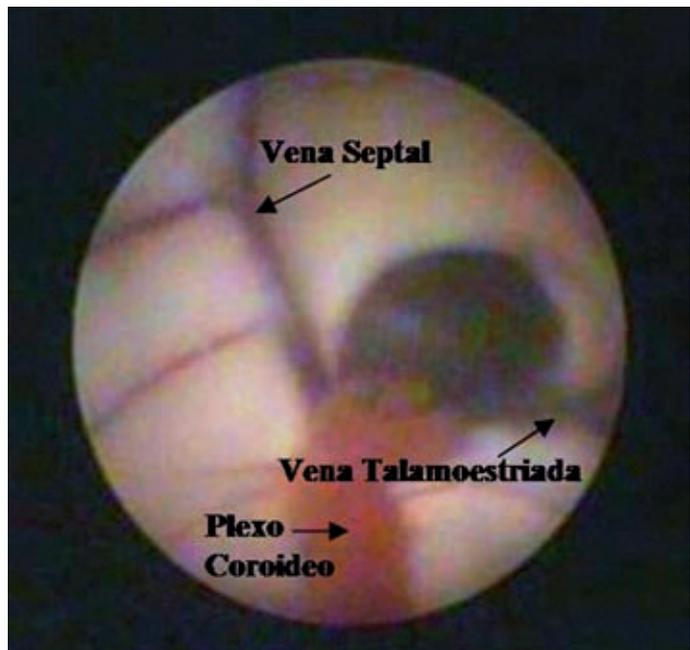


Figura 6. El plexo coroideo nos orienta en el ventrículo y guía hasta el foramen de Monro.

Hay que tener siempre en cuenta que todo lo que tenemos por detrás del endoscopio no lo vemos, con lo que debemos extremar las precauciones con los cambios de dirección en la navegación intraventricular («cambio de marcha» en el argot neuroendoscópico). Una vez dentro del III ventrículo, cualquier movimiento brusco hacia la parte anterior afectará al pilar anterior del fórnix, y cualquier movimiento hacia la parte posterior puede desgarrar la vena septal anterior y el complejo venoso septaltalamoestriada.

El instrumental básico consta de:

- Coagulador bipolar.
- Pinzas de agarre y torsión. Algunos tipos de pinzas en el mercado permiten la torsión 360° con el movimiento del dedo índice, con lo que facilita enormemente las maniobras de disección y desinserción tumoral (Figs. 7 A y B).
- Aspirador rígido. El prototipo diseñado en nuestro servicio es el aspirador rígido «arriba» (Fig. 8). Para la resección endoscópica tumoral es básico que podamos dirigir la punta del

aspirador hacia el foco de resección y poder realizar una cavitación intracapsular. Las cánulas de aspiración flexible que usualmente traen los «set» de endoscopia son difíciles de controlar una vez las conectamos a aspiración forzada, de tal suerte que podemos lesionar estructuras adyacentes importantes.

Los sistemas de irrigación continua son muy importantes, sobre todo cuando se pretende realizar resecciones tumorales por endoscopia. Tienen la ventaja de eliminar restos de tumor/tejido que floten en el LCR y eliminar de forma rápida el sangrado mediante lavado e hiperpresión controlada, impidiendo, además, la hipotensión por pérdida de líquido que contribuye a la aparición de colecciones subdurales/subaracnoideas o neumocéfalo²⁷.

El agujero de trépano debe ser lo suficientemente grande (trépano convencional) para posibilitar la movilidad del endoscopio. Esto permite al neurocirujano la navegación intraventricular, y el controlar, por ejemplo, un tumor en todo su contorno. Generalmente, se requieren movimientos frecuentes del endoscopio para

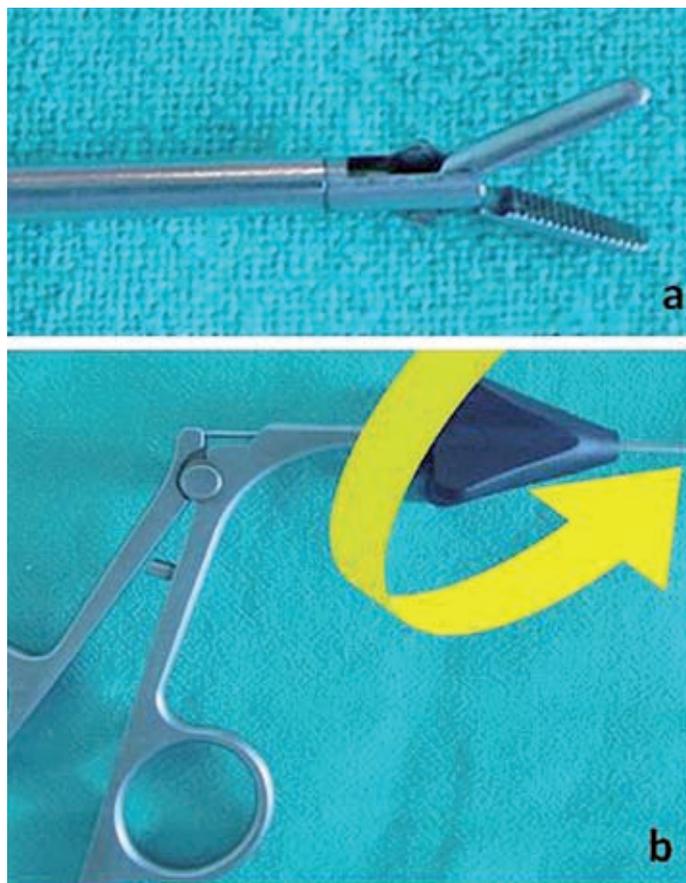


Figura 7. A y B: Pinzas de agarre y torsión 360°.

Figura 8. Aspirador rígido «arriba».



las resecciones tumorales y otras maniobras, y la mayoría de los brazos mecánicos de sujeción de los endoscopios no ayudan en este sentido, por lo que el mejor brazo de sujeción es, sin duda, el del ayudante⁴.

La decisión ante una tumoración intraventricular sobre biopsiarla endoscópicamente o realizar una resección radical está basada, en primer lugar, en factores clínicos y, en segundo lugar, en factores relacionados con el tumor, como la

localización, el tamaño o si es de naturaleza uni o multifocal. En general, una lesión puede considerarse adecuada para resección endoscópica si es única, protruye hacia el ventrículo y tiene una base de implantación no muy amplia, tiene un tamaño no superior a 2-2,5 cm, no tiene características de excesiva vascularización y es accesible a través de un trayecto directo del endoscopio. Si la lesión es mayor de 2-2,5 cm, multifocal con localización subependimaria y que no protruye en el ventrículo, o solo se puede

acceder mediante endoscopio flexible (por ejemplo, región posterosuperior del III ventrículo), la consideraremos susceptible de biopsia endoscópica. Las técnicas neuroendoscópicas fueron inicialmente propuestas para lesiones intraventriculares con hidrocefalia asociada, donde el gran tamaño ventricular permitía una fácil navegación. Estas técnicas viran progresivamente hacia los abordajes guiados con neuronavegación o esterotaxia, permitiendo el acceso en sistemas ventriculares de tamaño normal y el abordaje de tumores paraventriculares⁴.

LESIONES INTRAVENTRICULARES SUSCEPTIBLES DE BIOPSIA ENDOSCÓPICA

Son lesiones susceptibles de biopsia endoscópica las lesiones de parte posterior del III ventrículo (región pineal), tumores mesencefálicos y de región selar con invasión de III ventrículo y, en general, lesiones intraventriculares o paraventriculares con impronta o invasión del sistema ventricular. La evolución de las técnicas endoscópicas y las mejoras en el diagnóstico han permitido cambiar radicalmente el pronóstico y el régimen terapéutico en los tumores de la región pineal, siendo hoy la neuroendoscopia la técnica preferida para realizar un manejo mínimamente invasivo de estas lesiones²⁹. Esta técnica tiene, efectivamente, especial relevancia en estas lesiones pineales, donde la heterogeneidad histológica es grande, ya que encontramos tumores de células germinales en un 20-37%, tumores del tejido pineal en un 22-27%, gliomas en un 24-28% y otras en un 12-32%²⁷; y en la edad pediátrica, donde la incidencia de tumores germinales es alta²⁵.

La gran ventaja de la neuroendoscopia frente a otras técnicas de biopsia es que permite la visualización directa de la lesión y la superficie del epéndimo, pudiendo diagnosticar metástasis insospechadas (radiológicamente no visibles)³⁰ y, además, resolver la hidrocefalia en el mismo abordaje, asociada en aproximadamente el 90% de estas lesiones^{12,14,25-28,31-35}. La resolución de la hidrocefalia alcanza un éxito similar al descrito en la VPM para el tratamiento de la estenosis de acueducto de Silvio²⁴ y que puede variar entre el 60-100% en función de la serie^{27,34,35}.

Hay que destacar la importancia de «asomarse» con el endoscopio a la ventriculostomía para asegurarse de la fenestración de la membrana de Lilliequist, para garantizar el buen funcionamiento del estoma y su éxito^{24,27}.

Evitar la derivación ventriculoperitoneal en este tipo de enfermos es muy importante, ya que con ésta hay riesgo de diseminación del tumor a peritoneo^{27,28}; muchos pacientes recibirán tratamiento con quimioterapia, por lo que padecerán síndromes febriles teniendo cuerpos extraños infectables¹⁴; y además, el riesgo de malfunción valvular el primer año es del 25-40% con un 4-5% anual posterior, y el riesgo de infección se estima en un 5-10% por año^{24,27}, llegando al 20% en una serie de tumores pineales³⁴. Evidentemente, la VPM endoscópica no está exenta de riesgos, aunque las cifras son mejores, con una mortalidad estimada del 0-1% y una morbilidad del 6-9,4%, donde englobamos lesiones arteriales (basilar y ramas), alteraciones neuroendocrinas, colecciones subdurales y fallo precoz^{36,37}; el porcentaje de infecciones es del 0-3,3% y de fistula del 1,6-16,7%²⁷.

En definitiva, podemos realizar dos procedimientos en la misma cirugía (el «2 x 1» del argot neuroendoscópico): la VPM para resolver la hidrocefalia obstructiva, si ésta existe, y la biopsia de la lesión. En los casos en los que la lesión infiltre la membrana premamilar y no sea posible realizar la VPM, realizamos una septostomía para comunicar ambos ventrículos, evitando de esta manera el riesgo de hidrocefalia unilateral y ventrículo aislado al colocar una derivación ventriculoperitoneal con un solo catéter. Algunos autores defienden la realización de una septostomía de rutina, ya que permite identificar siembras tumorales, hematomas en el sistema ventricular controlateral y prevenir una hidrocefalia por una obstrucción del Monro en un futuro²⁷. La neuroendoscopia realizada con este doble objetivo puede ser el único procedimiento invasivo para aquellos tumores de esta región que no requieran una resección microquirúrgica, como los germinomas o los gliomas malignos de alto grado. En otros casos, después de la neuroendoscopia puede ser necesario un tratamiento quirúrgico definitivo.

Además, la neuroendoscopia presenta una tercera ventaja, que es la posibilidad de recoger

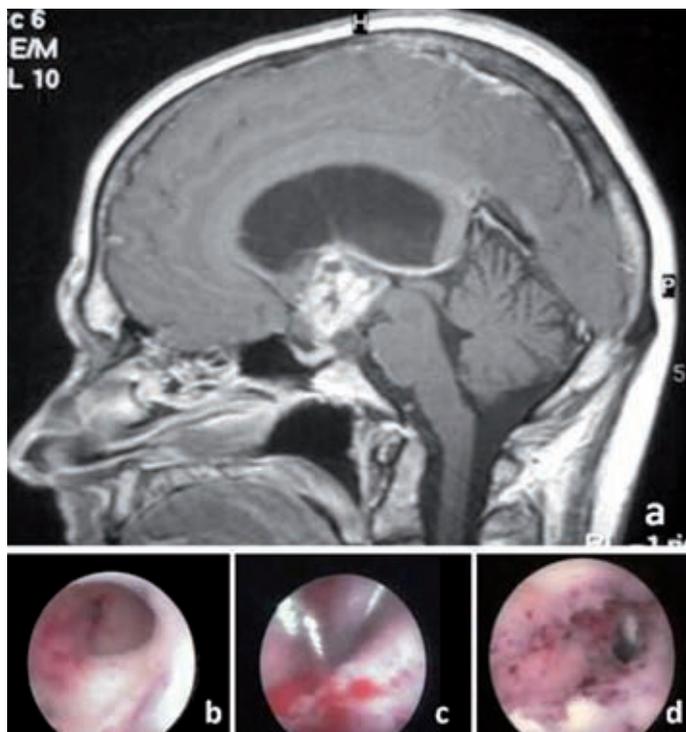


Figura 9. A: Astrocitoma grado III en suelo del III ventrículo. **B:** inspección endoscópica. Se aprecia foramen de Monro distorsionado e infiltración del epéndimo. **C:** toma de biopsia. **D:** inspección final. Se aprecia ventriculostomía en membrana premamilar.

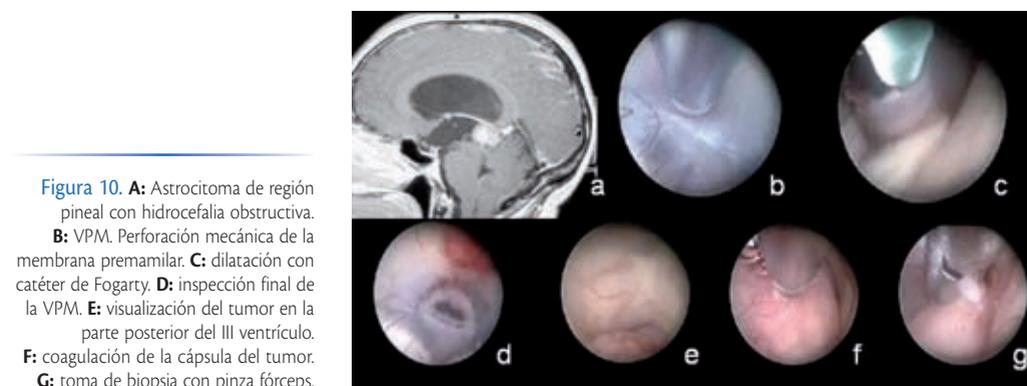


Figura 10. A: Astrocitoma de región pineal con hidrocefalia obstructiva. **B:** VPM. Perforación mecánica de la membrana premamilar. **C:** dilatación con catéter de Fogarty. **D:** inspección final de la VPM. **E:** visualización del tumor en la parte posterior del III ventrículo. **F:** coagulación de la cápsula del tumor. **G:** toma de biopsia con pinza fórceps.

y analizar LCR para la obtención de marcadores tumorales y antigénicos, como por ejemplo en los casos de tumores neuroectodérmicos primitivos o en las neuroparasitosis^{14,32} (Figs. 9-12).

El éxito de la biopsia endoscópica obtenida es de un 87%, refrendado en la literatura con la

descripción de 332 biopsias endoscópicas en los últimos años, 289 de ellas positivas^{12,14,24-28,31-34}.

Hay discusión en la literatura respecto a qué procedimiento realizar primero. Algunos autores defienden la realización de la biopsia primero para evitar la posible entrada de sangre

Figura 11. A: Tumor de seno endodérmico. **B:** inspección endoscópica. Se accede al III ventrículo por foramen de Monro derecho, apreciándose el tumor, en la parte posterior, y la membrana premamilar, en la parte anterior. **C:** entriculostomía premamilar. Perforación mecánica de la membrana premamilar. **D:** dilatación con catéter de Fogarty. **E:** inspección final de la VPM. **F:** tras la VPM, giramos el endoscopio en sentido contrario a las agujas del reloj, entre 90 y 180°, para encarar mejor el tumor de la región pineal y disponer de una adecuada angulación del canal de trabajo. De esta manera necesitamos menor retracción hacia la parte posterior del III ventrículo, y disminuye el riesgo de lesión sobre la vena septal y vena cerebral interna. **G:** coagulación de la cápsula del tumor. **H:** toma de biopsia con pinza fórceps. **I:** coágulo en la zona de toma de biopsia. **J:** inspección final de la VPM y zona de biopsia.

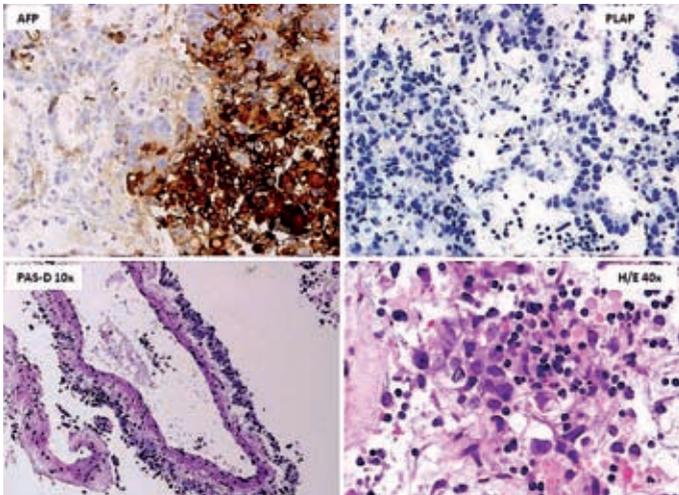
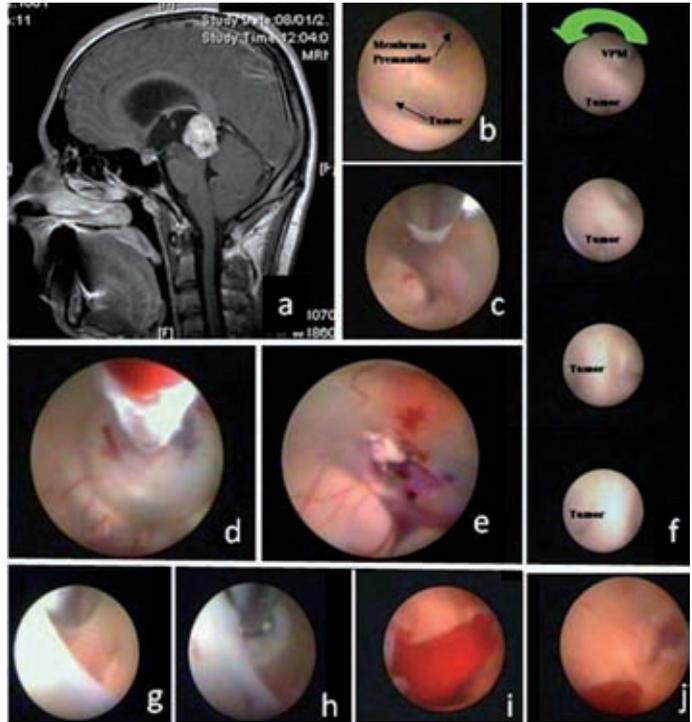


Figura 12. Anatomía patológica en el tumor de seno endodérmico de la figura anterior. El tumor mostraba expresión de alfa-fetoproteína y fosfatasa alcalina placentaria. Además, el paciente presentaba elevación de la gonadotropina coriónica humana (HCG) y alfa-fetoproteína en sangre y LCR.

al espacio subaracnoideo a través de la ventriculostomía, con el consiguiente riesgo de hidrocefalia comunicante²⁸, por la posibilidad de irrigar

y aumentar el volumen de la cavidad para facilitar la manipulación de la lesión²⁸, y para evitar el riesgo de diseminación²⁷. Otros autores, con los

que estamos más de acuerdo, defienden la realización en primer lugar de la ventriculostomía para garantizar la resolución de la hidrocefalia obstructiva, que puede verse dificultada si la biopsia se complica por sangrado tumoral^{14,24,25,33}.

También hay cierta discusión sobre si coagular o no el tumor antes de coger la muestra de biopsia. Algunos autores prefieren coagular antes de biopsiar^{27,28}, para minimizar el sangrado; y otros solo después de biopsiar, para evitar el artefacto térmico, que podría aumentar el porcentaje de muestra de biopsia no útil²⁵. En lo que sí están de acuerdo la mayoría de los autores es en una muy buena coagulación después de coger la muestra^{25,27,33}. En cualquier caso, es importante explorar el tumor, identificar la zona de adhesión y tomar muestras de diferentes zonas, ya que algunos son heterogéneos²⁸.

En caso de lesión paraventricular, hay que tomar las muestras subependimarias (no de la superficie ventricular), pero tomando pocas muestras para evitar un sangrado incontrolable^{14,27}. El factor determinante de una biopsia negativa es el volumen de la muestra, asociándose los endoscopios flexibles a esta negatividad, debido a la toma de poca muestra^{14,33,34}.

La presencia de dilatación ventricular garantiza la navegación endoscópica intraventricular; sin embargo, la ausencia de hidrocefalia no debe ser un criterio de exclusión *per se* del procedimiento endoscópico. El abordaje endoscópico al sistema ventricular se puede realizar con seguridad mediante sistemas de guiado con neuronavegador^{14,27} (Fig. 13), con esterotaxia²⁵, e incluso con ecografía en edad pediátrica³³. De todos es conocido las dificultades técnicas de biopsiar lesiones intraventriculares con los sistemas de biopsia actuales (esterotaxia o neuronavegador), debido a la profundidad de localización y a las posibilidades de cambio de las coordenadas al introducirnos en un medio líquido y la consiguiente salida de LCR. La biopsia endoscópica guiada con neuronavegador ofrece tres ventajas:

- Elección de la zona de toma de muestra bajo visión directa, para mejorar el rendimiento de la biopsia.
- Control directo sobre la zona de biopsia y la hemorragia, minimizando el riesgo de complicaciones.

- Una trayectoria de entrada segura para proteger las estructuras anatómicas centroencefálicas normales.

La biopsia neuroendoscópica no está exenta de limitaciones:

- Una de las limitaciones de la endoscopia actual es el inadecuado control de las hemorragias cuantiosas³². Técnicas como la coagulación con láser ayudan al control de éstas¹⁴.
- Se ha descrito la posibilidad de diseminación de tumores pineales durante el procedimiento, aunque no se ha aclarado si es atribuible a la técnica o se trata del curso evolutivo de la enfermedad^{27,29}.
- Las muestras de biopsia son pequeñas y requieren de un anatomopatólogo con pericia suficiente para interpretarlas de forma adecuada²⁵.
- El tipo de tumor. Los duros/consistentes dificultan la toma de muestra^{24,25}.

Tampoco está exenta de complicaciones:

- La complicación más temible y problemática es la hemorragia significativa, entendiéndose ésta como la hemorragia que tiene repercusión clínica u obliga a abandonar el procedimiento (3,6% en la serie de 55 procedimientos de Luther)^{12,27,38}. En caso de hemorragia pequeña, el control suele ser adecuado con irrigación. Los sangrados cuantiosos requieren de coagulación con bipolar y, si no se resuelve, se ha de colocar un drenaje ventricular externo (DVE)^{12,27,38}. Lo mejor es evitar la hemorragia, y para ello la planificación preoperatoria con angiorresonancia magnética (angio-RM), angiotomografía computarizada (angio-TC) y/o arteriografía es fundamental, así como los hallazgos intraoperatorios (en lesiones de aspecto muy vascular estaría aconsejado abandonar el procedimiento)²⁷. En la literatura encontramos un caso destacado de un aneurisma del top de la basilar que simulaba una neoplasia del III ventrículo³⁹.
- En la revisión de la literatura (257 procedimientos), encontramos que la incidencia de hemorragia significativa por procedimiento es del 2,33%^{12,24,25,27,28,31-34,38}.

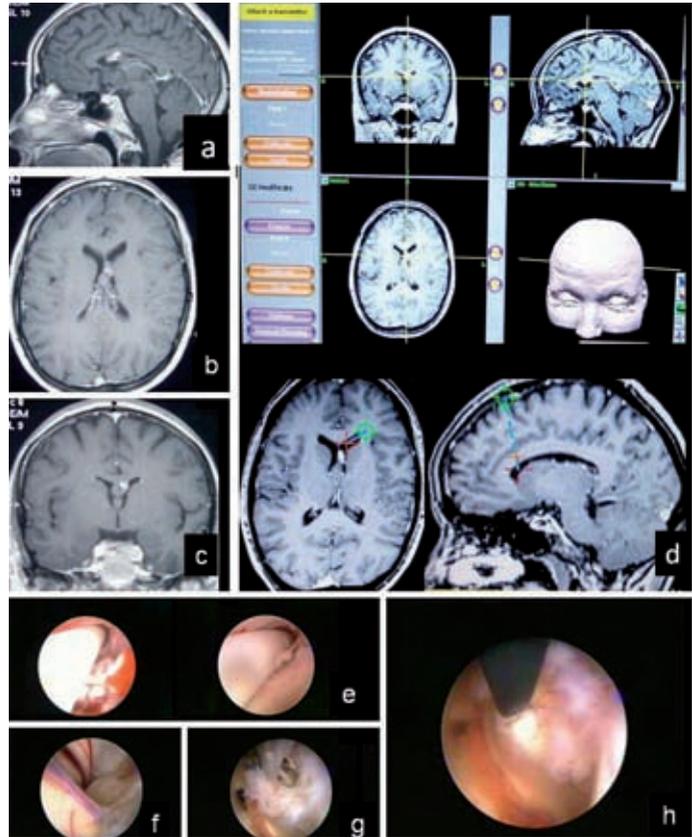


Figura 13. **A:** Ependimoma de bajo grado en ventrículo lateral izquierdo sin hidrocefalia. Corte sagital. **B:** corte axial. **C:** corte coronal. **D:** guiado con neuronavegación. **E:** introducción del endoscopio siguiendo drenaje ventricular insertado con neuronavegador. **F:** visualización del tumor en ventrículo lateral izquierdo, por encima del foramen de Monro. **G:** toma de biopsia con pinza fórceps. **H:** coagulación de la zona de biopsia.

- Otras complicaciones mencionadas en la literatura son: fístula LCR, focalidad neurológica transitoria (oftalmoparesia, es lo más frecuente), meningitis, hiponatremia, coma por edema de tronco^{12,14,24,31-34}.
- No encontramos mortalidad en estos 257 procedimientos^{12,24,25,27,28,31-34,38}.

En resumen, la biopsia endoscópica de tumores intra y paraventriculares es una técnica segura, mínimamente invasiva, con una tasa muy alta de éxitos en el diagnóstico y con una tasa baja de complicaciones hemorrágicas^{12,24,28,38}. Minimiza el tiempo de hospitalización y el retorno a la vida cotidiana, con el consiguiente ahorro económico²⁶. Sin embargo, el riesgo de hemorragia y complicaciones fatales después de una biopsia tumoral, aunque bajo, existe, y

debe ser considerado en el algoritmo de tratamiento del paciente⁴⁰.

LESIONES INTRAVENTRICULARES SUSCEPTIBLES DE RESECCIÓN ENDOSCÓPICA

En casos seleccionados, es posible la resección completa de tumores intraventriculares mediante neuroendoscopia. El tumor ideal para la resección endoscópica debería tener estas características: vascularización moderada, consistencia blanda, diámetro pequeño (menor de 2-3 cm)¹², hidrocefalia asociada, grado histológico bajo y localización en el ventrículo lateral²³. Evidentemente, la resección endoscópica no siempre es posible, y depende de factores

clínicos, así como de las relaciones anatómicas del tumor con estructuras importantes como el fórnix o el complejo venoso septaltalamoestriado y las características del propio tumor⁴¹⁻⁴³. La resección endoscópica puede consumir excesivo tiempo y ser ineficaz si el tumor es demasiado grande y está muy adherido⁴.

Son lesiones susceptibles de resección endoscópica los quistes coloides del III ventrículo, subependimomas, ependimomas, papilomas de plexo coroideo, gliomas exofíticos de bajo grado, neurocitomas centrales, craneofaringiomas puros intraventriculares^{12,23,44-46} y, en general, cualquier lesión intraventricular que no supere los 2 a 2,5 cm de diámetro. Lesiones más grandes (por encima de los 3 cm) van a dificultar enormemente las maniobras endoscópicas y el espacio de líquido libre será mínimo.

Vamos a poder realizar dos procedimientos: la resección endoscópica, por un lado, y, por otro, la resolución de obstrucción a la circulación de LCR si es necesario mediante VPM o septostomía.

La ventaja de la cirugía endoscópica frente a la microcirugía es la menor morbilidad, el tiempo quirúrgico menor y la estancia hospitalaria más corta. Esto está documentado solo en casos de quiste coloide, puesto que estas observaciones, aunque aplicables a otros tumores, resultan anecdóticas debido al bajo número de casos^{20,23}.

Los principios generales del tratamiento endoscópico de los tumores intra y paraventriculares son la interrupción del aporte vascular en las zonas de inserción y el posterior vaciamiento del mismo. Generalmente, la resección se suele producir por fragmentos, aunque en algunos tumores es posible la desinserción de la lesión y la resección en bloque. Después de la resección es crucial una hemostasia cuidadosa para prevenir el resangrado⁴.

Se están desarrollando aspiradores ultrasónicos utilizables a través del canal de trabajo del endoscopio, pero su papel en la resección tumoral endoscópica todavía está por esclarecer^{47,48}. El uso de otro acceso con un segundo endoscopio (endoscopia biportal) puede facilitar y acelerar la resección tumoral, según defienden algunos autores, ya que permite una disección bimanual⁴⁹. Incluso se postula la inserción de un

aspirador ultrasónico por un segundo trépano, que teóricamente ayudaría a la resección⁴. Sin embargo, la mayoría de los autores, entre los que nos incluimos, prefieren la endoscopia uniportal.

Quistes coloides

Los quistes coloides de III ventrículo son, quizás, la indicación «princeps» de la resección endoscópica¹⁸⁻²². Son lesiones benignas y suponen el 0,5-1% de los tumores cerebrales y del 15-20% de las masas intraventriculares. Su incidencia es muy baja, con 3,2 casos por millón de habitantes y año. Son quistes neuroepiteliales y el análisis inmunohistoquímico de su cápsula observa un epitelio compatible con tejido endodérmico (similar al epitelio bronquial o el de las fosas nasales). El aumento de su tamaño se produce por acúmulo de sustancias segregadas por dicho epitelio.

Son típicos del adulto, siendo sintomáticos entre la 3.^a y 5.^a década de la vida. El síntoma inicial más frecuente es la cefalea, provocada por la obstrucción a la circulación de LCR y la dilatación ventricular.

Son infrecuentes en niños, aunque el 1-2% se da en menores de 10 años. Presentan similar incidencia por sexos.

La localización más frecuente es en el techo del III ventrículo, anclados en la región anterior del *velum interpositum* entre las columnas del fórnix.

Planteamos dos tipos de abordaje endoscópico a través del ventrículo lateral para la resección del quiste coloide.

Abordaje transforaminal

Resección a través del foramen de Monro. Es la vía de entrada natural al III ventrículo. Se utiliza para coloides que afloran suficientemente al ventrículo lateral por foramen Monro (Fig. 14).

Abordaje transcoroideo

Se realiza la apertura de la cisura coroidea endoscópicamente para acceder al III ventrículo. Se utiliza en casos con foramen de Monro



Figura 14. Quiste coloide. Abordaje transforaminal.



Figura 15. Quiste oloide. Abordaje transcoroideo.

poco accesible o pequeño (Fig. 15). Es importante obtener una adecuada información preoperatoria de la disposición del complejo venoso

septaltalamoestriada mediante angio-RM (Fig. 16), para evaluar las posibilidades de apertura de la cisura coroidea (Fig. 17) en función de la loca-



Figura 16. Angio-RM. Se aprecia ausencia de la vena septal anterior por compresión del quiste coloide.

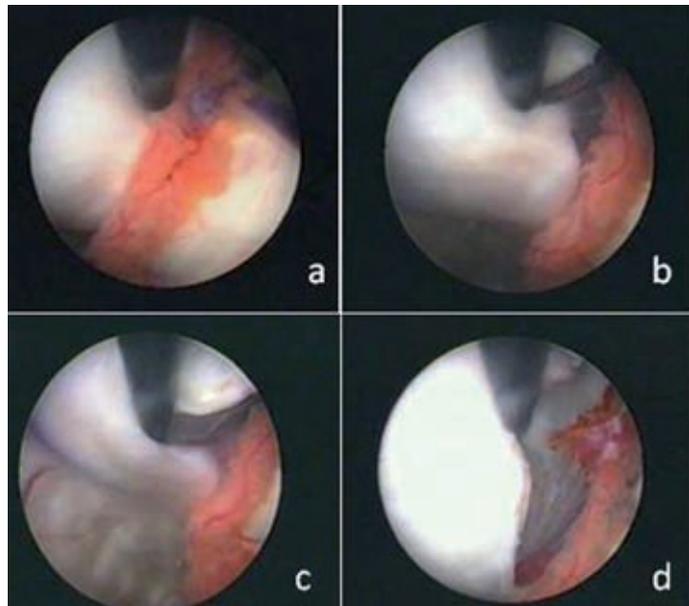


Figura 17. A, B, C y D: Apertura endoscópica de la cisura coroidea.

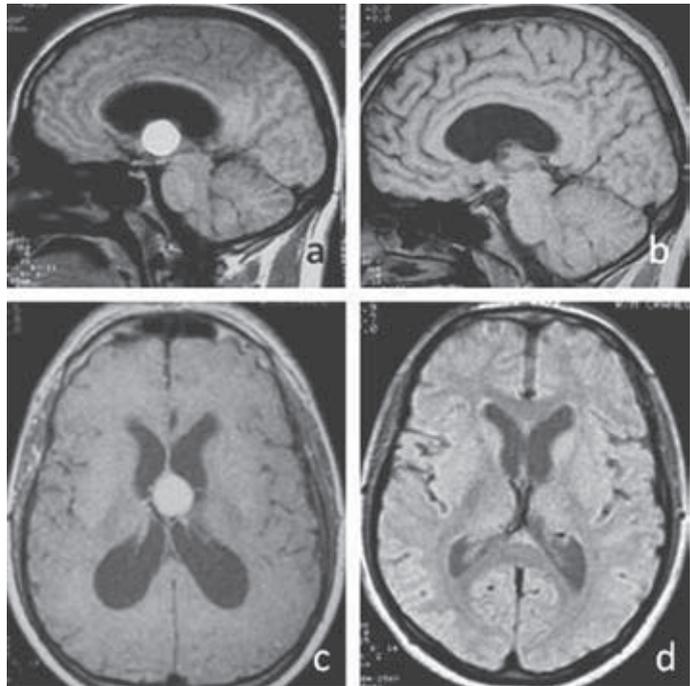


Figura 18. **A:** RM sagital preoperatorio de quiste coloidal. **B:** RM sagital postoperatorio de quiste coloidal. **C:** RM axial preoperatorio de quiste coloidal. **D:** RM axial postoperatorio de quiste coloidal.

lización, respecto del foramen de Monro, de la confluencia de ambas venas hacia la vena cerebral interna.

En ambos abordajes la técnica de resección del quiste coloidal (Fig. 18) es la misma y consta de cuatro pasos:

- Coagulación de la cápsula y plexo coroideo adherido. Disección de la cápsula de estructuras adyacentes en la medida de lo posible (pilar anterior del fórnix, vena septaltalamoestriada, plexo coroideo) (Fig. 19 A).
- Apertura de la cápsula y aspirado intracapsular del contenido quístico mediante aspiración forzada con un aspirador rígido. Se debe lograr el máximo vaciado posible para poder manipular la cápsula a posteriori (Figs. 19 B y C).
- Agarre de la cápsula con pinzas fórceps y torsión lenta, progresiva, 360° en un sentido y el contrario de las agujas del reloj, hasta la desinserción capsular (Figs. 19 D y E).

- Extracción en bloque de la lesión junto con el endoscopio, puesto que la misma no cabe por el canal de trabajo (Figs. 19 F, G y H).

Tumores sólidos intraventriculares

Varios son los parámetros a tener en cuenta para evaluar las posibilidades de resección endoscópica de tumores sólidos intraventriculares⁵⁰:

- El tamaño de la lesión: varios autores sostienen que el límite en la indicación endoscópica estaría en 2 cm, y habrá serias dificultades por encima de 2,5 cm de diámetro¹².
- La consistencia del tumor: cuanto más blando y friable sea el tumor, más fácil será su aspiración y, por lo tanto, su exéresis. La TC craneal nos puede orientar en cuanto a la densidad del tumor y la presencia de calcificaciones u otros hallazgos que reflejen la solidez del mismo.

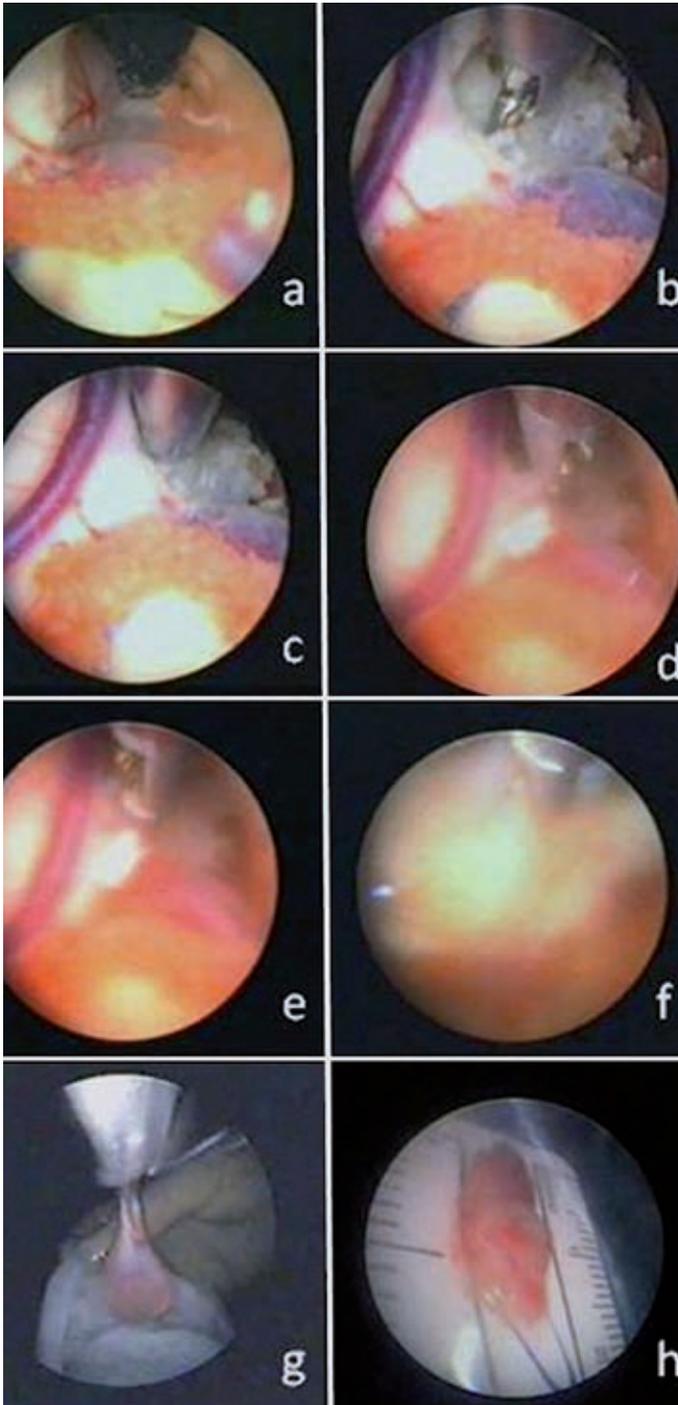


Figura 19. **A:** Coagulación de la cápsula y plexo coroideo adherido. **B y C:** apertura de la cápsula y aspirado intracapsular del contenido quístico. **D y E:** agarre de la cápsula con pinzas fórceps y torsión. **F, G y H:** extracción en bloque de la lesión junto con el endoscopio.

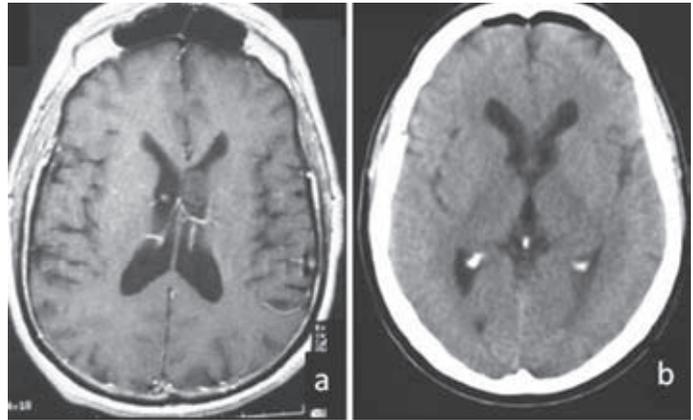


Figura 20. **A:** RM axial preoperatorio de subependimoma. **B:** TC axial postoperatorio.

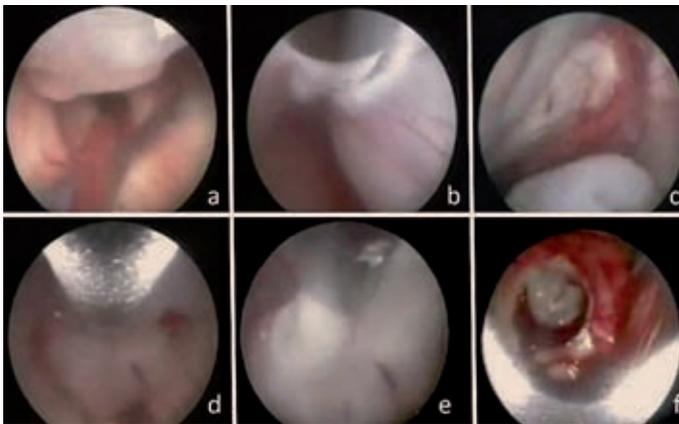


Figura 21. **A:** Subependimoma de ventrículo lateral izquierdo. Se observa foramen de Monro. En primer lugar se rodea la lesión para identificar las zonas de inserción. **B:** coagulación de las zonas de inserción. **C:** subependimoma desinsertado. La lesión cae por gravedad al asta occipital izquierda. **D:** se captura la lesión con pinzas fórceps en el asta occipital y se lleva al asta frontal para mejor control. **E:** agarre con pinzas fórceps de la lesión. **F:** extracción en bloque de la lesión. La fotografía muestra la lesión a la salida del agujero de trépano.

- La irrigación del tumor: cuanto más irrigado esté un tumor más posibilidades de sangrado intraoperatorio. El exceso de sangre en el campo endoscópico dificulta la visión y, por lo tanto, la operatividad del procedimiento. La información preoperatoria en cuanto al realce al contraste del tumor, tanto en TC como en RM craneal, es muy útil en este sentido.

La técnica de resección endoscópica de estos tumores (en la fig. 20 se muestra como ejemplo un subependimoma), como señalamos anteriormente, se basa en la interrupción del aporte vascular en las zonas de inserción (Figs. 21 A y B), y el posterior vaciamiento del mismo o

extracción en bloque si la lesión lo permite (Figs. 21 C, D, E y F).

Es fácil intuir qué avances permitirán la ampliación progresiva de las indicaciones de tratamiento por vía endoscópica:

- La progresiva incorporación de aspiradores ultrasónicos más potentes y con sondas lo suficientemente finas como para introducir las por el canal de trabajo del endoscopio permitirán la resección de tumores cada vez más grandes y más sólidos. En la actualidad, hay prototipos diseñados, pero tan solo se han aplicado para la lisis y aspiración de hemorragias intracerebrales^{47,48}.

- Los avances en las técnicas de imagen para la sustracción digital del artefacto provocado por la hemorragia intraoperatoria, y en la calidad de ópticas y visores, permitirán poder continuar determinadas cirugías endoscópicas que hoy deben ser abortadas.
- Las mejoras del instrumental endoscópico y la aplicación progresiva de endoscopios con más de un canal de trabajo permitirán incrementar las posibilidades de maniobra del cirujano, que en la actualidad no dejan de ser limitadas y muy sujetas a la pericia del mismo⁵¹.

CONCLUSIONES

La neuroendoscopia requiere una técnica y entrenamiento específico dentro de la neurocirugía.

Ante lesiones centroencefálicas en las que la microcirugía y/o la estereotaxia están cuestionadas, y además existe la posibilidad de tratar una hidrocefalia, la primera opción debe ser una biopsia neuroendoscópica^{27,32}. Debe tenerse en cuenta como herramienta de biopsia en lesiones intraventriculares o paraventriculares incluso en los casos sin hidrocefalia.

Cuando se asocia hidrocefalia, podemos resolverla con una ventriculostomía (procedimiento «2 x 1» en el argot neuroendoscópico).

La resección endoscópica de tumores intra y paraventriculares es una técnica neuroquirúrgica que ha desplazado a los abordajes microquirúrgicos clásicos en determinados tumores, siendo menos invasiva e igual de efectiva que la técnica microquirúrgica¹. El tratamiento de elección para el quiste coloide del III ventrículo es la neuroendoscopia^{18,19-22}, y en general es resecable cualquier lesión intraventricular que no supere los 2-2,5 cm de diámetro. Sin embargo, la práctica de una resección endoscópica tumoral debe ser realizada utilizando criterios de selección adecuados y una técnica quirúrgica disciplinada para minimizar los riesgos y aumentar el potencial terapéutico⁵⁰.

Aunque generalmente no es posible predecir de forma consistente qué tumores son adecuados para la resección endoscópica, determinadas características como el tamaño y la

densidad del tumor, que pueden observarse en una TC, son importantes a la hora de indicar dicha técnica⁵⁰.

Con el desarrollo de nuevos endoscopios e instrumental, la aplicación de esta técnica crecerá, abarcando tumores más grandes que hoy son todavía dominio de la microcirugía^{4,47-51}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dandy WE. An operative procedure for hydrocephalus. Bull Johns Hopkins Hosp. 1922;33:189-90.
2. Dandy WE. Cerebral ventriculostomy. Bull Johns Hopkins Hosp. 1922;33:191-2.
3. Mixter WJ. Ventriculostomy and puncture of the floor of the third ventricle. Preliminary report of a case. Boston Med Surg J. 1923;188:277-8.
4. Cappabianca P, Cinalli G, Gangemi M, et al. Application of neuroendoscopy to intraventricular lesions. Neurosurgery. 2008 Feb;62 Suppl 2:575-97; discussion 597-8.
5. Griffith HB. Technique of fontanelle and presutural ventriculostomy and endoscopic ventricular surgery in infants. Childs Brain. 1975;1:359-63.
6. Fukushima T, Ishijima B, Hirakawa K, Nakamura N, Sano K. Ventriculofiberscope: a new technique for endoscopic diagnosis and operation. Technical note. J Neurosurg. 1973;38:251-6.
7. Guiot G, Rougerie J, Fourestier M, et al. A new endoscopic technique. Endoscopic intracranial explorations. Presse Med. 1963;72:1225-31.
8. Griffith HB. Endoneurosurgery. Endoscopic intracranial surgery. In Symon L, et al, eds. Advances and technical standards in neurosurgery. Berlin: Springer; 1987. p. 2-24.
9. Fukushima T. Endoscopic biopsy of intraventricular tumors with the use of Ventriculofiberscope. Neurosurgery. 1978;2:110-3.
10. Oka K, Ohta T, Kibe M, Tomonaga M. A new neurosurgical ventriculostomy technical note. Neurol Med Chir (Tokyo). 1990;30:77-9.
11. Souweidane MM, Sandberg DI, Bilsky MH, Gutin PH. Endoscopic biopsy for tumors of the third ventricle. Pediatr Neurosurg. 2000;33:132-7.
12. Gaab MR, Schroeder HW. Neuroendoscopic approach to intraventricular lesions. J Neurosurg. 1998;88:496-505.
13. Grunert P, Hopf N, Perneczky A. Frame-based and frameless endoscopic procedures in the third ventricle. Stereotact Funct Neurosurg. 1997;68:80-9.
14. Macarthur DC, Buxton N, Punt J, Vloeberghs M, Robertson IJ. The role of neuroendoscopy in the management of brain tumours. Br J Neurosurg. 2002;16:465-70.
15. Oka K, Yamamoto M, Nagasaka S, Tomonaga M. Endoneurosurgical treatment for hydrocephalus caused by intraventricular tumors. Childs Nerv Syst. 1994;10:162-6.
16. Pople IK, Athanasiou TC, Sandeman DR, Coakham HB. The role of endoscopic biopsy and third ventriculostomy in the management of pineal region tumours. Br J Neurosurg. 2001;15:305-11.
17. Robinson S, Cohen AR. The role of neuroendoscopy in the treatment of pineal region tumors. Surg Neurol. 1997; 48:360-7.
18. Abdou MS, Cohen AR. Endoscopic treatment of colloid cysts of the third ventricle. Technical note and review of the literature. J Neurosurg. 1998;89:1062-8.

19. Decq P, Le Guerinel C, Brugières P, et al. Endoscopic management of colloid cysts. *Neurosurgery*. 1998;42:1288-96.
20. Lewis AI, Crone KR, Taha J, Van Loveren HR, Yeh HS, Tew JM. Surgical resection of third ventricle colloid cysts. Preliminary results comparing transcallosal microsurgery with endoscopy. *J Neurosurg*. 1994;81:174-8.
21. Rodziewicz GS, Smith MV, Hodge CJ. Endoscopic colloid cyst surgery. *Neurosurgery*. 2000;46:655-62.
22. Schroeder HW, Gaab MR. Endoscopic resection of colloid cysts. *Neurosurgery*. 2002;51:1441-5.
23. Teo C, Nakaji P. Neuro-oncologic applications of endoscopy. *Neurosurg Clin N Am*. 2004;15:89-103.
24. O'Brien DF, Hayhurst C, Pizer B, Mallucci CL. Outcomes in patients undergoing single-trajectory endoscopic third ventriculostomy and endoscopic biopsy for midline tumors presenting with obstructive hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2006;105:219-26.
25. Souweidane M. Endoscopic management of pediatric brain tumors. *Neurosurg Focus*. 2005;18(6A):E1.
26. Badie B, Brooks N, Souweidane M. Endoscopic and minimally invasive microsurgical approaches for treating brain tumor patients. *J Neurooncol*. 2004;69:209-19.
27. Chernov MF, Kamikawa S, Yamane F, Ishihara S, Kubo O, Hori T. Neurofiberscopic biopsy of tumors of the pineal region and posterior third ventricle: indications, technique, complications, and results. *Neurosurgery*. 2006;59:267-77.
28. Yurtseven T, Ersahin Y, Demirtas E, Mutluer S. Neuroendoscopic biopsy for intraventricular tumors. *Minim Invasive Neurosurg*. 2003;46:293-9.
29. Oi S, Shibata M, Tominaga J, et al. Efficacy of neuroendoscopic procedures in minimally invasive preferential management of pineal region tumors: a prospective study. *J Neurosurg*. 2000;93:245-53.
30. Oi S, Kamio M, Joki T, Abe T. Neuroendoscopic anatomy and surgery in pineal region tumors: role of neuroendoscopic procedure in the 'minimally-invasive preferential' management. *J Neurooncol*. 2001;54:277-86.
31. Tirakotai W, Hellwig D, Bertalanffy H, Riegel T. The role of neuroendoscopy in the management of solid or solid-cystic intra and periventricular tumours. *Childs Nerv Syst*. 2007; 23:653-8.
32. Fiorindi A, Longatti P. A restricted neuroendoscopic approach for pathological diagnosis of intraventricular and paraventricular tumours. *Acta Neurochir*. 2008;150:1235-9.
33. Depreitere B, Dasi N, Rutka J, Dirks P, Drake J. Endoscopic biopsy for intraventricular tumors in children. *J Neurosurg*. 2007;106:340-6.
34. Yamini B, Refai D, Rubin CM, Frim DM. Initial endoscopic management of pineal region tumors and associated hydrocephalus: clinical series and literature review. *J Neurosurg*. 2004;100:437-41.
35. Ray P, Jallo GI, Kim RY, et al. Endoscopic third ventriculostomy for tumor-related hydrocephalus in a pediatric population. *Neurosurg Focus*. 2005;19(6):E8.
36. Sainte-Rose C, Cinalli G, Roux FE, et al. Management of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors: the role of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg*. 2001;95:791-7.
37. Schroeder HW, Niendorf WR, Gabb MR. Complications of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg*. 2002; 96:1032-40.
38. Luther N, Cohen A, Souweidane MM. Hemorrhagic sequelae from intracranial neuroendoscopic procedures for intraventricular tumors. *Neurosurg Focus*. 2005;19(1):E9.
39. Ishihara S, Kamikawa S, Suzuki C, et al. Neuroendoscopic identification of a basilar artery tip aneurysm in the third ventricle. Case illustration. *J Neurosurg*. 2002;96:1138.
40. Peretta P, Ragazzi P, Galarza M, et al. Complications and pitfalls of neuroendoscopic surgery in children. *J Neurosurg*. 2006;105[Suppl]:187-93.
41. Andoh T, Shinoda J, Miwa Y, et al. Tumors at the trigone of the lateral ventricle - Clinical analysis of eight cases. *Neurol Med Chir*. 1990;30:676-84.
42. D'Angelo VA, Galarza M, Catapano D, Monte V, Bisceglia M, Carosi I. Lateral ventricle tumors: Surgical strategies according to tumor origin and development - A series of 72 cases. *Neurosurgery*. 2005;56[Suppl]:36-45.
43. Eiras Ajuria J, Alberdi Viñas J. Endoscopic treatment of intracranial lesions. Apropos of 8 cases. *Neurochirurgie*. 1991; 37:278-83.
44. Abdullah J, Caemaert J. Endoscopic management of craniopharyngiomas: A review of 3 cases. *Minim Invasive Neurosurg*. 1995;38:79-84.
45. Cinalli G, Spennato P, Cianciulli E, Fiorillo A, Di Maio S, Maggi G. The role of transventricular neuroendoscopy in the management of craniopharyngiomas: Three patient reports and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19[Suppl 1]:341-54.
46. Kunwar S. Endoscopic adjuncts to intraventricular surgery. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;14:547-57.
47. Oka K, Go Y, Yamamoto M, Kumate S, Tomonaga M. Experience with an ultrasonic aspirator in neuroendoscopy. *Minim Invasive Neurosurg*. 1999 Mar;42(1):32-4.
48. Oertel J, Krauss JK, Gaab MR. Ultrasonic aspiration in neuroendoscopy: first results with a new tool. *J Neurosurg*. 2008 Nov;109(5):908-11.
49. Jallo GI, Morota N, Abbott R. Introduction of a second working portal for neuroendoscopy. A technical note. *Pediatr Neurosurg*. 1996;24:56-60.
50. Souweidane MM, Luther N. Endoscopic resection of solid intraventricular brain tumors. *J Neurosurg*. 2006 Aug; 105(2):271-8.
51. Schroeder HW. A new multipurpose ventriculoscope. *Neurosurgery*. 2008 Feb;62(2):489-91; discussion 491-2.
52. Alan R Cohen. *Endoscopic Neurosurgery*. Capítulo 51. Parte V: Neurosurgical and related techniques. *Neurosurgery*, Robert H Wilkins, Setti Rengachari. Mc Graw-Hill, New York, 1996.

Ependimomas: peculiaridades clínicas y pronóstico biológico

J.L. Gil Salú

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

EPIDEMIOLOGÍA

Los ependimomas intracraneales son tumores del sistema nervioso central (SNC) derivados de las células ependimarias que constituyen la pared del sistema ventricular. Por tratarse de una monografía sobre tumores ventriculares, no trataremos en este capítulo aquellos ependimomas que derivan del revestimiento celular del canal central de la médula espinal ni de la cauda equina, aunque algunos autores consideren a éste como el V ventrículo.

Son más frecuentes en niños, donde su incidencia aproximada es de 2,2 casos por millón y año, constituyendo el tercer tumor cerebral en la edad pediátrica más frecuente (6-10%), tras los astrocitomas y tumores neuroectodérmicos primitivos. En menores de tres años llegan a representar hasta el 30%. Son más frecuentes en pacientes afectados de enfermedad de Von Recklinghausen. En la población adulta son incidentales, con igual frecuencia en ambos sexos y habitualmente en pacientes por debajo de los 45 años⁸.

Por su origen ependimario se localizan casi invariablemente en la superficie de los ventrículos, siendo más frecuentes en la población infantil en la fosa posterior, en relación con el suelo del IV ventrículo (2/3 de los casos), mientras que en el adulto lo hacen en el sistema ventricular supratentorial. Excepcionalmente han sido descritos sin aparente relación con la superficie ventricular.

ONCOGÉNESIS

La oncogénesis de los ependimomas guarda poca relación con la de otros tumores de estirpe glial. En citogenética, el hallazgo más relevante es la pérdida de heterocigosidad del cromosoma 22 (22q12), particularmente en los de localización espinal. Menos frecuente es la presencia de monosomía en cromosoma 10, pérdida de heterocigosidad en 17p, monosomías en el 13 y deleciones en 9p. Con técnicas de genética molecular se evidencian hasta un 50% de pérdidas alélicas en el brazo corto del cromosoma 17, por lo que asumimos que P53 también se encuentra mutado en los

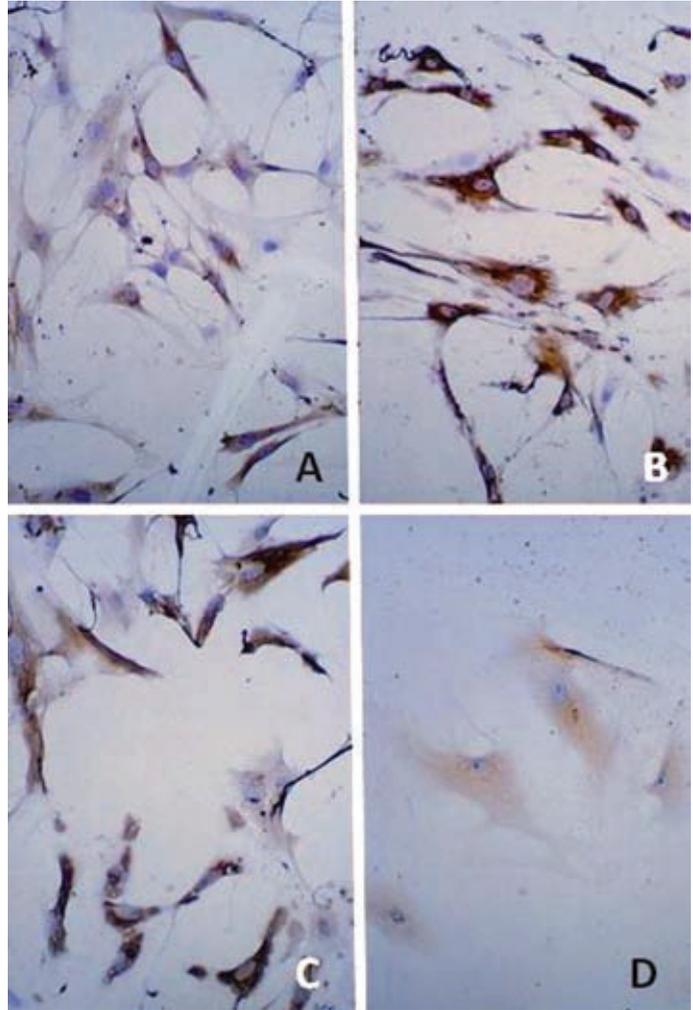


Figura 1. Características inmunohistoquímicas en distintos cultivos primarios de tumores cerebrales: **A:** vimentina en meningioma (+); **B:** vimentina en meningioma (++); **C:** PGFA en glioblastoma (++); **D:** S-100 en ependimoma (+).

estadios iniciales de diferenciación de los ependimomas⁴.

Es poco conocida la secuencia de alteraciones moleculares implicadas en su malignización, aunque el alto índice de proliferación celular en las formas anaplásicas hace sospechar que diversos oncogenes y genes oncosupresores estén implicados. Se ha identificado que la ganancia en 1q25 y la sobreexpresión de receptor de EGF (EGFR) se correlaciona con peor pronóstico¹⁴. También se plantea hoy día

el papel, en tumores pediátricos y de adultos, que desempeñan las células madre^{9,22} (más detalles en el capítulo 12).

Cuando estudiamos por inmunohistoquímica las características del cultivo primario de los ependimomas observamos que, aun perdiendo los patrones tisulares como son la formación de rosetas o pseudorosetas, para las células en cultivo se mantienen las mismas características que para la parafina (Fig. 1)⁵, es decir, positividad para la PGFA, S-100 y vimentina,

perdiéndose la positividad para el antígeno de membrana epitelial (EMA), característica de las rosetas.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Siguiendo la última revisión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de su Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC)¹² sobre la clasificación de los tumores del SNC, los ependimomas son tumores que muestran unos hallazgos histopatológicos caracterizados, dentro de una proliferación celular moderada y bien delimitada con morfología nuclear monomorfa, por la presencia de rosetas ependimarias y pseudorosetas perivasculares. Las mitosis son raras y la presencia ocasional de necrosis sin pseudoempalizada es compatible con el diagnóstico de ependimoma grado II. Las rosetas ependimarias están constituidas por células columnares dispuestas alrededor de una luz central, canal ependimario, y, aunque este hallazgo es típico de esta forma de neoplasias, se visualiza en una minoría de casos. Sin embargo, elementos fibrilares son frecuentemente encontrados, así como cambios regresivos entre los que se incluyen degeneración mixoide, hemorragias intratumorales, calcificaciones y, ocasionalmente, formaciones óseas y cartilaginosas aisladas. La hialinización de los vasos tumorales no es rara y puede preceder a las calcificaciones. Dado que el capítulo 3 trata específicamente estos aspectos, sólo vamos a establecer su relación con la topografía y el pronóstico de las variantes encontradas a nivel ventricular:

- Ependimoma celular: es más común su localización extraventricular.
- Ependimoma papilar: de crecimiento más exuberante.
- Ependimoma de células claras: propia de adultos jóvenes a nivel supratentorial y a la que corresponden los antiguos diagnósticos diferenciales con los actuales neurocitomas.
- Ependimoma tanaécico y mixopapilar: suelen predominar a nivel de la médula espinal, particularmente el segundo.

El subependimoma se trata de forma particular en otro capítulo.

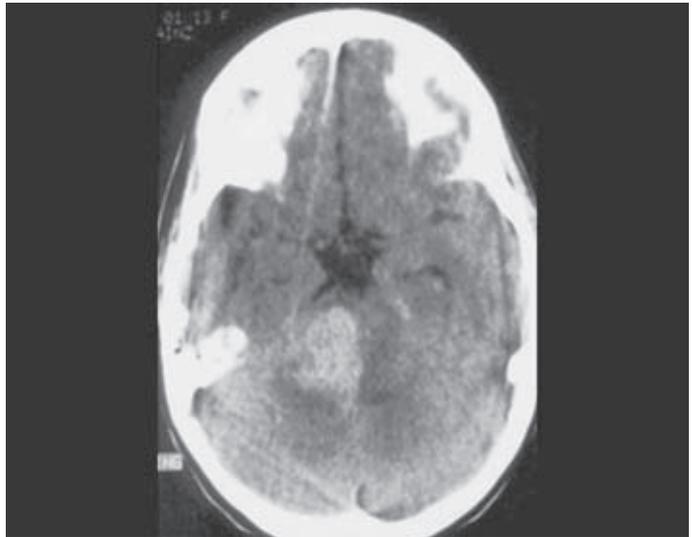
La presencia de una alta actividad mitótica, acompañada a menudo de proliferación vascular y de necrosis con pseudoempalizada, definen histológicamente al ependimoma anaplásico, grado III. Tienden, en ocasiones, a estar bien delimitados, pero pueden mostrar una franca invasión del parénquima adyacente. Es un factor indicativo de mal pronóstico la presencia de metástasis a lo largo de las vías de circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR)²⁵.

El ependimoblastoma, desde la clasificación de la OMS de 1993, se considera una de las variantes de tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP). Corresponde a un grado IV y muestra una gran agresividad local y alta frecuencia a metastatizar en leptomeninges. Propios de niños y adolescentes, tiene la particularidad de mostrarse en la fosa posterior y localización troncocefálica, como una tumoración focal, no implicando por ello benignidad como si de un astrocitoma se tratara²⁷.

CLÍNICA

Cuando nos referimos a niños y adolescentes, dada la frecuente localización en la fosa posterior y su íntima relación con el IV ventrículo, la mayor parte de los pacientes debutan con signos y síntomas derivados de una presión intracraneal elevada debido a hidrocefalia obstructiva. También aparecen signos y síntomas atribuibles a la afectación cerebelar o de pares craneales bajos, lo que se explica dada la invasión del parénquima adyacente en las formas papilares y anaplásicas, o bien a la tendencia a escapar por los forámenes de Luschka, hacia la vertiente lateral de la cisterna magna. La sintomatología predominante incluye vómitos, cefalea, irritabilidad, somnolencia y trastornos de la marcha, y entre los signos destacan, en niños menores de dos años, el incremento del perímetro craneal y abombamiento de las fontanelas, y en el resto, papiledema, meningismo, ataxia truncal, paresia de pares craneales y nistagmus. La duración de los síntomas hasta su diagnóstico puede ser de meses, con periodos fluctuantes de exacerbación y remisión de la sintomatología, atribuibles sobre todo en niños menores de cuatro años a una clínica poco específica, por ejemplo con vómitos e irritabilidad. Si por

Figura 2. Imagen hiperdensa periventricular en la fosa posterior en TC sin contraste, correspondiente a ependimoma anaplásico que presentó una hemorragia con invasión troncocefálica.



su tamaño se produce un descenso amigdalario, el niño adoptará tortícolis o rigidez nuchal. Es relativamente frecuente en los tumores de fosa posterior en los niños, que el retraso en el diagnóstico se deba a una mala interpretación de los signos clínicos. Excepcionalmente debutan con clínica aguda por presentarse tras una hemorragia intratumoral (Fig. 2)⁶.

En las presentaciones supratentoriales, propias de adultos jóvenes, la hidrocefalia suele ser la responsable más frecuente del debut clínico, pero lo hace unas veces en forma de hipertensión intracraneal, y otras con clínica focal deficitaria, paresias o irritativas, crisis epilépticas. Existe una mayor proporción de localización en ventrículos laterales que en el III ventrículo, aunque en estos últimos se comportan con trastornos del comportamiento como si de una hidrocefalia crónica se tratase³.

DIAGNÓSTICO

En urgencias como exploración inicial, cuando el debut es agudo, la tomografía computarizada (TC) suele mostrar una lesión ocupante de espacio dentro del mismo sistema ventricular o de localización periventricular. Frecuentemente, contiene áreas quísticas y

calcificaciones, y suele mostrarse iso o ligeramente hiperdensa (Fig. 2). Se realza de forma más o menos homogénea tras la administración de contraste. La hidrocefalia es un dato acompañante.

El método de elección de neuroimagen es la resonancia magnética (RM), sirviéndonos para identificar la localización tumoral, la relación con áreas vecinas y definir las características del tumor. Característicamente se visualizan de forma iso o hipointensa en las secuencias potenciadas en T1 e hiperintensa en las secuencias T2 (Fig. 3). Se realzan tras la administración de gadolinio (Fig. 4) y puede contener áreas heterogéneas en la señal como consecuencia de hemorragias, necrosis o calcificaciones. En cuanto a la topografía de la lesión, puede advertirse su relación con el sistema ventricular, particularmente cuando se originan del suelo del IV ventrículo. La RM es muy útil para el despistaje de metástasis leptomeningeas.

El diagnóstico diferencial, cuando la localización es supratentorial, debe establecerse con papilomas de plexo, meningiomas y neurocitomas. En los tumores de fosa posterior lo haremos con los tumores propios del área, sobre todo en la población pediátrica, es decir, astrocitoma,

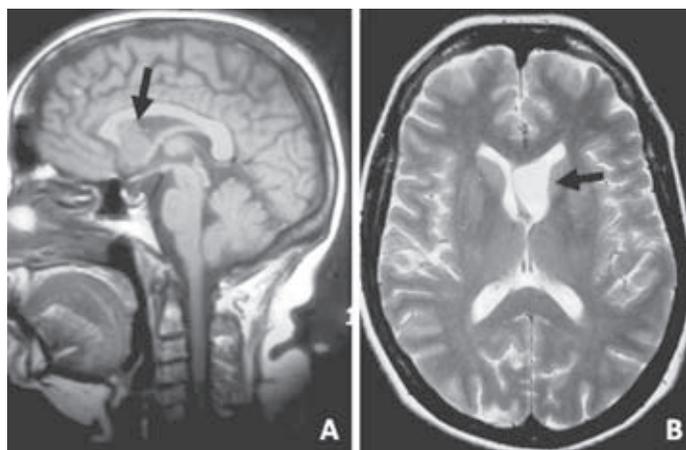


Figura 3. Resonancia magnética de un ependimoma del III ventrículo. **A:** corte T1 sagital sin gadolinio. La lesión se visualiza iso o hipointensa. **B:** corte T2 axial sin gadolinio. La lesión se muestra hiperintensa.

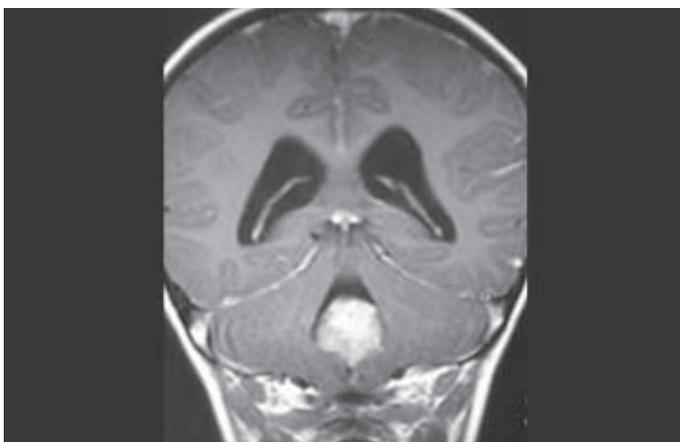


Figura 4. Imagen de RM potenciada en T1 + gadolinio, corte coronal, en el que se aprecia tumoración en IV ventrículo correspondiente a un ependimoma.

meduloblastoma y gliomas troncoencefálicos. Interesa en particular diferenciarlo del meduloblastoma, por su localización más frecuentemente lateral, protruyendo incluso en la cisterna del ángulo pontocerebeloso hacia el foramen magnum o hasta la columna cervical superior.

Nuevas técnicas de RM, como la espectroscopia, intentan dilucidar la naturaleza del diagnóstico y así, por ejemplo, en tumores ventriculares, una elevada tasa de mioinositol y glicina se correlaciona con el diagnóstico de ependimomas, frente a la elevación de colina propia de los TNEP¹³.

PRONÓSTICO

Si nos servimos de algunos trabajos publicados sobre series de pacientes con características concretas^{1,6,24}, podríamos inferir de ellos algunas variables con interés pronóstico.

Edad

Los niños mayores de cuatro años parecen mostrar más larga supervivencia. Incluso el estudio prospectivo realizado por Duffner, para población pediátrica menor de tres años, muestra que la supervivencia es mayor en

niños mayores de 24 meses que en el grupo de pacientes más jóvenes (63 vs 26% a los cinco años)¹.

Topografía del tumor

Hay datos contradictorios según las series respecto a la supervivencia al comparar localizaciones supra o infratentoriales. Dentro de estos últimos, los tumores con extensión lateral hasta la cisterna magna presentan peor pronóstico, posiblemente debido a la dificultad para conseguir resecciones totales por la íntima relación con los pares craneales bajos y estructuras vasculares de la zona, lo que lo relaciona más con el siguiente factor a tener en cuenta. El que sí parece una variable independiente de mal pronóstico es la existencia en el momento del diagnóstico de extensión leptomeningea.

Resección tumoral

La supervivencia a cinco años se incrementa del 21-46% en resecciones parciales, al 60-89% en las totales. El único criterio de resección completa válido es el control de imagen postoperatorio con RM. En casos de resecciones no totales, el volumen residual crítico para que el tratamiento complementario sea efectivo parece limitarse a 1.5 c.c.²⁰.

Grado histopatológico

Numerosos estudios retrospectivos han mostrado que los ependimomas anaplásicos tienen un peor pronóstico. Sin embargo, ello parece válido solo para los tumores supratentoriales, por lo que no podemos concluir que la variable «grado histopatológico» tenga valor pronóstico independiente para el conjunto de los ependimomas. Entre los caracteres histopatológicos, el valor del índice proliferativo calculado con el anticuerpo monoclonal MIB-1 > 4% es el único que permite distinguir entre las variantes de ependimomas y el ependimoma anaplásico. La proliferación vascular y necrosis no parecen permitir calificarlas como variables independientes para la definición del grado de anaplasia^{21,23}.

Radioterapia postoperatoria

Hasta 1990 era habitual, en las resecciones no totales y edad > 5 años, tratarlos con radioterapia externa fraccionada (REF). En los < 5 años con resto tumoral se trataban con quimioterapia (QT). Posteriormente, a 1990 se escalonó la selección de pacientes pediátricos en que se trataban con REF y solo cuando había recurrencia tumoral, en un periodo de observación de 70 ± 49 meses se fueron incorporando al tratamiento los niños < de 5 años y luego los < 3 años. De este estudio²⁶ se pudo comprobar que los pacientes con ependimomas responden mejor a la REF que a la QT y, al finalizar el seguimiento, los únicos factores pronósticos favorables en el análisis univariable fueron la cirugía completa y la REF.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En los ependimomas se pueden conseguir extirpaciones radicales, salvando por la limitación que suponen su implantación y, en ocasiones, su tamaño. Su pronóstico suele ser favorable en base a la extirpación quirúrgica conseguida. Su aspecto es bastante homogéneo, son de color gris o pardo/rojizo y consistencia firme, y a menudo adquieren su morfología adaptándose, sin invadirlas, a las cavidades ventriculares donde suelen desarrollarse.

Cuando adquieren la condición de ependimomas anaplásicos, impresionan en el mismo acto quirúrgico como malignos por su heterogeneidad, coloración rojo/parduzca, sus límites indefinidos y su tendencia a infiltrar las estructuras vecinas, y es prácticamente imposible separarlos de ellas, por lo que solo se pueden reseca parcialmente, si no es a base de incrementar el riesgo de secuelas inmediatas.

La técnica microquirúrgica será definida en los apartados correspondientes de este libro y baste decir de ellos que, una vez abordados, delimitado su plano de clivaje y, ocasionalmente «vaciado» el tumor con la ayuda de la aspiración ultrasónica, hemos de procurar no traccionar de su implantación, sino conseguir una exéresis lo más paralela al plano de implantación. Un caso particular lo suponen los ependimomas de IV ventrículo que «escapan» por los

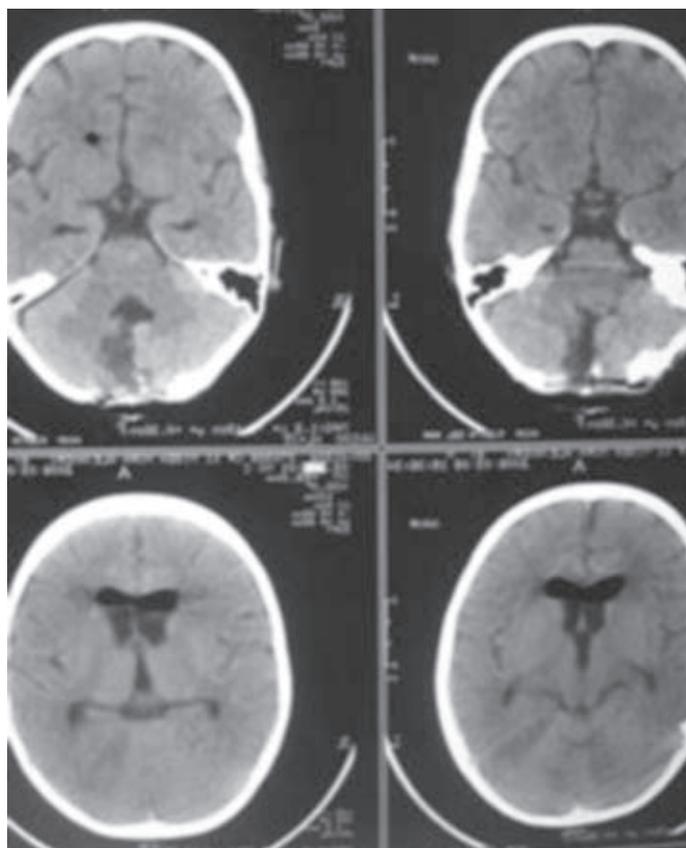


Figura 5. Tomografía computarizada postoperatoria del mismo paciente de la figura anterior, en el que se aprecia la resección efectuada y la presencia de aire en el interior del ventrículo, muy frecuente en los casos intervenidos en posición sentada.

forámenes de Luschka lateralmente, haciendo difícil su separación de los pares craneales bajos.

En cualquier caso, las complicaciones más habituales son las propias de los tumores ventriculares: neumoencéfalo, hematoma del lecho operatorio, hidrocefalia, hidroma subdural, fistulas de LCR e infección (Fig. 5).

Dado que pueden ser erradicados quirúrgicamente de forma completa en muchos casos, no parece indicado el plantear como primera opción la biopsia estereotáxica/radioterapia (aun sabiendo que responden relativamente bien a la misma), ya que la resección proporciona prolongadas supervivencias con una excelente calidad de vida en la mayoría de los casos^{20,23}. Algunas mejoras técnicas, como el

empleo del ventriculoscopio, la aspiración ultrasonica y la monitorización con potenciales evocados intraoperatorios, colaboran a mejorar el pronóstico postoperatorio inmediato.

Al igual que la RM espinal y las punciones lumbares, son útiles para el despistaje de diseminación leptomenígea espinal la citología obtenida de la cisterna magna intraoperatoriamente, en tumores de fosa posterior, permite correlacionarse con este factor pronóstico²⁴.

TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO

Lo que hasta hace pocos años era considerado un tratamiento complementario para aquellos casos de pacientes con ependimomas reseccionados parcialmente, hoy día se ha extendido

incluso a los que tienen una resección macroscópicamente completa e inclusive para niños por debajo de los tres años de edad¹⁷.

El tratamiento radioterápico de los ependimomas está condicionado por diversos factores:

- Tipo histológico.
- Amplitud del tratamiento quirúrgico: total o subtotal.
- Afectación del canal espinal.
- Localización infra o supratentorial.

Respecto al primero de los factores, el tipo histológico se ha mostrado como un factor pronóstico independiente, siendo, además, más frecuente la presencia de anaplasia si su localización es supratentorial¹⁵. La cirugía radical o total, macroscópicamente completa, beneficia la supervivencia, y en estos casos se preconiza una radioterapia local, sin cobertura craneoespinal, ya que si ésta se da por necesidad (RM+ y/o citología LCR+) aumenta la duración del fraccionamiento (> 50 días) y esto se correlaciona con peor pronóstico¹⁹. Cuando existe diseminación leptomeningea, empeora el pronóstico, y esto obliga a considerar la cobertura y el fraccionamiento de la radioterapia administrada.

Los resultados son variados en cuanto al control de la enfermedad y supervivencia a los cinco años, variando en un rango entre el 33 y el 80% para el conjunto de los ependimomas. Los de bajo grado se situarían entre el 84 ± 10%, mientras que la tasa de supervivencia para los de alto grado de malignidad o anaplásicos sería de un 28 ± 14% a los tres años^{16,17}.

Aunque existe poca experiencia aún con la radioterapia estereotáctica, se emplea en lesiones localizadas en troncoencéfalo y en casos de recidiva, por limitación de dosis. Aunque se recurre a ella como terapia complementaria en casos de enfermedad avanzada o alto grado de malignidad, lo que supone un sesgo, parecería una buena opción terapéutica, además para pacientes con resecciones macroscópicamente completas y en primera opción¹⁰. Estamos a la espera de estudios que estratifiquen por sexo, edad y localización la terapia seleccionada.

TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

El primer ensayo terapéutico aplicado a casos de ependimoma anaplásico infantil fue realizado en 1984, en el cual se combinó la radioterapia con la administración de hidroxiurea oral seguido de seis ciclos de 6-tioguanina, procarbina, dibromodulcitol, lomustina (CCNU) y vincristina (VCR) (TPDCV)¹¹. Un estudio aleatorizado, realizado por el *Children's Cancer Group* (CCG), llegó a la conclusión de que la QT con vincristina y CCNU no era eficaz para mejorar los resultados².

Otros ensayos con poliquimioterapia con carboplatino (560 mg/m²) y vincristina (1,5 mg/m²), semanalmente cada tres semanas, alternando en la cuarta semana con ifosfamida (1,8 g/m²) y etopósido (100 mg/m²), durante cinco días consecutivos y con un total de cuatro ciclos, se consiguió a los cinco años un intervalo libre de progresión del 74%. La toxicidad limitante fue predominantemente la mielosupresión¹⁸.

Los regímenes con platino tuvieron una tasa de respuesta del 67%, los que contenían nitrosureas del 25% y cuando se administraban ambos conjuntamente del 11%. La mediana de progresión fue de 10 y 3 meses, respectivamente. Podemos concluir diciendo que los regímenes que contienen platino presentan las mayores tasas de respuestas^{7,20}.

No se han producido avances significativos en el tratamiento quimioterápico de los pacientes con ependimomas en los últimos años. Esperamos que los avances en biología molecular y clarificación de los factores pronósticos en estos tumores abran nuevas vías de tratamiento¹⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duffner PK, Krischer JP, Sanford RA, et al. Prognostic factors in infants and very young children with intracranial ependymomas. *Pediatr Neurosurg.* 1988;28:215-22.
2. Evans AE. Adjuvant chemotherapy of childhood posterior fossa ependymoma: craniocervical irradiation with or without adjuvant CCNU, vincristina and prednisona. *A CCGS. Med Ped Oncol.* 1996;27:8-14.
3. Gelabert-González M, García A, Fernández V, et al. Ependimomas intracraneales. *Rev.Neurol.* 2001;33:980-7.
4. Gil-Salú JL, López Escobar M, Román Rodríguez P, López Sáez JB. Ependimomas intracraneales. En: *Tumores del sistema nervioso central en el adulto y en la infancia.* Arráez MA, Herruzo I, Acha T, Benavides M (Editores). Madrid: 2003. p. 259-66.

5. Gil-Salú JL, Domínguez I, Pérez-Requena J, et al. Características citomorfológicas e inmunohistoquímicas de cultivos primarios obtenidos a partir de tumores cerebrales. *Rev Esp Patol.* 2002;35(2):207-12.
6. Good CD, Wade AM, Hayward RD, et al. Surveillance neuroimaging in childhood intracranial ependymoma: how effective, how often, and for how long?. *J Neurosurg.* 2001;94: 27-32.
7. Helseth E, Due-Tønnessen B, Lote K, et al. Ependymoma in children and young adults (0-19 years): report of 25 consecutive cases. *Childs Nervous System.* 2001;17(1-2):24-30.
8. Kaye AH, Laws ER. *Brain tumors.* Second edition. London: Harcourt Publishers Limited ed.; 2001. p. 541-50.
9. Kilday JP, Rahman R, Dyer S, et al. Pediatric ependymoma: biological perspectives. *Mol Cancer Res.* 2009 Jun;7(6):765-86. Epub 2009 Jun 16.
10. Krieger MD, McComb JG. The role of stereotactic radiotherapy in the management of ependymomas. *Childs Nerv Syst.* 2009 Apr 9 (epub).
11. Levin VA, Edwards MSB, Gutin PH, et al. Phase II evaluation of dibromoducitol in the treatment of recurrent medulloblastoma, ependymoma and malignant astrocytoma. *J Neurosurg.* 1984;61:1063-6.
12. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system. Lyon: IARC Press ed; 2007. p. 69-80.
13. Majós C, Aguilera C, Cos M, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of intraventricular tumours of the brain. *Eur Radiol.* 2009 Aug;19(8):2049-59. Epub 2009 Mar 11.
14. Massimino M, Buttarelli FR, Antonelli M, Gandola L, Modena P, Giangaspero F. Intracranial ependymoma: factors affecting outcome. *Future Oncol.* 2009 Mar;5(2):207-16.
15. Merchant TE, Jenkins JJ, Burger PC, et al. Influence of tumor grade on time to progression after irradiation for localized ependymoma in children. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 May 1;53(1):52-7.
16. Merchant TE, Fouladi M. Ependymoma: new therapeutic approaches including radiation and chemotherapy. *J Neurooncol.* 2006 Dec;75(3):287-99.
17. Merchant TE, Li C, Xiong X, Kun LE, Boop FA, Sanford RA. Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2009 Mar;10(3):258-66.
18. Needle MN, Goldwein JW, Grass J, et al. Adjuvant chemotherapy for the treatment of intracranial ependymoma of childhood. *Cancer.* 1997;80(2):341-7.
19. Paulino AC, Wen BC. The significance of radiotherapy treatment duration in intracranial ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Jun 1;47(3):585-9.
20. Pollack IF, Gerszten PC, Martínez AJ, et al. Intracranial ependymomas of childhood: long-term outcome and prognostic factors. *Neurosurgery.* 1995;37:655-66.
21. Rosenblum MK. Ependymal tumors: a review of their diagnostic surgical pathology. *Pediatr Neurosurg.* 1998;28:160-5.
22. Rudà R, Gilbert M, Soffiatti R. Ependymomas of the adult: molecular biology and treatment. *Curr Opin Neurol.* 2008 Dec;21(6):754-61.
23. Schwartz TH, et al. Supratentorial ependymomas in adult patients. *Neurosurgery.* 1999;44:721-31.
24. Smyth MD, Horn BN, Russo C, Berger MS. Intracranial ependymomas of childhood: current management strategies. *Pediatr Neurosurg.* 2000 Sept;33:138-50.
25. Souweidane MM, Morgenstern PF, Christos PJ, et al. Intraoperative arachnoid and cerebrospinal fluid sampling in children with posterior fossa brain tumors. *Neurosurgery.* 2009 Jul;65(1):72-8.
26. Van Veelen-Vincent ML, Pierre-Khan A, Kalifa C, et al. Ependymoma in childhood: prognostic factors, extent of surgery and adjuvant therapy. *J Neurosurg.* 2002;97(4):827-35.
27. Zagzag D, Miller DC, Knopp E, et al. Primitive neuroectodermal tumors of the brainstem: investigation of seven cases. *Pediatrics.* 2000;106:1045-53.

Biología molecular de los ependimomas

M.E. Alonso Fernández y J.A. Rey Herranz

Unidad de Investigación, Hospital Universitario La Paz, Madrid

INTRODUCCIÓN

Los ependimomas constituyen aproximadamente el 5-6% de todos los gliomas intracra-neales (hasta un 8% de los gliomas infantiles) que, generalmente, son tumores intraventriculares, siendo el IV ventrículo la localización más común¹⁵. No debemos olvidar que los ependimomas espinales representan la mayoría de los tumores intramedulares, hasta un 60%. A continuación, se revisan los datos y/o características genéticas y moleculares de los distintos subtipos histológicos de ependimomas. Con frecuencia, nos basaremos en hallazgos en casos aislados o series que incluyen unas pocas muestras de un determinado tipo tumoral, por lo que las alteraciones detectadas, y por tanto los datos aportados, pueden considerarse meramente tentativos, pudiendo variar considerablemente cuando se dispone de estudios seriados amplios.

SUBPENDIMOMA

No existen estudios sistemáticos de este tipo tumoral, basándose los datos, por tanto, en casos aislados. Así, en dos muestras (una de

ellas localizada en el III ventrículo) se detectaron cariotipos normales o anomalías cromosómicas estructurales no clonales^{6,25}. A nivel molecular, se ha efectuado análisis en dos subependimomas de la constitución alélica de las regiones genómicas 10q y 22q, así como el estudio para detectar mutaciones de los genes *PTEN* y *NF2*, localizados en dichas regiones, respectivamente. No se detectaron cambios en ninguno de ellos⁷.

EPENDIMOMA MIXOPAPILAR

Tampoco existen estudios genéticos/moleculares amplios en ependimomas mixopapilares que, ocasionalmente, presentan localización ventricular. Los datos procedentes del estudio de las mismas regiones genómicas y genes que en los subependimomas (10q, 22q, genes *PTEN* y *NF2*) en seis tumores no revelaron ningún cambio⁷. Un único estudio en 17 muestras reveló la ganancia conjunta de cromosomas 9 y 18 en 11 casos, y ganancias desbalanceadas de alguno de ellos en tres tumores adicionales. Otras anomalías incluían ganancia de los cromosomas

3, 4, 7, 8, 11, 13, 17q, 20, y cromosoma X, y confirmaba las pérdidas de los cromosomas 10 y 22¹⁶.

EPENDIMOMA GRADO II

Dada la mayor incidencia de este tumor, constituye la forma de tumor ependimal en la que más estudios genéticos se han efectuado y, por tanto, el mejor conocido. En primer lugar, se ha descrito una posible susceptibilidad genética asociada a mutaciones del gen *NF2*^{2,15}. Dicho gen (localizado de forma precisa en 22q12.2) tiene alrededor de 110 Kb y consta de 17 exones. El ácido ribonucleico mensajero (ARNm) transcrito de este gen codifica para al menos dos isoformas del producto proteico, generadas por procesamiento alternativo en el extremo C-terminal. La isoforma 1 incluye los exones 1-15 y 17, mientras que la isoforma 2 está codificada por los exones 1-16 y únicamente se presenta en estado no plegado^{21,30}. El gen *NF2* se expresa en la mayoría de tejidos estudiados y el producto proteico, denominado merlin o schwannomina, muestra alta similitud con las proteínas de la familia 4.1. Esta familia de proteínas asociadas al citoesqueleto incluye, además de la propia 4.1, otras proteínas como talina, moesina, ezrina, radixina y otras proteínofosfatasas. En general, los miembros de esta familia de proteínas unen la membrana celular con el citoesqueleto, participando también en funciones de adhesión celular y motilidad^{21,30}. No obstante, actualmente desconocemos todavía el mecanismo preciso de actuación de la proteína y cómo contribuye a la supresión tumoral. Las mutaciones de este gen aparecen tanto en ependimomas de presentación esporádica como en aquellos asociados a *NF2*, si bien ésta asociación es casi exclusiva de los tumores de localización espinal.

Por otra parte, se ha descrito la presencia de ependimomas en dos pacientes con síndrome de Turcot, y en concurrencia con cáncer colorrectal²⁹. Por último, en un paciente se ha detectado en su ácido desoxirribonucleico (ADN) una delección constitucional afectando a 22q11²; ello ha llevado a proponer la posibilidad de una susceptibilidad constitucional transmisible a través de la línea germinal.

Alteraciones citogenéticas

En general, las alteraciones citogenéticas más frecuentes en ependimomas implican preferentemente pérdidas de las regiones 6q, 10, 13, 14 y 22q, y ganancias de 1q, 7, 9, 12q, 15q y 18. Los estudios recientes utilizando la técnica de hibridación genómica comparada (CGH) sugieren la posible existencia de distintos patrones de aberraciones cromosómicas ligadas a ciertas características clínicas y patológicas en ependimomas. En este sentido, se ha descrito que los tumores supratentoriales muestran pérdida preferencial del cromosoma 9^{8,10,24}, mientras que las pérdidas de material genético a nivel de 13q o 14q aparecen asociadas a tumores espinales. Las alteraciones del cromosoma 22 se presentan en el 30% de las muestras y representan la anomalía más frecuente. Estas variaciones implican monosomía, así como deleciones y con menor frecuencia translocaciones de dicho cromosoma. Aquí debemos señalar que las alteraciones del cromosoma 22 se presentan preferentemente en los ependimomas de localización espinal^{14,33,34}. Como ya hemos indicado, otras anomalías detectadas (en este caso mediante técnica de análisis de pérdida de alelos) implican pérdidas de 6q y 9q, y menos frecuentemente se han identificado deleciones de 3p14, 10q23 y 11q⁹. Por otra parte, al igual que ocurre en otros gliomas, se ha detectado ganancia de dosis del cromosoma 7²⁴ sin evidencia de amplificación del gen *EGFR*, localizado en dicho cromosoma: solo uno de 68 ependimomas analizados presentó amplificación génica, si bien en muchos de ellos se identificó sobreexpresión a nivel de ARN o proteína del gen¹⁷. Recientemente se ha descrito monosomía del par 13 en ocho ependimomas, siendo cuatro de ellos tumores pediátricos²⁵.

Alteraciones moleculares

A nivel molecular los ependimomas muestran alteraciones similares y distintivas del resto de gliomas. Como ya hemos indicado más arriba, se acepta que el gen *NF2* está implicado en el desarrollo de ependimomas. Inicialmente, los estudios efectuados mostraron resultados contradictorios, existiendo series que no mostraban la mutación del gen en tumores de todas las

localizaciones^{23,31} frente a otros en los que se identificaron cambios de secuencia del gen preferentemente en los tumores espinales⁴. En un amplio estudio se pudo verificar que la inactivación del gen *NF2* se produce exclusivamente en casos de localización espinal⁷. Estos hallazgos sugirieron que existían dos grupos moleculares distintos de ependimomas: con y sin alteraciones del gen *NF2*, siendo los primeros casi exclusivamente de localización espinal. Dado que la alteración del cromosoma 22 es la más frecuente en ependimomas, se han efectuado estudios de otros genes localizados aquí. En concreto, el análisis de *hSNF5/INI1* (localizado en 22q11) no demostró alteraciones de secuencia, sugiriendo que participa en la génesis de ependimomas¹³.

La vía de regulación de *TP53/MDM2/p14^{ARF}* aparece, en general, raramente alterada, aunque se han descrito casos aislados con deleciones del último de dichos genes^{17,22,28}. También se ha descrito amplificación y/o sobreexpresión de *MDM2* en varios ependimomas de pacientes adultos²⁶.

Como ya hemos indicado, la monosomía del cromosoma 22 se ha descrito hasta en un 30-58% de muestras y translocaciones y deleciones intersticiales de este cromosoma aparecen en casos familiares, habiéndose sugerido la existencia en 22q de genes supresores de tumor con un papel relevante ependimomas¹⁵. Además de las alteraciones de *NF2*, aparentemente asociadas a los tumores de localización espinal, el análisis del gen *hSNF5/INI1* en 52 casos no puso de manifiesto la existencia de mutaciones. Por todo ello se han efectuado estudios para identificar otros genes candidatos del cromosoma 22 con potencial implicación en el desarrollo de ependimomas. Recientemente se ha efectuado un estudio de expresión de 10 genes de esta naturaleza, localizados en 22q12.3-q13.33 en una serie de 47 ependimomas intracraneales pediátricos, utilizando reacción en cadena de polimerasa cuantitativa (Q-PCR) en tiempo real¹¹. El 81% de los tumores (38 de 47) presentaba pérdida de al menos uno de los genes, que se correlacionaba con las deleciones específicas de esa región y/o con la monosomía 22. Los genes más frecuentemente afectados, *C22ORF2* (*CHIBBY*), *EP300* y *RAC2*, fueron también objeto de estudios

mutacionales y epigenéticos; no se evidenciaron cambios de secuencia, pero sí cambios de metilación, especialmente del gen *CHIBBY*. Este gen presentó deleción y cambios epigenéticos del alelo retenido, todo ello paralelo a una casi total ausencia de expresión del gen. El producto proteico de *CHIBBY* es una pequeña proteína (126 aminoácido) que actúa como inhibidor de la vía de señalización de Wnt²⁷, habiendo sido propuesto como potencial gen supresor de tumor, especialmente en cáncer colorrectal. El papel específico desempeñado por este gen en ependimomas debe ser estudiado en profundidad.

EPENDIMOMA ANAPLÁSICO (GRADO III)

Las alteraciones moleculares observadas en ependimomas anaplásicos son muy similares a las identificadas en los tumores de grado II. Aunque podría existir progresión hacia la malignización de los ependimomas, únicamente se han descrito unas pocas alteraciones asociadas con la génesis de las formas de grado III. No obstante, no se ha podido definir una secuencia de alteraciones asociada a dicha progresión como ocurre en otros subtipos de gliomas como astrocitomas y oligodendrogliomas. La figura 1 muestra la propuesta de acumulación de alteraciones en la patogénesis de ependimomas basada en los hallazgos moleculares actualmente disponibles. La importancia de la implicación del cromosoma 22 en ependimomas se pone de manifiesto también en las formas anaplásicas: se ha detectado monosomía 22 en las células tumorales de ependimomas anaplásicos de presentación familiar³². No se ha podido determinar si *NF2* u otro gen del cromosoma 22 representa las dianas de dichas anomalías en las formas anaplásicas.

La pérdida del brazo largo del cromosoma 10 (10q) se ha observado en cuatro casos y ganancias proporcionales de 1q, sugiriéndose que el gen *DUSP12* (localizado en 1q23) como la potencial diana¹⁷. Por otra parte, las pérdidas proporcionales podría tener cierta significación en la progresión de ependimomas, si bien este dato debe ser confirmado¹⁷.

Recientemente se ha descrito la secuencia de alteraciones moleculares paralela a la

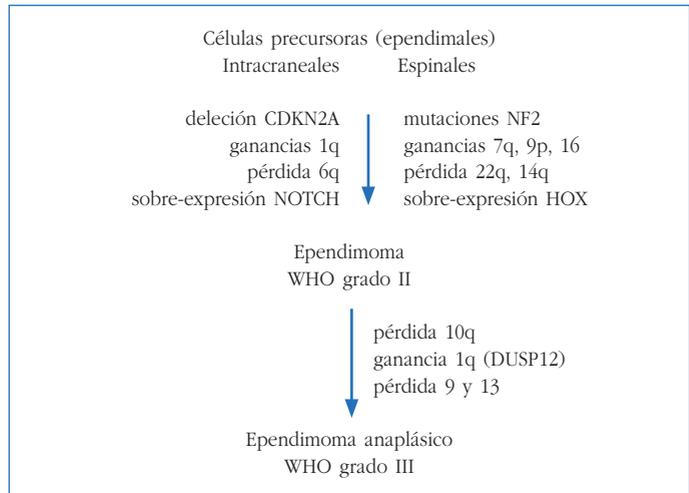


Figura 1. Secuencia de alteraciones moleculares en la patogénesis y progresión de ependimomas.

progresión maligna de un ependimoma supratentorial anaplásico que generó posteriormente una recurrencia local, metástasis espinales y, en los ventrículos lateral izquierdo, III y IV, metástasis subcutáneas y peritoneales¹⁹. En el tumor primario se identificó inmunorreactividad para TP53 que incrementó en el tumor recurrente sin evidencia de mutación del gen. El análisis por FISH reveló aberraciones del cromosoma 9, 1p36 y 14q32 en las lesiones recurrentes locales y metástasis subcutánea. La alteración del cromosoma 9 (monosomía) estaba presente en el tumor primario que también incluía deleción a nivel de 9p21.3 en el cromosoma homólogo retenido. La deleción en homocigosis incluía los genes *CDKN2A*, *CDKN2B* y *ELAVL2*. Otras alteraciones a nivel de 1p36 también caracterizaron el 50% de células en las primeras recurrencias, y el 94% en la metástasis subcutánea. La deleción a nivel de 14q32 no estaba presente en el tumor primario y se identificó en la primera y subsecuentes metástasis. De acuerdo a estos resultados, la progresión maligna en este ependimoma parecía asociarse a la selección de células tumorales portadoras de deleciones a nivel de 1p36 y 14q. De interés fue identificar pérdida de expresión del gen de carácter oncosupresor *AJAPI/SHREW1* (localizado en 1p36.32) y con funciones relacionadas con adhesión y motilidad celular, invasión y

diseminación¹⁹. Dicha pérdida de expresión determinada por inmunorreactividad corría paralela al incremento en el número de células con ausencia de 1p36 en las distintas lesiones tumorales.

PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN EPENDIMOMAS

Los estudios de *microarrays* de ADN complementario (ADNc) permiten al análisis simultáneo de los niveles de expresión de múltiples genes (hasta decenas de miles). Brevemente, el proceso consiste en la hibridación de ADNc marcado tras un proceso de transcripción inversa del ARN tumoral, sobre secuencias complementarias de genes previamente seleccionados en base a su localización en el genoma, función celular clave en el desarrollo o represión tumoral, etc. y fijados a un soporte sólido (nailon, vidrio, etc.). Esta metodología permite obtener perfiles de expresión individualizados para cada tumor, y por tanto para grupos tumorales o subtipos histológicos específicos, tras comparar los hallazgos de expresión génica frente a los correspondientes datos de expresión en tejidos no tumorales utilizados como control, específicos para la enfermedad en estudio.

El análisis del perfil de expresión génica múltiple en 39 ependimomas puso de manifiesto la existencia de una serie de genes altamente expresados¹², destacando *CLV*, *IGF2*, *RAF1*, *MMP12*, *PSAP1* y *MSX1*. Estos elevados niveles de expresión se correlacionaban con aberraciones descritas para los cromosomas donde se localizan los genes alterados: así, por ejemplo, hay aumento de expresión de *PRELP*, *EPHX1*, *FY* y *HSPA6*, localizados en 1q, región que suele estar sobrerrepresentada en ependimomas. Por el contrario, las deficiencias en los niveles de expresión de genes como *COX7A*, *COL10A1* y *TCP* correlacionaban con pérdidas proporcionales de 6q. De forma similar se han encontrado correlaciones con los niveles de expresión de genes localizados en cromosoma 9, 13 o 22¹². Este estudio demostró que los patrones de expresión génica múltiple podrían diferir entre los tumores de distinta localización. Por ejemplo, los tumores de grado II supratentoriales expresan niveles elevados de expresión de diversos genes de los grupos *EPHB*, *NOTCH*, *CYCLIN* y *CDK*. Por el contrario, los ependimomas espinales presentaron sobreexpresión para los genes de la familia *HOX*^{12,28}. Estos estudios de expresión génica múltiple también podrían permitir diferenciar los tumores de grado II y III de localización supratentorial con gran fiabilidad, pero este hecho no fue así para aquellas formas de localización infratentorial. Los ependimomas de esta localización mostraron patrones muy similares de expresión, por lo que se sugiere que en ellos sería más frecuente la progresión neoplásica de grado II a III¹².

ALTERACIONES EPIGENÉTICAS: METILACIÓN DE PROMOTORES GÉNICOS

Los cambios epigenéticos, como la metilación aberrante de los elementos reguladores, representan una alternativa a las alteraciones genéticas para la inactivación de los genes involucrados³. La metilación de las islas CpG localizadas en los promotores génicos se asocia, generalmente, con disminución o inhibición de la transcripción génica³. Son escasos los estudios epigenéticos en ependimomas, aunque cada vez existe más información sobre la participación

de este mecanismo epigenético en la patogénesis de muy diversos tipos tumorales. Los primeros datos provienen de un estudio²² de los genes *CDKN2A*, *CDKN2B* y *p14^{ARF}* que mostraron frecuencias de metilación entre 21-32%. Los tumores de la fosa posterior de presentación infantil aparecían menos metilados que aquellos presentes en pacientes adultos y *CDKN2B* estaba metilado con mayor frecuencia en los tumores extracraneales, mientras que *p14^{ARF}* y el propio *CDKN2B* presentaron grados de metilación superiores en los tumores de bajo grado de malignidad²². Con posterioridad, diversos estudios han analizado el estado de metilación de los promotores de más de 20 genes relacionados con funciones clave para el desarrollo neoplásico. Un estudio¹ en 27 ependimomas mostró índices de metilación de 0,195 con tasa de afectación superiores al 20% para genes *TP73* o *TIMP3*, mientras que genes como *NF2* o *Caspasa8* apenas alcanzaban el 10% de metilación. Los genes *RB1* y *CDKN2B* aparecían alterados en 4 y 18% de las muestras. Los hallazgos de metilación aberrante también argumentan a favor de un diferente patrón de afectación genético en tumores espinales frente a intracraneales²⁰. El gen supresor de tumor *HIC-1* fue analizado en 52 ependimomas de diferentes localizaciones, grados y subtipos histológicos. Además de una correlación entre la metilación y ausencia de expresión, se identificó una otra significativa entre la hipermetilación de *HIC-1* y la localización no espinal del tumor ($p = 0,019$)³². No obstante, en un estudio posterior de 19 genes, el más frecuentemente identificado como metilado en ependimomas fue *RASSF1A* (hasta 80% de los casos), seguido de los genes involucrados en apoptosis¹⁸ (*Caspasa8* de nuevo). Por último, señalar que existen datos contradictorios⁵ respecto a la posible afectación o no del gen *MGMT*, que es considerado un factor de resistencia a fármacos alquilantes en otros gliomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso ME, Bello MJ, González-Gómez P, et al. Aberrant promoter methylation of multiple genes in ependymal tumors. *J Neuro-Oncology*. 2004;67:159-65.
2. Ammerlaan AC, De Bustos C, Ararou A, et al. Localization of a putative low-penetrance ependymoma susceptibility locus to 22q11 using a chromosome 22 tiling-path genomic microarray. *Genes Chrom Cancer*. 2005;43:329-38.

3. Baylin SB, Herman JG, Graff JR, Vertino PM, Issa JP. Alterations in the DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia. *Adv Cancer Res.* 1998;72:141-96.
4. Birch BD, Johnson JP, Parsa A, et al. Frequent type neurofibromatosis gene transcript mutations in sporadic intramedullary spinal cord ependymomas. *Neurosurgery.* 1996;39:135-40.
5. Buccoleiro Am, Castiglione F, Rosi D, et al. O6-methylguanine-DNA-methyltransferase in recurring anaplastic ependymomas: PCR and immunohistochemistry. *J Chemother.* 2008;20:263-8.
6. Dal Cin P, Van den Berghe H, Buonamici L, et al. Cytogenetic investigation in subependymoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 1999;108:84.
7. Ebert C, Von Haken M, Meyer-Puttitz B, et al. Molecular genetic analysis of ependymal tumors. NF2 mutations and chromosome 22q loss occur preferentially in intramedullary spinal ependymomas. *Am J Pathology.* 1999;155:627-32.
8. Grill J, Avet-Loiseau H, Lellouch-Tubiana A, et al. Comparative genomic hybridization detects specific cytogenetic abnormalities in pediatric ependymomas and choroid plexus papillomas. *Cancer Genet Cytogenet.* 2002;136:121-5.
9. Huang B, Starostik P, Schraut H, et al. Human ependymomas reveal frequent deletions on chromosome 6 and 9. *Acta Neuropathol.* 2003;106:357-62.
10. Jewken JW, Sprenger SH, Gilhuis J, et al. Correlation between localization, age, and chromosomal imbalances in ependymal tumors as detected by CGH. *J Pathol.* 2002;197:238-44.
11. Karakoula K, Suarez-Merino B, Ward S, et al. Real-time quantitative PCR analysis of pediatric ependymomas identifies novel candidate genes including TPR at 1q25 and CHIBBY at 22q12-q13. *Genes Chromosomes Cancer.* 2008;47:1005-22.
12. Korshunov A, Neben K, Wrobel G, et al. Gene expression patterns in ependymomas correlate with tumor localization, grade, and patient age. *Am J Pathol.* 2003;163:1721-7.
13. Kraus JA, de Millas W, Sorensen N, et al. Indications for a tumor suppressor gene at 22q11 involved in the pathogenesis in the pathogenesis of ependymal tumors and distinct from hSNF5/INI1. *Acta Neuropathol.* 2001;102:69-74.
14. Lamszus K, Lachenmayer L, Heinemann U, et al. Molecular genetic alterations on chromosomes 11 and 22 in ependymomas. *Int J cancer.* 2001;91:803-8.
15. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system. Lyon: IARC Press; 2007.
16. Mahler-Araujo MB, Sanoudou D, Tingby O, et al. Structural genomic abnormalities of chromosomes 9 and 18 in myxopapillary ependymomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2003;62:927-35.
17. Mendzyk F, Radlwimmer B, Joos S, et al. Identification of gains on 1q and epidermal growth factor receptor overexpression as independent prognostic markers in intracranial ependymoma. *Clin Cancer Res.* 2006;12:2070-9.
18. Michalowski MB, De Fraipont F, Michelland S, et al. Methylation of RASSF1A and TRAIL pathway-related genes is frequent in childhood intracranial ependymomas and benign choroid plexus papilloma. *Cancer Genet Cytogenet.* 2006;166:74-81.
19. Milde T, Pfister S, Korshunov A, et al. Stepwise accumulation of distinct genomic aberrations in a patient with progressively metastasizing ependymoma. *Genes Chrom Cancer.* 2009;48:229-38.
20. Modena P, Lualdi E, Facchinetti F, et al. Identification of tumor-specific molecular signatures in intracranial ependymoma and association with clinical characteristics. *J Clin Oncol.* 2006;24:5223-33.
21. Rouleau GA, Merel P, Lutchman M, et al. Alteration in a new gene encoding a putative membrane-organizing protein causes neuro-fibromatosis type 2. *Nature.* 1993;363:515-21.
22. Rousseau E, Ruchoux MM, Scaravalli F, et al. CDKN2A, CDKN2B and p14ARF are frequently and differentially methylated in ependymal tumors. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2003;29:574-83.
23. Rubio MP, Correa KM, Ramesh V, et al. Analysis of the neurofibromatosis 2 gene in human ependymomas and astrocytomas. *Cancer Res.* 1994;54:45-7.
24. Santi M, Quezado M, Ronchetti R, Rushing EJ. Analysis of chromosome 7 in adult and pediatric ependymomas using chromogenic in situ hybridization. *J Neurooncol.* 2005;72:25-8.
25. Stratton MR, Darling J, Lantos PL, et al. Cytogenetic abnormalities in human ependymomas. *Int J Cancer.* 1989;44:579-81.
26. Suzuki SO, Iwaki T. Amplification and overexpression of mdm2 gene in ependymomas. *Mod Pathol.* 2001;13:548-53.
27. Takemaru K, Yamaguchi S, Lee YS, et al. Chibby: A nuclear-β-catenin-associated antagonist of the Wnt/Wingless pathway. *Nature.* 2003;422:905-9.
28. Taylor MD, Poppleton H, Fuller C, et al. Radial glia cells are candidate stem cells of ependymoma. *Cancer Cell.* 2005;8:323-35.
29. Torres CF, Korones DN, Pilcher W. Multiple ependymomas in a patient with Turcot's syndrome. *Med Pediatr Oncol.* 1997;28:59-61.
30. Trofatter JA, MacCollin MM, Rutter JL, et al. A novel moesin-, ezrin-, radixin-like gene is a candidate for the neurofibromatosis 2 tumor suppressor. *Cell.* 1993;72:791-800.
31. Von Hanken MS, White EC, Daneshvar S, et al. Molecular genetic analysis of chromosome arm 17p and chromosome arm 22q DNA sequences in sporadic pediatric ependymomas. *Genes Chromosomes cancer.* 1996;17:37-44.
32. Waha A, Koch A, Hartmann W, et al. Analysis of HIC-1 methylation and transcription in human ependymomas. *Int J Cancer.* 2004;110:542-9.
33. Yokota T, Tachizawa T, Fukino K, et al. A family with spinal anaplastic ependymoma evidence of loss of chromosome 22q in tumor. *J Hum Genet.* 2003;48:598-602.
34. Zheng PP, Pang JC, Hui AB, Ng HK. Comparative genomic hybridization detects losses of chromosome 22 and 16 as the most common recurrent genetic alterations in primary ependymomas. *Cancer Genet Cytogenet.* 2000;122:18-25.

Subependimomas

L. Ley Urzaiz¹, G. Rodríguez Boto² y J. Vaquero Crespo¹

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid;

²Hospital Clínico San Carlos, Madrid

INTRODUCCIÓN

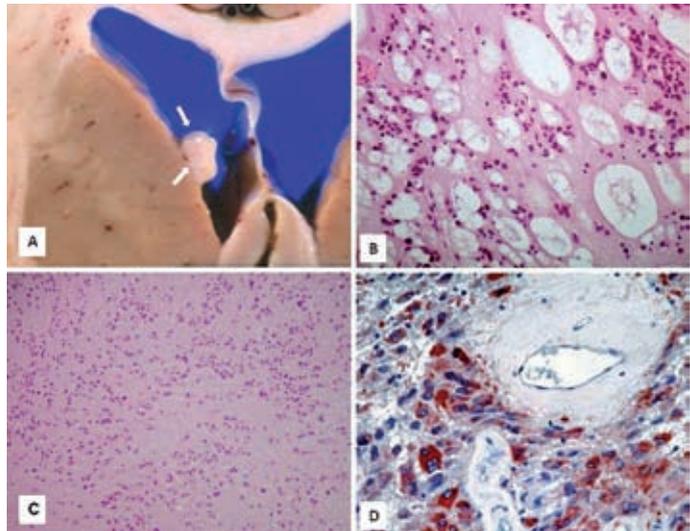
En 1945, Scheinker²⁹ define un nuevo tipo de tumor en relación con el sistema ventricular, que define como «subependimoma», y que presenta las siguientes características:

- La célula predominante es el astrocito fibrilar maduro.
- Hay un gran predominio de fibras gliales sobre elementos celulares.
- El tumor presenta unos límites bien definidos, lo que implica que crece por expansión y no por infiltración.
- El tumor se expande principalmente hacia el interior de la cavidad ventricular.
- Hay una ausencia total de mitosis, células gigantes y necrosis.

Son tumores de lento crecimiento, más frecuentes en series de autopsias que en series quirúrgicas. De localización intraventricular, aunque hay algunos casos descritos intraparenquimatosos, pero siempre en relación con la pared ventricular. Más frecuentes en el cuarto ventrículo que en los ventrículos laterales.

Suelen hacerse sintomáticos cuando por localización o tamaño obstruyen la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR). Por este motivo, los tumores sintomáticos suelen ser grandes. Otra forma de presentación es alteración de memoria (cuando están situados en el fórnix) o muerte súbita por hidrocefalia aguda. Aparecen generalmente a partir de la quinta década de la vida. Radiológicamente, son lesiones polilobuladas o lobuladas, que crecen hacia el interior de la cavidad ventricular, heterogéneas, y que son isodensas en la tomografía computarizada (TC), con escaso o nulo realce tras la administración de contraste, y en la resonancia magnética (RM) se comportan como lesiones hipointensas en secuencias T1 e hiperintensas en secuencias T2 y densidad protónica, con moderado o nulo realce tras la administración de contraste paramagnético. El tratamiento en los casos sintomáticos es la cirugía, que permite la curación del paciente tras la resección del tumor. En algunos casos de tumores recidivantes se ha utilizado la radioterapia con éxito. Hasta en un 25% de los casos puede aparecer como un tumor mixto, generalmente con mezcla de un típico ependimoma, en cuyo caso se

Figura 1. Aspectos anatomopatológicos de los subependimomas. **A:** aspecto macroscópico de un subependimoma asintomático del ventrículo lateral (flechas). Hallazgo de autopsia. **B:** detalle histológico característico de un subependimoma del ventrículo lateral, mostrando grupos de células tumorales, dispersas en una matriz fibrilar, con frecuentes microquistes (HE). **C:** imagen histológica de un subependimoma de la pared del cuarto ventrículo. En esta localización son menos frecuentes los microquistes (HE). **D:** positividad inmunohistoquímica a proteína glial fibrilar ácida (PGFA) en las células de un subependimoma del ventrículo lateral.



ensombrece el pronóstico. Hay casos descritos de localización intramedular, siendo éstos siempre sintomáticos. En cualquier caso, los tumores sintomáticos suelen ser grandes, independientemente de su localización²⁴.

EPIDEMIOLOGÍA

Son tumores poco frecuentes en las series quirúrgicas, siendo mucho más frecuentes en las series necrópsicas^{20,30,36}. En general se acepta una frecuencia de 0,2-0,7% de los tumores cerebrales^{18,20,23}. En todas las series hay mayor frecuencia de pacientes de sexo masculino que femenino. Aparecen en todas las edades, desde los 18 meses a los 85 años de edad²⁶. Los casos sintomáticos suelen presentarse a los 39 años de media. Los asintomáticos en edades más tardías (59 años mediana)³⁰.

ETIOLOGÍA Y ASPECTO ANATOMOPATOLÓGICO

No se han descrito factores que favorezcan su aparición. No se asocia a neurofibromatosis tipo 2 (NF2). Diversos autores creen que puede tratarse de hamartomas, por la aparición simultánea en gemelos⁴ y por su bajo índice de

proliferación²² (Ki-67 < 1). Se han descrito casos familiares²⁸ (entre los que se mezclan ependimomas y subependimomas en miembros de la misma familia) y la asociación de heterotopias neurogliales leptomeníngeas asociadas a casos de subependimomas del cuarto ventrículo¹¹. Rubinstein considera que puede tratarse de lesiones reactivas, citando un caso de ependimitis y meningitis granular por criptococo asociada a subependimoma²⁴.

Desde el punto de vista macroscópico, la lesión se origina inmediatamente por debajo de la superficie endimaria ventricular, creciendo generalmente hacia la zona de menor resistencia, es decir, el ventrículo (Fig. 1 A), si bien se han descrito casos de expansión intraparenquimatosa^{17,23}. El tumor carece de cápsula, pero se diferencia bien del tejido adyacente, ya que crece por expansión y no por infiltración. Se localizan dentro de, o en íntima relación con el sistema ventricular y con mayor frecuencia en el cuarto ventrículo (50-60%) que en los ventrículos laterales^{6,7,12,25,35}. Su tamaño puede variar desde milímetros a varios centímetros, siendo los sintomáticos los de mayor tamaño, con un tamaño medio de 3-5 cm³¹. Suelen presentar una base sésil, si bien se han descrito casos pediculados³⁴, que pueden provocar

obstrucciones posicionales a la circulación normal del LCR. Son tumores en general poco vascularizados, aunque se han descrito casos que han debutado con manifestaciones hemorrágicas, incluso como hemorragias subaracnoides^{2,6,19}. Se presentan como masas carnosas, de superficie lisa y brillante, polilobuladas en los casos de gran tamaño, escasamente vascularizadas y bien delimitadas.

Histológicamente, muestran escasa celularidad, en forma de pequeños nidos de células embebidos en una matriz fibrilar densa o microquística con numerosas prolongaciones gliales (Figs. 1 B y C). Su límite es neto. En lesiones de gran tamaño y larga evolución puede haber pleomorfismo nuclear de tipo regresivo. Pueden presentar calcificaciones, formaciones quísticas y zonas de necrosis^{5,8}. Las células gliales que forman los nidos celulares pueden tener atributos de células ependimarias (blefaroplastos o cilios) o de astrocitos, e incluso de ambas, con células que recuerdan a los tunicitos¹⁰. Se han descrito variantes rhabdomyosarcomatosa y melanocítica³². Las fibras que rodean los nidos celulares y las propias células tumorales muestran positividad a la proteína gliofibrilar⁸ (Fig. 1 D). En un 15-25% de los casos se observan poblaciones mixtas de ependimoma y subependimoma, lo que implica un peor pronóstico, cercano al del ependimoma^{18,20,30}. No presentan mitosis, si bien se han descrito casos con recidiva tras la cirugía y alto Ki-67 (10%)¹⁵. Se clasifican como tumores grado I de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y en esta clasificación se encuadran actualmente dentro del grupo de tumores considerados como «ependimomas», sobre todo por los detalles que suelen mostrar las células del subependimoma al microscopio electrónico. A pesar de ello, diversos autores han planteado la posibilidad de que el subependimoma se origine a partir de astrocitos específicos de la zona subventricular, con características intermedias entre células astrocitarias y ependimarias³⁴.

CUADRO CLÍNICO

La clínica suele ser secundaria a la obstrucción de la circulación del LCR, con obstrucción de los agujeros de Monro (uni o bilateralmente), del acueducto de Silvio o del cuarto ven-

trículo, dependiendo de su localización. Más raro es el inicio en forma de hemorragia intracraneal o de muerte súbita^{1,16,27}, en relación también con obstrucción de la circulación del LCR e hidrocefalia aguda.

Los síntomas más frecuentes son: dolor de cabeza, ataxia de la marcha, vértigo o sensación de mareo, náuseas y vómitos^{20,21}.

También se han descrito casos que debutan con alteración de memoria, sin hipertensión intracraneal asociada, en tumores situados en el *septum pellucidum*²¹.

En la serie de Scheithauer, todos los casos de subependimomas localizados en el *septum pellucidum* fueron sintomáticos, el 65% de los localizados en el suelo del cuarto ventrículo y el 55% de los localizados en los ventrículos laterales³⁰.

DIAGNÓSTICO

En la TC aparecen como lesiones bien definidas, lobuladas e intraventriculares, iso o hipodensas respecto a la sustancia gris, sin realce o mínimo realce tras la inyección endovenosa de contraste (Fig. 2), aunque hay casos de intenso realce^{26,33,34}. Se asocia hidrocefalia en el 94% de los casos sintomáticos. Aparecen calcificaciones intratumorales hasta en el 50% de los casos, aunque rara vez son de gran tamaño^{23,31}.

En la RM aparecen en secuencias ponderadas en T1 como lesiones iso (50%) o hipointensas (30%) comparadas con la sustancia gris, e hipointensas en el 80% de los casos si las comparamos con la sustancia blanca. En secuencias ponderadas en T2 y en densidad protónica se demuestran como hiperintensas (cerca del 90%). Generalmente se realzan poco o nada tras la administración de contraste paramagnético. La heterogeneidad de estas lesiones en la RM es la norma (67%). La administración de gadopentato de dimeglumina (Gd-DTPA) permite definir mejor el tumor y diferenciarlo de las estructuras adyacentes³¹. No presentan, salvo casos excepcionales, edema perilesional.

En espectroscopia con RM se aprecia elevación leve del cociente colina/creatinina, reducción del pico de N-acetil-aspartato y presencia de picos lactato/lípidos, hallazgos que no lo diferencian de otros tumores de bajo grado, tales

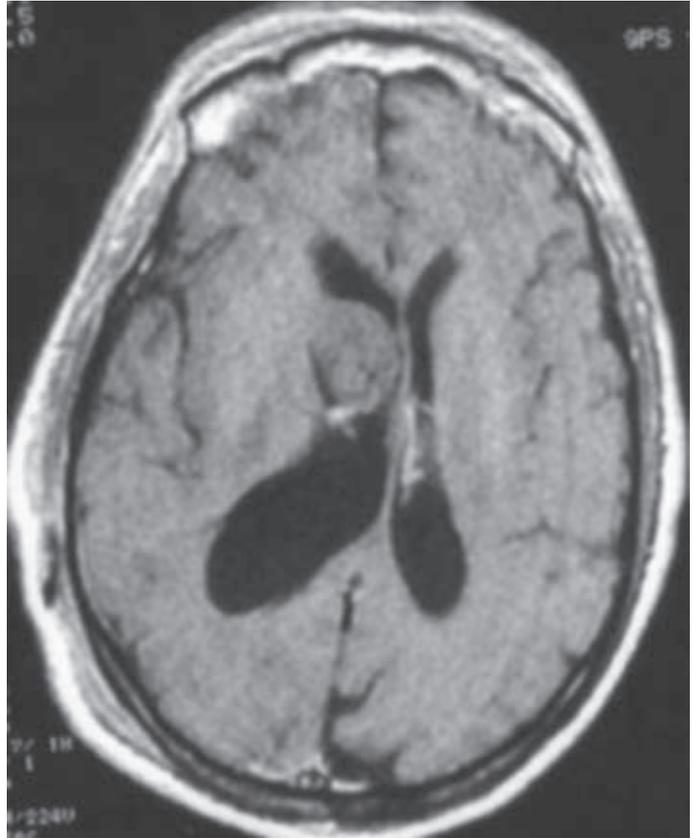


Figura 2. Subependimoma del ventrículo lateral derecho, visto en RM (fase T1). El tumor suele ser isointenso respecto del parénquima cerebral, con escasa o nula captación de contraste.

como el neurocitoma central, el astrocitoma pilocítico o el astrocitoma subependimario de células gigantes. En cambio, y a diferencia de estos tumores, el subependimoma no muestra captación de talio-201 en tomografía por emisión de fotón único (SPECT)¹⁴.

Los tumores localizados en el cuarto ventrículo presentan con mayor frecuencia calcificaciones que los localizados en los ventrículos laterales³.

En un intento para diferenciar los subependimomas de los ependimomas mediante los estudios de imagen se puede decir que los subependimomas suelen ser intraventriculares, mientras que los ependimomas suelen mostrar un crecimiento paraventricular¹⁷. De la misma manera, la hipercaptación de contraste,

la presencia de calcificaciones y quistes es más frecuente en ependimomas²⁶.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los subependimomas sintomáticos es la cirugía, con curación completa si es radical (Fig. 3). La radioterapia ha demostrado ser útil en los pocos casos descritos de recidiva. La radiocirugía ha sido empleada en muy pocas ocasiones, con éxito desigual⁹.

Si bien hay casos de muerte súbita en pacientes portadores de subependimomas, deben ser tratados sólo aquellos casos sintomáticos, es decir, aquellos que por su tamaño o localización interrumpen total o parcialmente

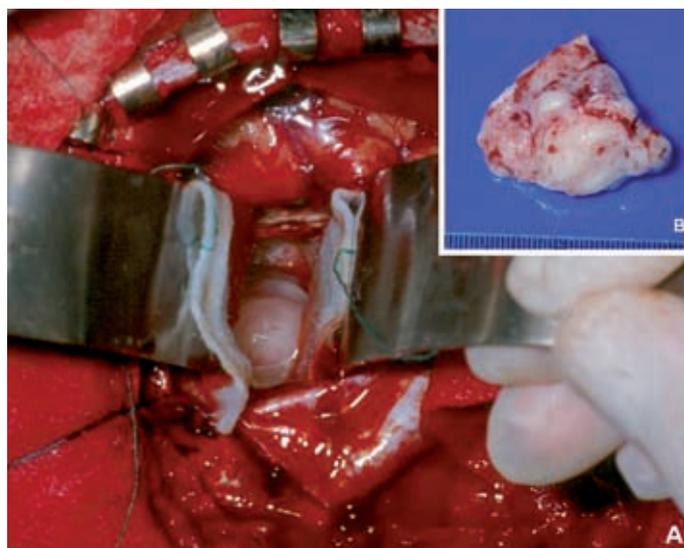


Figura 3. A: aspecto quirúrgico de un subependimoma del ventrículo lateral. B: pieza quirúrgica extirpada.

la circulación del LCR. En general, los localizados en los ventrículos laterales pueden ser resecados fácilmente, dado que son lesiones poco vascularizadas, realizando el abordaje más conveniente según la localización del tumor, objeto de otro capítulo en este mismo libro. En estos casos, la morbimortalidad quirúrgica va a estar condicionada por el tamaño del tumor y la vía de abordaje escogida.

Los tumores del cuarto ventrículo son también susceptibles de tratamiento quirúrgico, siempre y cuando provoquen clínica de obstrucción de la circulación del LCR, ya que su extirpación puede provocar morbilidad por la manipulación del suelo del cuarto ventrículo.

En caso de resección completa el tumor no recidiva¹⁸, no siendo necesario en estos casos radioterapia ni otras terapias coadyuvantes.

En caso de tumores residuales se ha propuesto la radioterapia en forma de radiocirugía o de fraccionamiento convencional⁷.

Aquellos casos en los que encontremos población celular mixta endependimoma/subependimoma tienen peor pronóstico y deben ser tratados como si fueran endependimomas.

PRONÓSTICO

Dada la benignidad de la lesión, el pronóstico es bueno, estando definida la mortalidad y morbilidad por el acto quirúrgico: hasta el 9-23,5% de mortalidad quirúrgica descrita en algunas series^{16,22,30,36}, sobre todo en casos localizados en el cuarto ventrículo, en los que además se eleva la morbilidad por manipulación sobre el suelo del ventrículo¹³. Aquellos casos que sobreviven a la cirugía tienen un pronóstico excelente. La edad en el momento de la cirugía es la única variable asociada de manera significativa a la supervivencia, con peor pronóstico cuanto mayor sea el paciente, lo que se relaciona principalmente con la mayor frecuencia de complicaciones perioperatorias en pacientes de edad avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barbería E, Borondo JC. Subependimoma de cuarto ventrículo y muerte súbita. *Neurología*. 2008;23:607-8.
2. Changaris DG, Powers JM, Perot PL Jr, et al. Subependymoma presenting as a subarachnoid hemorrhage: case report. *J Neurosurg*. 1981;55:643-65.
3. Chiechi MV, Smirniotopoulos JG, Jones RV. Intracranial subependymomas: CT and MR imaging features in 24 cases. *AJR*. 1995;165:1245-50.
4. Clarenbach P, Kleihues P. Simultaneous clinical manifestation of subependymoma of the fourth ventricle in identical twins. Case report. *J Neurosurg*. 1979;50:655-9.

5. Coca S, Martínez A, Sarasa JL. Neuropatología de los tumores de fosa posterior. En: Tumores de la fosa posterior. Grupo de Neurooncología de la SENE. Barcelona: Editorial Permanyer; 2009. p. 9.
6. Di Lorenzo N, Rizo A. Subependymoma of the *septum pellucidum* presenting as subarachnoid hemorrhage. Neurochirurgia (Stuttg). 1991;34:125-6.
7. Ecker RE, Pollock BE. Recurrent subependymoma treated with radiosurgery. Stereotact Funct Neurosurg. 2004; 82:58-60.
8. Escalona-Zapata J, Bello JM. Astrocitoma glomerular subependimario. En: Escalona-Zapata J. Tumores del sistema nervioso central. Madrid: Complutense; 1996.
9. Frappaz D, Chinot O, Bataillard A, et al. Standards, options and recommendations 2002 for the management of adult patients with intracranial gliomas (summary report). Bull Cancer. 2003;90:873-86.
10. Friede RL, Pollak A. The cytogenetic basis for classifying ependymomas. J Neuropathol Exp Neurol. 1978;37: 103-18.
11. Ho KL. Concurrence of subependymoma and heterotopic leptomeningeal neuroglial tissue. Arch Patol Lab Med. 1983; 107:136-40.
12. Honan WP, Anderson M. Familial subependymomas. Br J Neurosurg. 1987;1:317-21.
13. Jooma R, Torrens MJ, Bradshaw J, et al. Subependymomas of the fourth ventricle. Surgical treatment in 12 cases. J Neurosurg. 1985;62:508-12.
14. Kawaguchi T, Kumabe T, Shimizu H, et al. 201 Tl-SPECT and 1 H-MRS study of benign lateral ventricle tumors: differential diagnosis of subependymomas. Neurosurgical Rev. 2005;96-103.
15. Koutourousiou M, Georgakoulas N, Kontogeorgos M. Subependymomas of the lateral ventricle: tumor recurrence correlated with increased Ki-67 labeling index. Neurology India. 2009;57:191-3.
16. Laxton A, Shannon P, Nag S, et al. Rapid expansion of a previously asymptomatic subependymoma. Case report. J Neurosurg. 2005;103:1084-7.
17. Lobato RD, Sarabia M, Castro S. Symptomatic subependymoma: report of four new cases studied with computed tomography and review of the literature. Neurosurgery. 1986;19:594-8.
18. Lombardi D, Scheitauer BW, Meyer F, et al. Symptomatic subependymoma: a clinicopathological and flow cytometric study. J Neurosurg. 1991;75:583-8.
19. Marra A, Dario A. Intraventricular subependymoma presenting as a subarachnoid hemorrhage: case report. J Neurosurg Sci. 1991;35:213-5.
20. Matsumara A, Ahyai A, Hori A, Schaake TI. Intracerebral subependymomas: clinical and neuropathological analysis with special reference to the possible existence of a less benign variant. Acta Neurochir (Wien). 1989;96:15-25.
21. Nishio S, Fujiwara S, Tashima T, et al. Tumors of the lateral ventricular wall, especially the *septum pellucidum*: clinical presentation and variations in pathological features. Neurosurgery. 1990;27(2):224-30.
22. Prayson RA, Suh JV. Subependymomas: clinicopathologic study of 14 tumors, including comparative MIB-1 immunohistochemical analysis with other ependymal neoplasms. Arch Pathol Lab Med. 1999;123:306-9.
23. Rabel BT, Osborn AG, Whang K, et al. Subependymomas: an analysis of clinical and imaging features. Neurosurgery. 2006;58:881-90.
24. Rengachary SS. Subependymomas. In: Neurosurgery. Wilkins RH, Rengachary SS. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 1201-4.
25. Rilliet B, Reverdin A. Tumeurs de l'aqueduc de Sylvius: présentation de 5 observations et revue de la littérature. Neurochirurgie. 1990;36:336-46.
26. Rushing EJ, Cooper PB, Quezada M, et al. Subependymoma revisited: clinicopathological evaluation of 83 cases. J Neurooncol. 2007;85:297-305.
27. Ryder JW, Kleinschmidt-DeMasters BK, Keller TS. Sudden deterioration and death in patients with benign tumors of the third ventricle area. J Neurosurg. 1986;64:216-23.
28. Ryken TC, Robinson RA, Van Gilder JA. Familial occurrence of subependymoma. Report of two cases. J Neurosurg. 1984;80:1108-11.
29. Scheinker IM. Subependymoma: a newly recognized tumor of subependymal derivation. J Neurosurg. 1945;2:232-40.
30. Scheithauer BW. Symptomatic subependymoma. Report of 21 cases with review of the literature. J Neurosurg. 1978; 49:689-96.
31. Spoto GP, Press GA, Hesselink JR, et al. Intracranial ependymoma and subependymoma: MR manifestations. AJNR. 1990;11:83-91.
32. Tomlinson FH, Scheithauer BM, Nelly PJ, et al. Subependymoma with rhabdomyosarcomatous differentiation: report of a case and literature review. Neurosurgery. 1991;28:761-8.
33. Vaquero J, Cabezudo JM, Nombela L. CT scans in subependymomas. Br J Radiol. 1983;56:425-7.
34. Vaquero J, Herrero J, Cabezudo JM, et al. Symptomatic subependymomas of the lateral ventricles. Acta Neurochir (Wien). 1980;53:99-105.
35. Yamasaki T, Kikuchi H, Higashi T, et al. Subependymoma of the *septum pellucidum* radiologically indistinguishable from cavernous angioma: case report. Neurol Med Chir (Tokyo). 1989;19:1020-5.
36. Yasargil MG. Intraventricular tumors. In: Yasargil MG, ed. Microsurgery of CNS tumors. Vol IVB. New York: Thieme; 1996.

Neurocitomas intraventriculares

C. Fernández Mateos, L. Ley Urzaiz y J. Vaquero Crespo

Servicio de Neurocirugía, Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

INTRODUCCIÓN

El neurocitoma central es un tumor cuyo término tiene un origen reciente. Fue acuñado por primera vez por Hassoun J, et al. en 1982. Estos autores establecieron una serie de características, fundamentalmente morfológicas, que han permitido considerar al neurocitoma central como una entidad anatomopatológica y anatomoclínica independiente.

En el presente capítulo consideraremos los rasgos de este tipo de tumor que permitirán realizar un diagnóstico diferencial con otras lesiones intraventriculares.

EPIDEMIOLOGÍA

Los neurocitomas son tumores raros que aparecen generalmente en adultos jóvenes. Es típica su emergencia en la tercera década de la vida, aunque se han descrito casos en la adolescencia y a partir de los 50 años. No tienen una predilección estadísticamente significativa por ningún sexo y su incidencia es menor del 1%. Para Yasargil, del 0,1%, mientras que Kim

recoge siete casos de 1.440 tumores supratentoriales intervenidos, con lo que su incidencia se sitúa en el 0,5%¹⁶.

Su localización es fundamentalmente intraventricular, si bien, existen casos publicados fuera del sistema ventricular como los descritos a nivel medular¹⁹. Aparecen en ventrículos laterales y tercer ventrículo con origen de implantación en el *septum pellucidum*. No es infrecuente, por lo tanto, que en su crecimiento obliteren el agujero de Monro, produciendo secundariamente hidrocefalia¹⁷. Excepcionalmente, podremos encontrarlos a nivel del cuarto ventrículo, atrio o asta occipital^{7,9}.

ASPECTOS CLÍNICOS

El síntoma más frecuente de los neurocitomas intraventriculares es la cefalea. Desde que comienzan los síntomas hasta que se diagnostica el tumor, el tiempo transcurrido es variable. Generalmente la cefalea tiene características insidiosas de semanas o meses de duración. Sin embargo, en otras ocasiones el debut clínico es agudo, con síntomas y signos de hipertensión



Figura 1. Detalles de los neurocitomas en TC (A) y en RM (B-D).

intracraneal. Son frecuentes las alteraciones visuales con edema de papila, así como las alteraciones de la marcha y cognitivas. No hay que olvidar que al tratarse de un tumor que crece dentro del sistema ventricular se altera la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR), con la consecuente hidrocefalia obstructiva. La hemorragia intraventricular y la infiltración del parénquima en forma de edema son menos frecuentes^{6,8,15}.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

Desde el punto de vista de su diagnóstico por técnicas de neuroimagen, la primera prueba que solicitaremos ante la sospecha de un tumor intraventricular será una tomografía computarizada (TC)². En la TC nos encontraremos con masas circunscritas, bien delimitadas dentro del sistema ventricular, de características isodensas, con calcificaciones en su interior en

un 50% de los casos y con tendencia a captar contraste de forma discreta (Fig. 1 A). La ventriculomegalia o hidrocefalia activa asociada aparecerá con el consecuente exudado transependimario como hallazgo frecuente.

Los neurocitomas intraventriculares³ se suelen ver en resonancia magnética (RM) como lesiones isointensas respecto del tejido cerebral, tanto fase T1 como fase T2, o bien discretamente hiperintensa fase T2 (Figs. 1 B-D). La implantación en la zona del *septum* es más evidente, y suelen asociar imágenes serpinginosas en su interior correspondiente a vasos, así como vacíos de señal correspondientes a calcio. La captación de gadolinio suele ser moderada⁵. Este hecho, traducido en la arteriografía por un exceso de vascularización, puede ser un factor de peor pronóstico en la evolución, como veremos más adelante. La arteriografía cerebral nos servirá de ayuda para la planificación quirúrgica. El aporte vascular proviene fundamentalmente

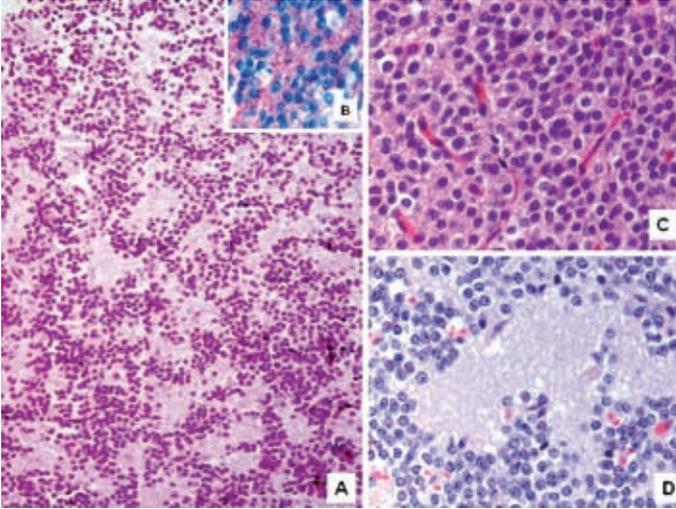


Figura 2. Aspectos histológicos de los neurocitomas intraventriculares. **A:** característica disposición de las células formando estructuras rosetoides, en torno a una zona central acelular y fibrilar (HE). **B:** expresión de sinaptofisina en la zona central, acelular, de las estructuras rosetoides. **C:** aspecto uniforme de las células tumorales, con núcleos redondeados y uniformes, que recuerdan a las células de los oligodendrogliomas (HE). **D:** detalle de las grandes rosetas características de los neurocitomas y similares a las que existen en los pineocitomas con diferenciación neuronal (rosetas de Boritt) (HE).

de las arterias coroideas anterior y posterior, así como de ramas de las lenticuloestriadas y pericallosas.

ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Desde que se conocen las características anatomopatológicas de este tumor, se acepta que los neurocitomas pueden diferenciarse histológicamente de otros tumores intraventriculares, sobre todo de los oligodendrogliales, por sus características de diferenciación neuronal. Al microscopio óptico son tumores constituidos por elementos celulares uniformes, bien diferenciados, con núcleos redondeados, de aspecto monomorfo, en forma de panal de abejas, siendo frecuentes las calcificaciones y los microquistes. De forma característica, presentan unas áreas fibrilares acelulares que captan tinciones específicas y que, en cierta manera, recuerdan morfológicamente a las rosetas descritas por Boritt en los pineocitomas (Fig. 2). En cuanto al estudio inmunohistoquímico, presentarán positividad para marcadores de diferenciación neuronal como la enolasa específica de neurona y, sobre todo, para la sinaptofisina. Por el contrario, las tinciones son negativas para las proteínas de neurofilamentos (neuronas maduras) o para la proteína glial fibrilar ácida (PGFA),

aunque puede haber casos con diferenciación gangliocítica (ganglioneurocitoma) en los que se pueden identificar neuronas maduras como parte integrante del tumor. Por otra parte, la posibilidad de que existan células astrocíticas atrapadas en el tumor y positivas a PGFA debe ser tenida en cuenta. El estudio de las células tumorales con el microscopio electrónico mostrará características ultraestructurales de diferenciación neuronal (Fig. 3) tales como vesículas electrodensas, prolongaciones en forma de neurotúbulos o sinapsis abortivas^{12,18}. En las formas atípicas de los neurocitomas, se pueden identificar microscópicamente figuras de mitosis, la escasa tendencia a formar estructuras rosetoides, existiendo incluso áreas con células de aspecto sincitial y morfología fusiforme, siendo también característico encontrar un elevado número de vasos intratumorales (que también puede ser una característica de los neurocitomas típicos) y, sobre todo, un elevado índice de proliferación, de acuerdo con la expresión de Ki-67 por las células tumorales (Fig. 4).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El neurocitoma debe diferenciarse de otros tumores intraventriculares. Las características de neuroimagen y el hecho de que suelen predominar en pacientes jóvenes son argumentos

Tumores intraventriculares

Figura 3. Microscopia electrónica de un neurocitoma intraventricular. En las prolongaciones de las células tumorales se identifican estructuras propias de las neuronas (vesículas de neurotransmisores).

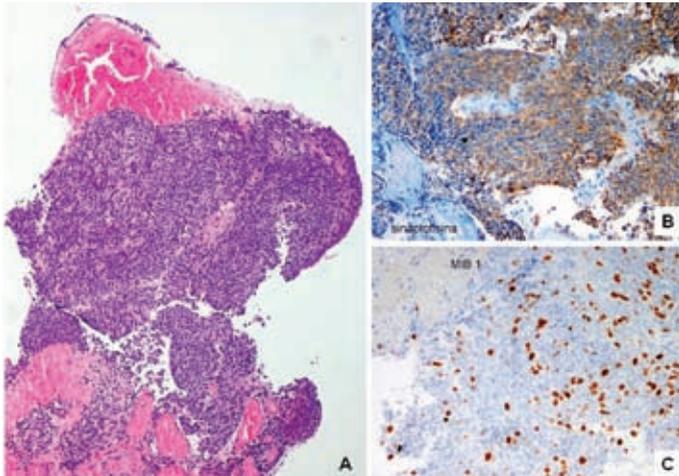
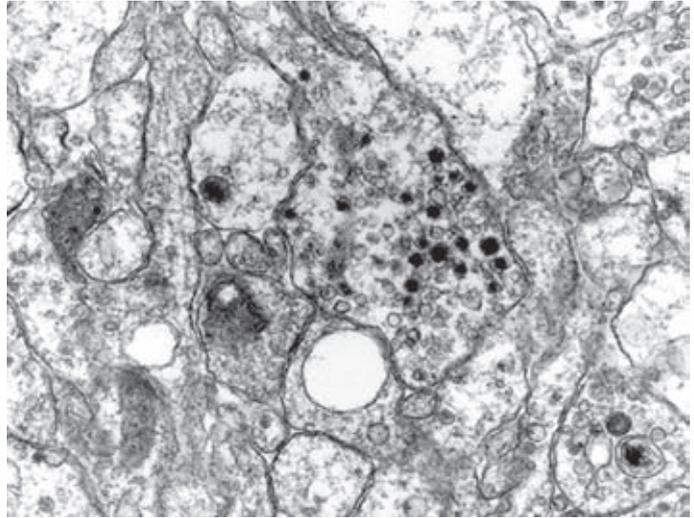


Figura 4. Detalles histológicos en un neurocitoma atípico. **A:** aspecto sincitial, fusiforme, de las células tumorales. **B:** expresión de sinaptofisina entre las células tumorales. **C:** elevado índice de proliferación celular (MIB-1).

importantes para el diagnóstico diferencial. En cuanto a algunas características a tener en cuenta, debe considerarse:

- Oligodendrogliomas. Radiológicamente, suelen presentar microcalcificaciones y una captación más tenue de contraste. A nivel histológico presentan positividad en el intersticio a la proteína básica de mielina y a HNK1.
- Ependimomas. Reconocidos por R. Virchow en 1863, son tumores que aparecen también en gente joven. En RM aparecen como lesiones hiperintensos en T2 y se delimitan perfectamente tras la administración de contraste. Puede tener calcificaciones que se detectan mejor en la TC.
- Subependimomas. Reconocidos por M. Scheinker en 1945, son considerados una variante

de los ependimomas. Aparecen generalmente en fosa posterior, son masas isointensas que no captan contraste. De características benignas, no suele dar síntomas y crecen muy lentamente.

- Astrocitomas de células gigantes. Relacionados con la esclerosis tuberosa, tienen características histológicas diferentes.
- Papilomas de plexos. Originados a partir del epitelio del plexo coroide. Tumores lobulados constituidos por vasos en su interior. Su variante maligna: carcinoma de plexos, fue descrito por Rokitanski en 1840, se da en niños y tiene mal pronóstico.
- Meningiomas. Poco frecuentes dentro del sistema ventricular. Tienen un teñido característico en la angiografía.
- Tumores germinales. Más típicos de edades más jóvenes y relacionados con alteraciones en glándula pineal.
- Quistes neuroepiteliales, linfomas, metástasis, etc. Suelen tener características propias de neuroimagen que permiten su diferenciación de los neurocitomas^{13,14}.

COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO

Por lo general, el neurocitoma es un tumor benigno; sin embargo hay que tener en cuenta un tipo de neurocitomas intraventriculares «potencialmente agresivos» que se incluyen en el subtipo de los neurocitomas intraventriculares «atípicos».

Éstos se caracterizarán porque presentan una mayor vascularización, figuras de mitosis, elevado número de vasos intratumorales y un índice de proliferación celular elevado (Ki-67 y MIB-1 > 2-3%). La importancia de identificar correctamente estos tumores obedece al hecho de su grado de malignidad, que indirectamente influirá en su pronóstico, evolución y necesidad de asociar tratamientos complementarios^{1,4}.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

El pronóstico del neurocitoma central ventricular típico es bueno, incluso excelente con tratamiento quirúrgico (abordaje transcalloso o

transcortical). La hidrocefalia suele desaparecer tras la extirpación, aunque en ocasiones debe ser tratada con ventriculostomías o derivaciones. Por lo general, muestran un comportamiento biológico benigno, aun cuando no se realizan extirpaciones radicales. Aunque la experiencia acerca de los neurocitomas es escasa, no parece necesaria la administración de radioterapia tras la cirugía, documentando casos con muchos años de supervivencia, sin crecimiento de restos tumorales. Sin embargo, en aquellos casos en los que existe recidiva, crecimiento de resto tumoral o en los casos de neurocitomas atípicos, la utilidad de la radioterapia y de la radiocirugía es importante como tratamiento coadyuvante^{10,11}. El papel de la quimioterapia es más limitado, y queda restringido a casos de pacientes jóvenes tratados con cirugía y radioterapia con pobres resultados.

CONCLUSIONES

Los neurocitomas son tumores fundamentalmente intraventriculares, con unas características anatomoclínicas que permiten su consideración como una entidad bien definida. Son tumores generalmente benignos, de carácter neuronal, y cuyo pronóstico es bueno tras la resección quirúrgica. Especial mención merece el subgrupo de los neurocitomas atípicos por sus características potencialmente agresivas, y cuyo diagnóstico es crucial para plantear tratamientos complementarios que mejoren el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson RC, Elder JB, Parsa AT. Radiosurgery for the treatment of recurrent central neurocytomas. *Neurosurgery*. 2001;48:1231-7.
2. Chaker M, Mnif I, Daoud M. Central neurocytoma: three case reports. *J Neuroradiol*. 2008;35:56-9.
3. Chen CL, Shen C, Wang J. Central neurocytoma: a clinical, radiological and pathological study of nine cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:129-36.
4. Kim S. Linac for central neurocytoma. *J Neurooncol*. 2003; 61:249-54.
5. Kerkovsky M, Zitterban K, Svodova K. Central neurocytoma: the neuroradiological perspective. *Childs Nerv Syst*. 2008; 24:1361-9.
6. Lee J, Chang SM, Dermott MW. Intraventricular neurocytomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;14:483-508.
7. Madero F, Alliez JR, Metellus P. Central neurocytoma: 2 case reports and review of the literature. *Acta Neurochi (Wien)*. 2000;142:1417-22.

Tumores intraventriculares

8. Maiuri F, Spaziante R, Cappabianca P. Clinical neurol. Central neurocytoma: clinico-pathological study of 5 cases and review of the literature. *Neurosurg.* 1995;97:219-28.
9. Mehar CS, Chitra S. Neurocytoma: a comprehensive review. *Neurosurg Rev.* 2006;29:270-85.
10. Paek SH, Han JH, Kim JW. Long-term outcome of conventional radiation for central neurocytoma. *J Neurooncol.* 2008;90:25-30.
11. Rades D, Schild S, Fehlaue F. Treatment of atypical neurocytomas. *Cancer.* 2004;101:2629-32.
12. Rajesh LS, Jain D, Radora BD. Central neurocytoma: a clinico-pathological study of eight cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2006;49:543-5.
13. Rodríguez de Lope A, De la Lama A, López-Aríztegui N, et al. Treatment of central neurocytoma. Experience at a single institution. *Neurocirugía (Astur).* 2004;15:128-36.
14. Schmidt MH, Von Koch CS, Gottfried ON. Central neurocytoma: a review. *J Neurooncol.* 2004;66:377-84.
15. Smets K, Salgado R, Simons PJ. Central neurocytoma presenting with intraventricular hemorrhage: case report and review of literature. *Acta Neurol Belg.* 2005;105:218-25.
16. Yasargil MG, Von Ammon K, Valavanis A. Central neurocytoma: histopatological variants and therapeutic approaches. *J Neurosurg.* 1992;76:32-7.
17. Ulivieri S, Oliveri G. Intraventricular neurocytoma: case report. *Pathologica.* 2007;99:309-12.
18. Vaquero J, Coca S, Oya S, et al. Clinical experience with intraventricular neurocytomas. *J Neurosurg Sci.* 1992;36:31-8.
19. Vaquero J, Coca S, Moreno M. Neurocytoma of spinal cord. *Acta Neuropathol.* 1994;87:537-40.

Astrocitomas intraventriculares: pilocítico y pilomixoide

J.L. Sarasa Corral¹, C.J. Klein Zampaña², D. Aguirre Mollehuanca² y J.M. de Campos Gutiérrez²

Servicios de ¹Anatomía Patológica y ²Neurocirugía, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid

ASTROCITOMAS PILOCÍTICOS CON EXPANSIÓN INTRAVENTRICULAR

Introducción

Los astrocitomas pilocíticos son tumores de crecimiento lento y que corresponden a un grado I en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁸. Estos tumores tienen un comportamiento radiológico y clínico distinto al de otros tumores gliales, por lo que es importante conocer esta entidad de cara a su manejo. Suelen estar bien circunscritos, aunque a veces infiltran el tejido cerebral circundante. Aunque de carácter indolente, a veces se puede apreciar diseminación leptomeningea, no asociándose necesariamente por ello a un peor pronóstico^{21,30}.

Epidemiología

Los astrocitomas pilocíticos son los tumores gliales más frecuentes en la edad pediátrica, representando el 5-6% de los gliomas, con una

incidencia del 0,37-0,57 por 100.000 personas/año. Tienen una mayor incidencia en las dos primeras décadas de la vida, no habiendo diferencias significativas entre ambos sexos^{21,38}. Sin embargo, en las series correspondientes a tumores intraventriculares y a los astrocitomas de bajo grado, se recogen frecuentemente casos aislados de pacientes adultos que han presentado astrocitomas pilocíticos con ocupación de las cavidades ventriculares. La mayoría de estas lesiones ocurren en estructuras de la línea media, tales como el cerebelo (localización más frecuente), tronco cerebral, nervio óptico y quiasma, la región hipotalamotalámica y los ganglios de la base^{21,38}. Desde estas localizaciones, en su crecimiento pueden expandir y ocupar la cavidad de los ventrículos adyacentes, debiéndose considerar por ello en el diagnóstico diferencial de los tumores intraventriculares.

Son los tumores intracraneales más frecuentes en los pacientes afectados de neurofibromatosis 1 (NF 1), apareciendo en un 15-21%, pudiendo haber afectación típica del nervio y quiasma ópticos, pero también del resto de estructuras mencionadas²¹.

Anatomía patológica

Son tumores astrocitarios relativamente circunscritos, frecuentemente quísticos, que constituyen los gliomas más frecuentes del sistema visual y del cerebelo¹⁵, pero que también pueden aparecer en otras localizaciones como hipotálamo-III ventrículo, hemisferios cerebrales, tronco y médula espinal^{11,34}.

Morfológicamente son tumores bifásico caracterizados por áreas densamente fibriladas alternando con áreas más laxas, astrocitarias poco fibriladas, de aspecto protoplásmico. Estos tumores aparecen preferentemente en niños y adultos jóvenes, algunos asociados a NF 1, sobre todo los del nervio óptico. Muestran cierta tendencia a extenderse, al menos de forma local, al espacio subaracnoideo, como se observa con frecuencia en los tumores del nervio óptico y cerebelo. La morfología típica del astrocitoma pilocítico consiste en áreas densamente fibriladas, compuestas por células alargadas que engloban expansiones eosinófilas brillantes y alargadas, conocidas como fibras de Rosenthal. Estas áreas alternan con otras más laxas, con células redondeadas de aspecto protoplásmico que producen microquistes. En relación con estas zonas aparecen cuerpos granulados eosinófilos. En los tumores cerebelosos, sobre el cuadro anteriormente descrito, pueden observarse campos de células con citoplasma hinchado que recuerdan al oligodendroglioma. También pueden encontrarse disposiciones celulares en pequeños grupos o en empalizada. Ocasionalmente, aparecen áreas compuestas por densa disposición de vasos hialinizados. En general, la actividad mitótica es inapreciable. El componente vascular puede mostrar focos con morfología glomeruloide, incluso con capas de células endoteliales. También en ocasiones aparece algún foco de necrosis, más de aspecto isquémico que coagulatvagránular. Tanto la lesión vascular glomeruloide como los focos de necrosis han de valorarse en el contexto del resto del tumor. Si no se acompañan de actividad mitótica relevante, no confieren significado ominoso al tumor. Por otra parte, existen casos de transformación anaplásica, espontánea o tras radioterapia⁴.

Clínica

Los astrocitomas pilocíticos producen focalidad neurológica, según su localización, junto a los síntomas relacionados con elevación de la presión intracraneal por hidrocefalia obstructiva. Esta sintomatología suele ser de carácter lento y progresivo, teniendo en cuenta el lento crecimiento de este tumor³⁸.

Los astrocitomas pilocíticos que ocupan los ventrículos laterales suelen tener su origen en los ganglios de la base y del tálamo, mientras que los tumores del III ventrículo suelen asentar en hipotálamo, región optoquiasmática y también en el tálamo. En cambio, los astrocitomas pilocíticos de IV ventrículo crecen del cerebelo o de la región dorsal del tronco.

La sintomatología focal depende de la localización donde asiente el tumor.

Astrocitomas pilocíticos optoquiasmáticos-hipotalámicos

Los astrocitomas pilocíticos que afectan a las vías ópticas (nervio óptico y quiasma) pueden producir pérdida de agudeza visual y/o campo visual, que suele estar acompañada de discromatopsia y alteraciones pupilares, apareciendo proptosis en los casos de extensión intraorbitaria³⁸. Se suele ver atrofia óptica por daño axonal. En caso de que el tumor óptico sea de pequeño tamaño, puede ser asintomático. En algunos pacientes se puede apreciar espasmo *nutans*, que es un nistagmo caracterizado por tortícolis, movimientos cefálicos repetitivos y nistagmo pendular, siendo este último horizontal o vertical, de baja amplitud y alta frecuencia²¹.

Teniendo en cuenta la extensión y localización de las vías ópticas, el tumor puede crecer hacia el hipotálamo, produciendo síntomas endocrinológicos y síntomas por hipertensión intracraneal e hidrocefalia por ocupación del III ventrículo. Un 39% de los casos afectos de NF 1 con gliomas ópticos presentan pubertad precoz²¹. Pueden aparecer otras alteraciones endocrinológicas, tales como obesidad y diabetes insípida. En algunas ocasiones se puede producir el síndrome diencefálico, caracterizado por emaciación, alteraciones de la regulación térmica, del sueño, de la memoria y de la libido.

Astrocitomas pilocíticos de troncoencéfalo

Estos tumores suelen estar en el dorso del tronco y suelen ser exofíticos, ocupando y obstruyendo el IV ventrículo. En algunos casos pueden aparecer también en el ángulo pontocerebeloso³⁸. En los tumores de tronco suele apreciarse hidrocefalia y focalidad neurológica por disfunción truncal. El cuadro clínico sería el siguiente: náuseas, vómitos y ataxia, apreciándose también tortícolis, papiledema nistagmo y paresias del VI y VII par, no apreciándose afectación de vías largas.

Astrocitomas pilocíticos cerebelosos

La clínica está marcada por la hidrocefalia y la ataxia. Los síntomas suelen ser cefalea, vómitos, alteración de la marcha y de la visión acompañados de cervicalgia. Los signos más frecuentes suelen ser la hidrocefalia, edema papilar, ataxia truncal, disimetría, tortícolis, paresia del VI par y nistagmo.

Astrocitomas pilocíticos talámicos y de los ganglios basales

Los pacientes con astrocitomas pilocíticos talámicos suelen debutar con hidrocefalia obstructiva o hemiparesia por compresión de la cápsula interna³⁸. Los tumores de núcleo caudado pueden cursar de la misma forma, por su cercanía a los forámenes de Monro y a la cápsula interna. Se han descrito defectos del campo visual por compresión de las radiaciones ópticas o por afectación del ganglio geniculado. A veces se puede apreciar una pupila pobremente reactiva y miótica ipsilateral a la lesión, acompañándose ocasionalmente de un déficit de III par ipsilateral.

Diagnóstico por imagen

Es importante distinguir los astrocitomas pilocíticos de los astrocitomas difusos, ya que el tratamiento y el pronóstico de ambas lesiones son completamente distintos. Se han descrito cuatro patrones generales en los estudios de imagen de los astrocitomas pilocíticos²¹:

masa con quiste no captante y nódulo mural intensamente captante (21% de los casos); masa con quiste, cuyas paredes captan, y nódulo mural intensamente captante (46%); masa necrótica con una zona central no captante (16%); masa predominantemente sólida (17%).

En la tomografía computarizada (TC) suelen tener un límite bien demarcado con forma redonda u oval, donde pueden apreciarse quistes (Fig. 1). La mayoría de estos tumores está en situación paraventricular con ocupación parcial o amplia de la cavidad ventricular adyacente, son isodensos o hipodensos con respecto al parénquima circundante y presentan una captación intensa en el 94% de los casos. Se aprecian calcificaciones en el 10-20% de los casos²¹.

La imagen en RM del astrocitoma pilocítico suele ser casi diagnóstica. El tumor suele ser una masa lobulada bien delimitada, salvo en algunas lesiones diencefálicas, donde puede haber una extensión infiltrante no apreciada en un estudio previo con TC craneal. En la secuencia T1 suele verse iso o hipointenso, siendo hiperintenso en las secuencias T2. No suelen apreciarse edema ni calcificaciones intratumorales, presentando una captación intensa. Las complicaciones hemorrágicas son también raras en estas lesiones (Fig. 2).

Los gliomas ópticos se presentan como un engrosamiento del nervio óptico y de la estructura quiasmática que pueden ocupar el III ventrículo³⁰. Los astrocitomas pilocíticos de troncoencéfalo y de los ganglios basales deben distinguirse de los astrocitomas difusos, creciendo los primeros de una forma exofítica en la superficie dorsal, mostrando límites claros y regiones quísticas.

En la espectroscopia se puede apreciar elevación de los cocientes colina-N-acetil-aspartato (Cho-NAA), colina-creatinina (Cho-Cr) y lactato-Cr, mientras que el cociente NAA-Cr no está elevado significativamente, mientras que los picos de Cr y del NAA están disminuidos. Los lípidos están levemente aumentados. Este patrón es el habitual en tumores agresivos, por lo que resulta ser un patrón paradójico en estos tumores¹⁶.

En la tomografía por emisión de positrones (PET) pueden demostrar un aumento del metabolismo de glucosa, correspondiendo

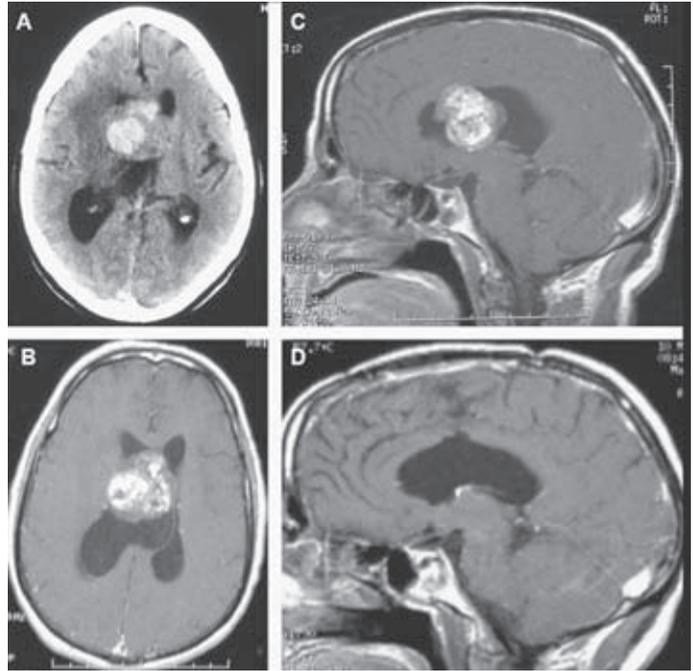


Figura 1. Astrocitoma pilocítico intraventricular frontal derecho implantado sobre el núcleo caudado en varón de 68 años. **A:** imagen TC. **B:** imagen RM con contraste. **C y D:** proyección sagital antes y después de la extirpación completa por abordaje transcalloso, quedando el paciente asintomático.

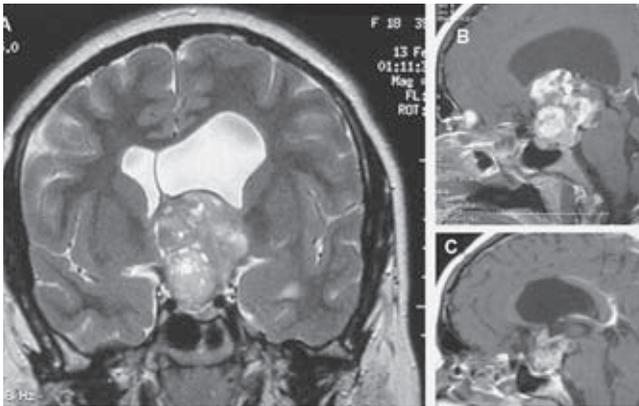


Figura 2. Astrocitoma pilocítico quiasmahipotalámico con ocupación de III ventrículo en mujer de 20 años. **A:** proyección coronal en secuencia T2, comprobando la ocupación extensa del ventrículo por masa parcialmente hiperintensa y multiquística. **B y C:** imagen sagital con contraste antes y después de extirpación subtotal por abordaje transcalloso-transforaminal, con radioterapia complementaria. La paciente está asintomática a los seis años, salvo persistencia de amenorrea, y el resto tumoral no ha progresado.

esto a las áreas de hipercaptación de la resonancia magnética (RM).

Existen unas recomendaciones sobre el seguimiento por imagen en el control y tratamiento de los astrocitomas pilocíticos²¹. Para los astrocitomas pilocíticos cerebelosos (Fig. 3) se recomienda seguimiento por imagen cada tres meses durante dos años, tras los cuales se

deben hacer controles cada seis meses durante otros dos años. Si persiste la estabilidad clínico-radiológica, se deberá hacer un seguimiento anual. Este protocolo puede aplicarse también a los gliomas optoquiasmáticos.

En el diagnóstico diferencial se deben considerar los astrocitomas difusos o anaplásicos, que suelen asociar más edema peritumoral, con

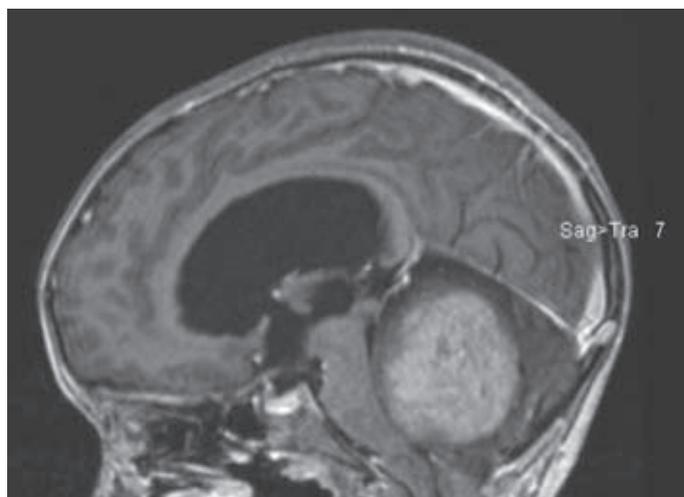


Figura 3. Astrocitoma pilocítico cerebeloso ocupando IV ventrículo, en proyección sagital T1 con contraste (cedido por J.L. Gil Salú, Hospital Puerta del Mar, Cádiz).

bordes tumorales menos definidos, los ependimomas cuya parte sólida del tumor es más heterogénea, captando contraste de forma parcial y no muy intensa, y el meduloblastoma, que se comporta como un tumor hiperdenso en TC sin contraste, siendo en la RM hipointenso en T2.

Tratamiento

El tratamiento de estos tumores va encaminado a controlar el proceso oncológico, por un lado, y la hidrocefalia, por el otro. Teniendo en cuenta el carácter benigno de esta enfermedad y su lenta progresión, habiéndose descrito algunos casos de regresión espontánea, debe individualizarse el tratamiento para cada caso y cada localización, recomendándose seguimiento clínico en los pacientes asintomáticos o paucisintomáticos.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico mediante resección completa es el tratamiento indicado en las lesiones accesibles, siempre y cuando su resección no produzca déficit, ya que se puede conseguir curación. Dicha resectabilidad puede estar limitada por la invasión del tronco cerebral, la afectación de pares craneales o de vasos. En los tumores quísticos se recomienda

la exéresis de los nódulos murales, existiendo debate sobre la necesidad de la resección de las paredes que captan contraste¹⁶. La elección de las vías de abordaje clásicas dependen de la localización de la lesión y la experiencia del cirujano, existiendo nuevas técnicas para la resección de estos tumores como la cirugía endoscópica, para la biopsia y la resección del tumor de pequeño tamaño, la resección estereotáctica volumétrica guiada por ordenador para tumores talámicos y la utilización complementaria de monitorización neurofisiológica intraoperatoria para tumores quiasmáticos, talámicos y del suelo de IV ventrículo.

Tratamiento radioquirúrgico

Hay estudios que refieren buenos resultados con este tratamiento. En uno de ellos, que incluye pacientes con astrocitomas pilocíticos recidivantes o irresecables, el 27% de los pacientes tuvo una desaparición del tumor, mientras que el 40,5% de los pacientes presentaron estabilidad o disminución volumétrica. Sin embargo, el 32,4% presentó progresión de la enfermedad^{13,16}.

Tratamiento radioterápico

La radioterapia generalmente frena el crecimiento tumoral, habiéndose descrito casos de

disminución tumoral o desaparición. Tras la radioterapia puede haber un incremento de la lesión tumoral, que luego suele disminuir. Incluso hay observaciones de aumento del efecto expansivo tumoral por desarrollo de edema asociado a cambios vasculares glomeruloides intratumorales tras radioterapia. El tratamiento con radioterapia en estos tumores no está indicado como primera alternativa incluso tras una resección parcial, teniendo en cuenta la alta tasa de supervivencia que tienen estos pacientes a pesar de tratamientos incompletos. Además, no debemos olvidar que se trata de pacientes infantiles, en los cuales la radioterapia debe ser restringida por sus importantes efectos neurotóxicos y el riesgo de desarrollo posterior de segundos tumores.

Tratamiento quimioterápico

Recomendado en pacientes infantiles en vez de la radioterapia, en aquellos pacientes en los que existe un tumor no accesible quirúrgicamente, enfermedad progresiva tras resección incompleta, o en aquellos casos de recidiva en los que se desestime el tratamiento quirúrgico. También sirve de rescate en pacientes con recidiva que han recibido los demás tratamientos o presentan diseminación leptomeningea. El tratamiento actualmente recomendado es la combinación de carboplatino y vincristina, habiéndose descrito también un protocolo de procarbina, lamustina (CCNU), vincristina y tioguanina. Estos protocolos han permitido demorar el inicio de la radioterapia en pacientes infantiles, ya que permiten estabilizar la lesión.

En cuanto al tratamiento de los gliomas opticohipotalámicos, en los pacientes estables neurológicamente y con poca sintomatología se recomienda vigilancia y seguimiento clínico²¹. En caso de que no haya pérdida de visión, pero tenga sintomatología progresiva, se puede beneficiar de tratamiento no quirúrgico con el objetivo de estabilizar la clínica. Los tumores quiasmáticos no tienen indicación quirúrgica salvo en los casos en que se requiera una biopsia, en los casos que presenten hidrocefalia o en aquellos en los que la tumoración progresa tras tratamiento no invasivo.

Para el tratamiento de la hidrocefalia nos remitimos a los capítulos correspondientes.

Pronóstico

La historia natural de estos tumores es una progresión lenta, pudiendo incluso llegar a estabilizarse. En algunos casos se ha descrito una regresión espontánea, siendo esto más frecuente en los pacientes afectados de NF 1. El pronóstico general de estos pacientes es excelente, siendo la tasa de supervivencia a los 10 años de 94% y a los 20 años del 79%, siendo parecido en los pacientes tratados mediante resección completa o resección parcial, mientras que los pacientes menores de cinco años tienen peor pronóstico. Los astrocitomas pilocíticos tienen un comportamiento más benigno en caso de que asienten en un paciente afecto de NF 1. Solo un porcentaje pequeño de los pacientes con gliomas ópticos tienen enfermedad progresiva a los 10 años. El tiempo de recidiva es menor en los pacientes no afectados de NF 1.

La localización de estos astrocitomas afecta directamente al pronóstico del paciente. Para los pacientes que tienen un astrocitoma pilocítico no óptico, el factor de supervivencia más importante es el estado neurológico en el diagnóstico. Los pacientes con astrocitomas pilocíticos exofíticos de tronco tienen un pronóstico mucho mejor que los astrocitomas fibrilares, recomendándose tratamiento de la hidrocefalia y resección subtotal, siendo las recidivas tratadas mediante una segunda intervención quirúrgica.

Aunque se ha descrito una tasa de recidiva baja en los tumores resecaados completamente, ésta es mayor en los pacientes con resección parcial, apareciendo la recidiva a los cuatro años, aunque también se han descrito recidivas a los 45 años. Dichas progresiones no implican necesariamente un peor pronóstico, estando muchos pacientes asintomáticos y con supervivencias largas³⁸.

ASTROCITOMAS PILOMIXOIDES CON EXPANSIÓN INTRAVENTRICULAR

Introducción

El astrocitoma pilomixoide, recientemente descrito como una variante histológica del astrocitoma pilocítico (Fig. 4) y que típicamente es un infrecuente tumor primario del sistema nervioso

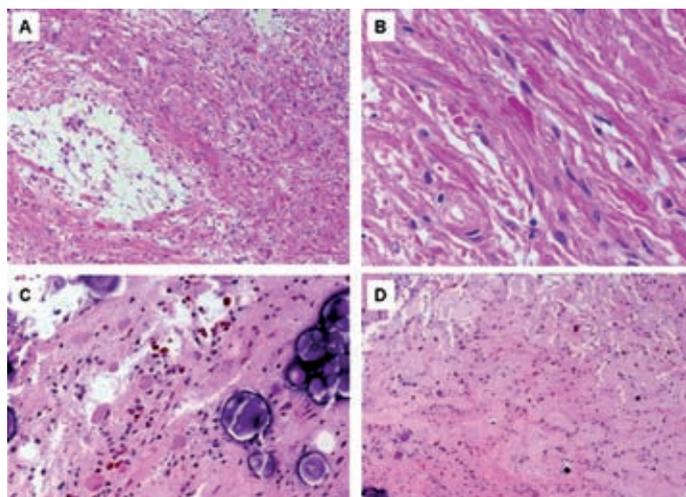


Figura 4. Astrocitoma pilocítico. **A:** astrocitoma pilocítico del piso del III ventrículo. Panorámica con áreas de células fusiformes fibriladas y foco de elementos protoplásmicos (HE). **B:** detalle de zona fibrilada con fibras de Rosenthal (HE). **C:** astrocitoma pilocítico de cerebelo. Calcificaciones y cuerpos granulosos eosinófilos (HE). **D:** astrocitoma pilocítico de cerebelo. Áreas de hialinización vascular (HE).

central, que difiere clínica e histológicamente del pilocítico y que típicamente ocurre en edades muy tempranas, asociado de manera significativa a un peor pronóstico^{28,29,39}.

En 2007, la OMS ha incluido en su clasificación esta entidad, como variante diferenciada del astrocitoma pilocítico, asignándole un grado II de malignidad^{29,33}. Identificar un astrocitoma como un astrocitoma pilomixóide o pilocítico es importante para el manejo del paciente, debido a que el comportamiento maligno y corto intervalo libre de enfermedad en el caso del pilomixóide podría justificar un tratamiento más agresivo^{3,6,8,10,14,23}.

Epidemiología

En las descripciones iniciales, el astrocitoma pilomixóide fue descrito como un tumor estrictamente pediátrico, con una media de edad de 18 meses en comparación con los 58 meses del pilocítico^{23,28}. En una de las mayores series, con 21 pacientes, el rango de edad era de nueve meses a 46 años, con media de siete años y mediana de cinco años en el momento del diagnóstico inicial. En series posteriores se ha observado un amplio rango de edad, que va desde los tres meses²² hasta los 46 años²⁸. Del total de los descritos en la literatura, un tercio ocurrió en adolescentes y adultos jóvenes, por

lo que no puede decirse en este momento que sea un tumor exclusivamente pediátrico.²⁸ Este tipo tumoral se ha descrito en un total de cuatro pacientes afectados de neurofibromatosis tipo 1, por lo que se podría sugerir que el astrocitoma pilomixóide sería uno más de los tumores asociados a esta enfermedad familiar^{20,28,37}.

El astrocitoma pilomixóide se localiza y se describe frecuentemente en la región hipotalámica/quiasmática^{23,28,39}. Sin embargo, conforme se van incrementando las descripciones de casos de estos tumores, vemos que puede localizarse en cualquier lugar a lo largo del neuroeje^{22,25,28,32,33,39}. En concordancia con estas descripciones, se puede sugerir que estas localizaciones atípicas podrían estar en relación con edades mayores de presentación de los pacientes^{25,28}. En relación con afectación ventricular, en la literatura podemos identificar independientemente de su localización hipotalámica/quiasmática, tres casos de extensión a ventrículos laterales, cinco casos a tercer ventrículo, un caso de localización exclusiva del III ventrículo y tres casos de localización exclusiva en el IV ventrículo^{1,9,22,28,33}.

Anatomía patológica

Hace ahora 10 años que esta entidad se desgajaba del astrocitoma pilocítico. Realmente,

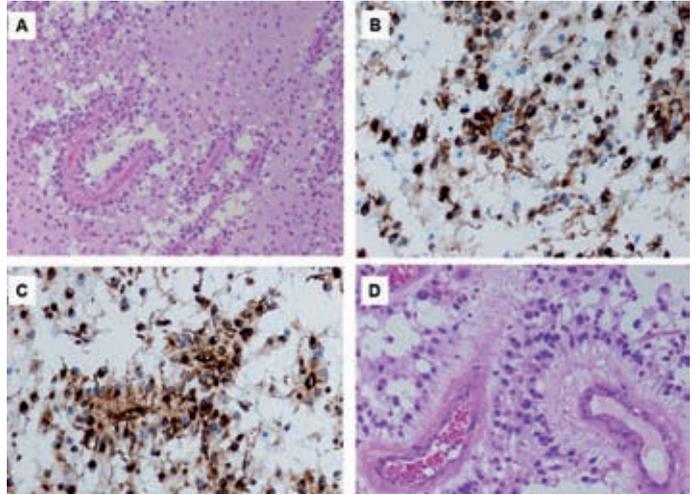


Figura 5. Astrocitoma pilomixoide. **A:** área con abundante intersticio mixoide (HE). **B:** positividad de las células tumorales para GFAP. **C:** detalle de disposiciones perivasculares (HE). **D:** positividad de las células tumorales para vimentina.

dentro de este tipo de neoplasia astrocitaria ocurrían algunos casos que se desviaban tanto desde el punto de vista del comportamiento como del aspecto microscópico. El astrocitoma pilomixoide (Fig. 5) fue originalmente descrito por Jänisch en 1985³⁸, si bien el término y la entidad clinicopatológica quedó establecida en 1999^{23,39}.

Era bien conocido el cuadro morfológico de los astrocitomas pilocíticos que acaecían en estructuras de la línea media, incluyendo cerebelo de niños y pacientes jóvenes. Consistía en una proliferación bifásica, con áreas de elementos fibrilados muy alargados alternando con zonas frecuentemente microquísticas, donde predominaban los astrocitos protoplásmicos de forma más redondeada. Una vez reconocido este cuadro, solíamos buscar dos elementos que, aunque no patognomónicos, nos reforzaban el convencimiento diagnóstico: las fibras de Rosenthal y los cuerpos granulosos.

Pero a partir de 1999 se define un grupo de astrocitomas de línea media, de niños, pero que asocian peor comportamiento que el astrocitoma pilocítico. Esta entidad aparece típicamente en el hipotálamo o quiasma óptico de niños con edad media de presentación de 10 a 18 meses, pero también se han descrito en otras localizaciones como la médula espinal, y en pacientes de más edad³³. La mayoría de estos

tumores son sólidos, aunque en ocasiones pueden expresar un pequeño componente quístico. Además, morfológicamente también son diferentes. En esquema, es como si lo predominantemente fuesen los campos de astrocitos protoplásmicos. Estas células realmente se describen como pilocíticas pequeñas y muestran tendencia a la disposición perivascular formando abundantes complejos perivasculares. Estos son típicos del ependimoma, pero en el astrocitoma pilomixoide carecen del halo fibrilar entre la pared del vaso y las células tumorales. Los abundantes complejos perivasculares aparecen separados por amplio intersticio ocupado por gran cantidad de material mixoide levemente basófilo. Las células tumorales no expresan pleomorfismo nuclear y la actividad mitótica es inapreciable. El componente vascular es abundante y, focalmente, puede revelar aspecto glomeruloide con agrandamiento de su tapizamiento endotelial. El astrocitoma pilomixoide carece de fibras de Rosenthal y de cuerpos granulosos⁵.

Las técnicas inmunohistoquímicas revelan positividad de este tumor para vimentina y proteína gliofibrilar ácida (GFAP), pero son negativos para sinaptofisina, cromogranina, neurofilamentos y antígeno epitelial de membrana (EMA). La actividad proliferativa estimada con MIB1 es variable según diferentes zonas, en general baja.

El comportamiento del astrocitoma pilomixóide difiere del astrocitoma pilocítico en su mayor agresividad expresada en mayor tasa de recidivas y la posibilidad de producir extensión leptomeningea e incluso implantes peritoneales².

En resumen, el astrocitoma pilomixóide constituye una entidad clinicopatológica, separable del astrocitoma pilocítico por su comportamiento más agresivo y sus características morfológicas. Actualmente está reconocido en la clasificación de tumores de la OMS y se le considera como grado II²⁹.

Clínica

Este tumor causa generalmente síntomas neurológicos focales, tales como alteraciones del campo visual y alteraciones endocrinológicas. Por su mayor frecuencia en la edad pediátrica se suelen asociar características comunes a la mayoría de tumores pediátricos, que incluyen retraso del desarrollo, alteración del nivel de conciencia, vómitos, dificultad para la alimentación y debilidad generalizada; en los casos de localización en fosa posterior, los síntomas más frecuentes son trastornos de la marcha, disimetría y nistagmo. En los estudios comparativos con los pilocíticos no se encontraron diferencias significativas entre la clínica de presentación de ambas entidades²³⁻²⁵. Debido a su localización, frecuente invasión de los ventrículos y clínica relacionada a su efecto de masa, se ha descrito en las diversas series hasta un 50% de asociación a hidrocefalia, con o sin signos de hipertensión endocraneal²⁶.

Diagnóstico por imagen

Mientras que el astrocitoma pilocítico ha sido ampliamente estudiado en cuanto a sus características en los estudios de imagen, con una imagen típica bien conocida en la RM, el pilomixóide es una variante recientemente identificada, y por ello con un número demasiado escaso de pacientes para establecer un patrón de imagen³³.

En la tomografía computarizada se aprecian lesiones hipodensas uniformes, aunque con frecuencia se observan patrones heterogéneos asociados a sangrado intratumoral, que podría

orientar hacia el diagnóstico. En los casos estudiados con contraste se ha observado una captación frecuentemente en anillo²⁸.

En la resonancia magnética el astrocitoma pilomixóide es un tumor frecuentemente sólido, bien circunscrito, frecuentemente localizado en línea media, que puede ser principalmente hipointenso en T1, hiperintenso en T2 y FLAIR y con significativa captación de contraste³³. A pesar de esto, en ocasiones se han descrito variaciones en la captación de contraste en anillo, lo que parecería sugerir necrosis central o degeneración quística, como se ha confirmado histológicamente en algunos casos^{1,28,33}.

Un hallazgo a destacar en el patrón de imagen asociado al astrocitoma pilomixóide es el de hemorragia intratumoral. Revisando el total de las series descritas hasta el momento, se ha evidenciado en un 12% de casos, llegando a ser en algunas series hasta en el 25%²⁸. Esta característica se presenta como una diferencia clara con respecto al pilocítico, en el que las descripciones de hemorragia intratumoral son muy escasas. El tamaño y la morfología de los tumores varían ampliamente, llegando a describirse tumores con diámetros máximos mayores o iguales a 6 cm²⁸.

En el estudio espectroscópico de estos tumores se han observado valores elevados de Cho y disminuidos de Cr y NAA, habitualmente considerados patrones característicos de los tumores agresivos, pero paradójicamente presentes en astrocitomas de bajo grado como el pilomixóide y el pilocítico^{7,12,28,32}. Cuando se ha comparado el índice Cho/Cr no se encontraron diferencias significativas entre estas dos entidades, aunque este índice sí se encontró elevado en el área peritumoral del pilomixóide, lo que podría corresponder a su naturaleza más infiltrante y agresiva³².

Tratamiento

En el caso del astrocitoma pilomixóide, la resección tumoral completa sigue siendo el estándar terapéutico, siendo el mejor factor de buen pronóstico en los niños^{24,26}. Sin embargo, la resección total de la masa tumoral se ve limitada debido a su frecuente localización

diencefálica, por lo que se debe valorar la relación coste/beneficio de resecciones radicales, considerando el indolente pronóstico que tienen los pacientes con residuo tumoral posquirúrgico²⁴.

La utilidad de terapias complementarias como la radioterapia y la quimioterapia debe valorarse frente a sus potenciales efectos adversos^{24,33,39}. Las indicaciones actuales para ambas terapias son estas tres situaciones: recidiva tumoral posterior a resección quirúrgica completa; residuo tumoral que causa deterioro o clínica neurológica; residuo tumoral que muestra signos de progresión en el seguimiento de imagen, aun sin clara progresión clínica.

La quimioterapia es el tratamiento adyuvante de más amplio uso en la población pediátrica, permitiendo reducir o posponer el inicio de la radioterapia y sus efectos graves en el desarrollo del sistema nervioso de los niños y en la inducción de segundas neoplasias. La administración de radioterapia se limita a pacientes mayores de 3-5 años, en los que la enfermedad progresa después de una resección inicial completa^{1,24,39}. Las alternativas actuales de tratamiento que se utilizan son el carboplatino, carboplatino + vincristina y la tioguanina + procarbina + CCNU + vincristina, que han demostrado un aceptable control y buena respuesta tumoral en los casos de gliomas de bajo grado, aunque no específicamente en los casos de astrocitoma pilomixóide. El tratamiento con quimioterapia o radioterapia no modifica la supervivencia global²³, pero sí el intervalo libre de recidiva o progresión.

Pronóstico

El astrocitoma pilomixóide se asocia a intervalos libres de enfermedad más cortos en comparación con el pilocítico (26 frente a 147 meses), intervalos más cortos de supervivencia global (60 en comparación con los 233 meses del pilocítico)²³; altos índices de recidiva para el pilomixóide (76 frente al 5% del pilocítico), inclusive con grados similares de resección tumoral y un gran número de casos de diseminación a través del líquido cefalorraquídeo (LCR) (14% aproximadamente)^{23,24,28,33}. Por último, el 33% de los pacientes con astrocitoma

pilomixóide fallecieron por efecto de la enfermedad en comparación con los pacientes con pilocítico, en los que esto sucedió en un 17% de los casos^{23,24}.

En los casos no pediátricos, probablemente en relación con su localización más frecuentemente atípica y por ello más susceptibles a resecciones completas, se obtienen mejores resultados de supervivencia, similares a los de tumores de bajo grado.

GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Los estudios citogenéticos de los astrocitomas pilocíticos y pilomixoides han mostrado, desde las primeras descripciones y repetidamente en estudios más recientes, cariotipos normales sin anomalías específicas³⁵. Mediante técnicas de hibridación genómica comparativa se han observado anomalías ocasionales con ganancias de material de cromosomas 5 y 7 y, menos frecuentemente, del 6, 11, 17, 19 y 22. Esta aparente normalidad citogenética no excluye la presencia subyacente de mutaciones puntuales y posibles inactivaciones génicas por mecanismo epigenético.

En los estudios realizados con técnica molecular se han realizado observaciones, entre las que las más relevantes son las siguientes: los tumores presentes en pacientes afectados de neurofibromatosis tipo 1 tienen invariablemente una inactivación del gen *NF1* y pérdida de la expresión de neurofibromina, con el subsiguiente aumento de la actividad de expresión de *RAS* y la activación de la vía *mammalian target of rapamycin* (mTOR), eventos relacionados con el desarrollo de tumores. Los tumores pilocíticos y pilomixoides presentes en pacientes no afectados de neurofibromatosis no han presentado en ningún caso defecto en la expresión de neurofibromina, sino, por el contrario, se han descrito casos de sobreexpresión de esta proteína. En estos tumores no se descarta una activación de *RAS*, que puede estar mediada por sobreexpresión de *ErbB2*. En los pilocíticos y pilomixoides no se ha demostrado alteración de la expresión de *TP53*, a diferencia de lo que ocurre en los astrocitomas difusos y los tumores astrocitarios malignos, en los que ese defecto

génico es característico. También a diferencia de estos astrocitomas más comunes, en los primeros se ha observado sobreexpresión de genes relacionados con la defensa inmune¹⁷ y de apolipoproteína D.

Dentro del grupo de pilocíticos y pilomixóides, se han observado alteraciones génicas cualitativamente comunes en su mayoría en ambas entidades, aunque con frecuencia distinta¹⁹, apoyando el punto de vista de que la diferencia entre estas entidades no es radical, sino un proceso probablemente evolutivo o variante dentro de una misma entidad, como ya se puede deducir de la observación de áreas correspondientes a ambas entidades dentro del mismo ejemplar de neoplasia, y con la evolución a una forma predominantemente pilocítica en la recidiva de un pilomixóide previamente tratado. Por otra parte, y como hallazgo diferencial, sí se han observado alteraciones génicas más frecuentes en formas pilocíticas más agresivas y en pilomixóides, como el defecto de expresión de aldehído-dehidrogenasa por inactivación del gen *ALDH1L1*³⁶. Otros genes desregulados en los astrocitomas pilocíticos más agresivos están implicados en la diferenciación, motilidad y adhesión celular, así como en la regulación del crecimiento celular y en la angiogénesis⁴⁰. Se ha descrito en un caso de astrocitoma pilomixóide la inserción de material génico en el cromosoma 17 que implica la disrupción del gen *BCR*, dando lugar a la expresión de una proteína tirosina cinasa quimérica, como ocurre en enfermedades hematológicas como la leucemia mieloide crónica³¹. Esta observación aislada no está aún confirmada de forma general con el estudio de otros ejemplares.

En los astrocitomas pilocíticos estudiados se ha confirmado un perfil génico común al de astrocitos fetales, glía radial y precursores oligoastrocitarios, apoyando un origen histogénico basado en precursores astrocitarios derivados de la glía radial subventricular.

Un hallazgo de especial relevancia clínica y potencialmente terapéutica en este grupo de neoplasias es la observación de una activación de la vía angiogénica, con sobreexpresión tanto de factores angiogénicos, como factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF),

como de sus receptores²⁷, lo que también ocurre en astrocitomas malignos pero no en los difusos de bajo grado. Este paradójico hallazgo puede explicar las formaciones vasculares glomeruloides que se observan frecuentemente en el parénquima de los astrocitomas pilocíticos, particularmente tras radioterapia en algunos casos, las frecuentes hemorragias intraparenquimatosas descritas en los pilomixóides, y la formación habitual de quistes asociados, a partir de la extravasación de suero plasmático al intersticio tisular peritumoral derivado del aumento de la permeabilidad inducido por los factores angiogénicos. Los fármacos que tienen como diana molecular los factores relacionados con la angiogénesis podrían probarse, en el futuro, en el tratamiento complementario de estos tumores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arslanoglu A, Cirak B, Horska A, et al. MR imaging characteristics of pilomyxoid astrocytomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:1906-8.
2. Arulrajah S, Huisman TA. Pilomyxoid astrocytoma of the spinal cord with cerebrospinal fluid and peritoneal metastasis. *Neuropediatrics.* 2008;39:243-5.
3. Brat DJ, Scheithauer BW, Fuller GN, Tihan T. Newly codified glial neoplasms of the 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System: angiocentric glioma, pilomyxoid astrocytoma and pituitaryoma. *Brain Pathol.* 2007; 17:319-24.
4. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of the central nervous system. *AFIP. Atlas of tumor pathology.* Washington: Series 4; 2007, cap 3, p. 89-106.
5. Burger PC, Khandji AG, Tihan T, Carson BS, Canoll PD. Pilomyxoid Astrocytoma: a Review. *Med Gen Med.* 2004; 6:42.
6. Ceppas EP, Bouffet E, Griebel R, et al. The pilomyxoid astrocytoma and its relationship to pilocytic astrocytoma: report of a case and a critical review of the entity. *J Neurooncol.* 2007;81:191-6.
7. Cirak B, Horska A, Barker PB, Burger PC, Carson BS, Avelino AM. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in pediatric pilomyxoid astrocytoma. *Childs Nerv Syst.* 2005; 21:404-9.
8. Darwish B, Koleda C, Lau H, et al. Juvenile pilocytic astrocytoma 'pilomyxoid variant' with spinal metastases. *J Clin Neurosci.* 2004;11:640-2.
9. Enting RH, Van der Graaf WT, Kros JM, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for leptomeningeal pilomyxoid astrocytoma: a case study. *J Neurooncol.* 2006;80:107-8.
10. Fernández C, Figarella-Branger D, Girard N, et al. Pilocytic astrocytomas in children: prognostic factors-a retrospective study of 80 cases. *Neurosurgery.* 2003;53:544-53.
11. Forsyth PA, Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR, Layton DD Jr, Katzmann JA. Supratentorial pilocytic astrocytomas. A clinicopathologic, prognostic, and flow cytometric study of 51 patients. *Cancer.* 1993;72:1335-42.

12. Fuller CE, Frankel B, Smith M, et al. Suprasellar monomorphous pilomyxoid neoplasm: an ultrastructural analysis. *Clin Neuropathol.* 2001;20:256-62.
13. Hafez RF. Stereotaxic gamma knife surgery in treatment of critically located pilocytic astrocytoma: preliminary result. *World J Surg Oncol.* 2007;5:39.
14. Hamada H, Kurimoto M, Hayashi N, et al. Pilomyxoid astrocytoma in a patient presenting with fatal hemorrhage. Case report. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;1:244-6.
15. Hayostek CJ, Shaw EG, Scheithauer B, et al. Astrocytomas of the cerebellum. A comparative clinicopathologic study of pilocytic and diffuse astrocytomas. *Cancer.* 1993;72:856-69.
16. Heppner PA, Sheehan JP, Steiner LE. Gamma knife surgery for low-grade gliomas. *Neurosurgery.* 2008;62 Suppl 2:755-62.
17. Huang H, Hara A, Homma T, Yonekawa Y, Ohgaki H. Altered expression of immune defense genes in pilocytic astrocytomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2005;64:891-901.
18. Janisch W, Schreiber D, Martin H, Gerlach H. Diencephalic pilocytic astrocytoma with clinical onset in infancy. Biological behavior and pathomorphological findings in 11 children. *Zentralbl Allg Pathol.* 1985;130:31-43.
19. Jeon YK, Cheon JE, Kim SK, Wang KC, Cho BK, Park SH. Clinicopathological features and global genomic copy number alterations of pilomyxoid astrocytoma in the hypothalamus/optic pathway: comparative analysis with pilocytic astrocytoma using array-based comparative genomic hybridization. *Modern Pathol.* 2008;21:1345-56.
20. Khanani MF, Hawkins C, Shroff M, et al. Pilomyxoid astrocytoma in a patient with neurofibromatosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;46:377-80.
21. Koeller KK, Rushing EJ. From the archives of the AFIP: pilocytic astrocytoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2004;24:1693-708.
22. Komakula ST, Fenton LZ, Kleinschmidt-DeMasters BK, Foreman NK. Pilomyxoid astrocytoma: neuroimaging with clinicopathologic correlates in 4 cases followed over time. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2007;29:465-70.
23. Komotar RJ, Burger PC, Carson BS, et al. Pilocytic and pilomyxoid hypothalamic/chiasmatic astrocytomas. *Neurosurgery.* 2004;54:72-9.
24. Komotar RJ, Mocco J, Jones JE, et al. Pilomyxoid astrocytoma: diagnosis, prognosis, and management. *Neurosurg Focus.* 2005;18:E7.
25. Komotar RJ, Mocco J, Zacharia BE, et al. Astrocytoma with pilomyxoid features presenting in an adult. *Neuropathology.* 2006;26:89-93.
26. Komotar RJ, Zacharia BE, Sughrue ME, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of pilomyxoid astrocytoma. *Neurol Res.* 2008;30:945-51.
27. Leung SY, Chan AS, Wong MP, Yuen ST, Cheung N, Chung LP. Expression of vascular growth factor and its receptors in pilocytic astrocytoma. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:941-50.
28. Linscott LL, Osborn AG, Blaser S, et al. Pilomyxoid astrocytoma: expanding the imaging spectrum. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1861-6.
29. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;114:97-109.
30. Mamelak AN, Prados MD, Obana WG, Cogen PH, Edwards MS. Treatment options and prognosis for multicentric juvenile pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg.* 1994;81:24-30.
31. Meléndez B, Fiaño C, Ruano Y, Hernández-Moneo JL, Molejo M, Martínez P. BCR gene disruption in a pilomyxoid astrocytoma. *Neuropathology.* 2006;26:442-6.
32. Morales H, Kwock L, Castillo M. Magnetic resonance imaging and spectroscopy of pilomyxoid astrocytomas: case reports and comparison with pilocytic astrocytomas. *J Comput Assist Tomogr.* 2007;31:682-7.
33. Omura T, Nawashiro H, Osada H, Shima K, Tsuda H, Shin-suke A. Pilomyxoid astrocytoma of the fourth ventricle in an adult. *Acta Neurochir.* 2008;150:1203-6.
34. Palma L, Guidetti B. Cystic pilocytic astrocytomas of the cerebral hemispheres. Surgical experience with 51 cases and long-term results. *J Neurosurg.* 1985;62:811-5.
35. Rey JA, Bello MJ, De Campos JM, Kusak ME, Moreno S. Chromosomal composition of a series of 22 human low-grade gliomas. *Cancer Genet Cytogenet.* 1987;29:223-37.
36. Rodríguez FJ, Giannini C, Asmann YW, et al. Gene expression profiling of NF1-associated and sporadic pilocytic astrocytoma identifies aldehyde dehydrogenase 1 family member L1 (ALDH1L1) as an underexpressed candidate biomarker in aggressive subtypes. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2008;67:1194-204.
37. Rodríguez FJ, Perry A, Gutmann DH, et al. Gliomas in neurofibromatosis type 1: a clinicopathologic study of 100 patients. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2008;67:240-9.
38. Scheithauer BW, Hawkins C, Tihan T, VandenBerg SR, Burger PC. Pilocytic astrocytoma. En Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. (ed). *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, 4th ed.* Lyon; 2007. p. 14-21.
39. Tihan T, Fisher PG, Kepner JL, et al. Pediatric astrocytomas with monomorphous pilomyxoid features and a less favorable outcome. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1999;58:1061-8.
40. Wong KK, Chang YM, Tsang YTM, et al. Expression analysis of juvenile pilocytic astrocytomas by oligonucleotide microarray reveals two potential subgroups. *Cancer Res.* 2005;65:76-84.

Meningiomas intraventriculares

I. Zazpe Cenoz

Servicio de Neurocirugía, Hospital de Navarra, Pamplona

EPIDEMIOLOGÍA

Los meningiomas constituyen entre el 12 y el 20% de los tumores intracraneales, siendo el segundo tumor cerebral primario más frecuente en adultos. Los meningiomas intraventriculares suponen únicamente entre el 0,5 y el 3% del total de meningiomas¹⁴. La mayoría se diagnostican entre la tercera y la sexta décadas de la vida⁵. Predominan en mujeres con un *ratio* aproximado de 2:1. Se localizan en los ventrículos laterales en aproximadamente el 80% de los casos¹², siendo más infrecuente su localización en el III ventrículo (15%) o en el IV ventrículo (5%)¹⁴. La mayoría asientan a nivel del trígono de los ventrículos laterales con discreto predominio por el lado izquierdo¹². Es el tumor intraventricular más frecuente en trígono en adultos⁹. Los meningiomas son raros en la edad pediátrica, si bien en esta edad su incidencia intraventricular (10-15%) es ligeramente superior a la de los adultos, siendo también más frecuentes en ventrículos laterales⁷.

El origen de los meningiomas intraventriculares es incierto, si bien se cree que podrían

originarse de las células del estroma del plexo coroideo o de restos de aracnoides existentes en los plexos o en la tela coroidea^{2,8}.

CUADRO CLÍNICO

Son tumores de crecimiento lento, por lo que pueden pasar varios años y alcanzar gran tamaño antes de hacerse sintomáticos.

La clínica más frecuente es la derivada de la hipertensión intracraneal. El motivo de consulta más frecuente es la cefalea, frecuentemente acompañada de vómitos y con características de organicidad. Se encuentra papiledema y disminución de la agudeza visual en un 50-75% de los casos. Otros síntomas frecuentes son trastornos de la marcha, alteraciones de la memoria y de la conducta y crisis epilépticas. Se cree que la epilepsia podría deberse al efecto de masa sobre estructuras epileptiformes o a robo vascular e isquemia de estas zonas a través de las arterias coroideas¹⁶. Entre los déficits neurológicos más frecuentes se encuentran: déficits motores y sensitivos, trastornos del lenguaje (hasta en el 40% en el hemisferio dominante)

Figura 1. Imágenes de TC correspondientes al caso 1: mujer de 36 años de edad que debutó con cefalea con características de organicidad sin otra focalidad neurológica. La TC sin contraste **(A)** muestra un proceso expansivo intraventricular a nivel de trigono izquierdo hiperdenso respecto al parénquima cerebral con atrapamiento del asta occipital ipsilateral. Tras administración de contraste endovenoso **(B)** se objetiva una captación intensa y homogénea.

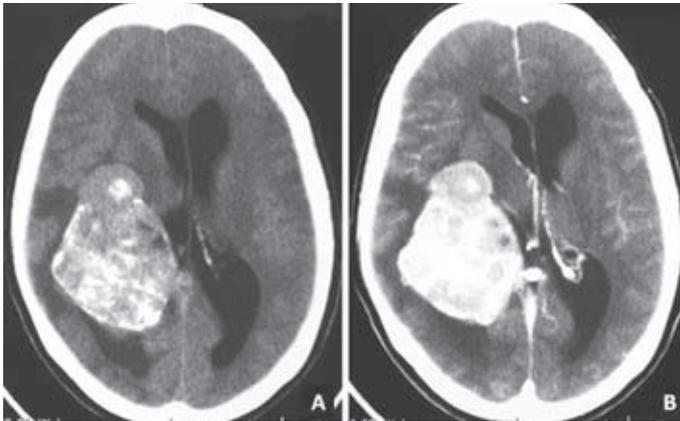
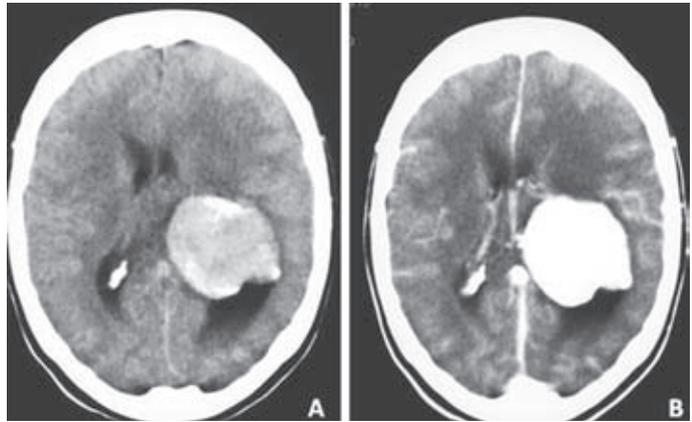


Figura 2. Imágenes de TC correspondientes al caso 2: mujer de 48 años de edad que acudió a urgencias por cefalea y vómitos. A la exploración presentó papiledema bilateral, hipoestesia, Babinsky y déficit campimétrico izquierdos. En la TC sin contraste **(A)** se objetiva un voluminoso proceso expansivo intraventricular a nivel de trigono derecho con edema perilesional e hidrocefalia asociada. La lesión, hiperdenso respecto al parénquima cerebral, presenta calcificaciones en su interior **(A)** y capta contraste de forma intensa **(B)**.

y déficits de campo visual por afectación de las fibras del tracto geniculocalcarino. Los síntomas pueden tener un inicio intermitente debido a un bloqueo intermitente de la circulación de líquido cefalorraquídeo (LCR). El sangrado espontáneo como forma de debut es excepcional.

NEUROIMAGEN

La apariencia en la tomografía computarizada (TC) es similar a la de los meningiomas de cualquier otra localización. Es frecuente la presencia de hidrocefalia asociada (Fig. 2) o el atrapamiento de un asta ventricular,

normalmente la occipital o la temporal (Fig. 1). En la mayoría de los casos aparecen como lesiones discretamente hiperdensas y bien definidas que captan contraste de forma intensa y homogénea (Figs. 1 y 2). Ocasionalmente puede observarse un halo de hipodensidad peritumoral en posible relación con edema de la sustancia blanca adyacente (Fig. 2). La presencia de calcificaciones es común (Fig. 2 A) y se ha observado en hasta un 25-50% de los casos¹.

En secuencias T1 y T2 de resonancia magnética (RM) suelen aparecer isointensos respecto al parénquima cerebral (Figs. 3 A y 4 A), si bien la intensidad de la señal puede reducirse por la presencia de calcificaciones (Fig. 4 A).

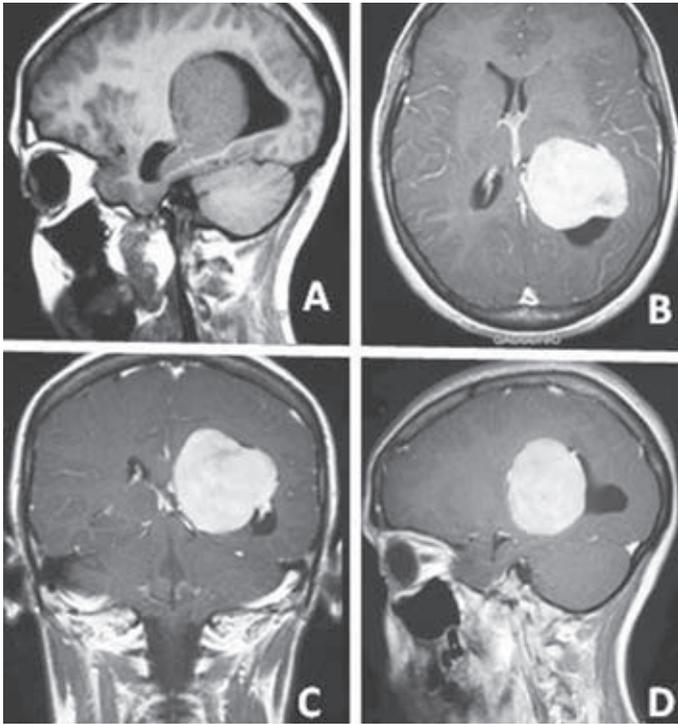


Figura 3. Imágenes de RM correspondientes al caso 1. **A:** corte sagital de RM potenciada en T1, observándose la lesión isointensa respecto al resto del parénquima. Tras la administración de contraste se objetiva una captación intensa y homogénea. **B, C** y **D:** cortes axial, coronal y sagital de RM potenciada en T1 tras administración de gadolinio.

Al igual que en TC, presentan una captación de contraste intensa y homogénea tras la administración de gadolinio (Figs. 3 y 4). La espectroscopia por RM puede ser útil en aquellos casos que planteen dudas de diagnóstico diferencial. El patrón más común encontrado en meningiomas muestra un pico elevado de colina, un pico menor de alanina, escasa o nula presencia de N-acetil-aspartato y fosfocreatina y cantidades variables de lactato¹¹. La elevada *ratio* alanina/fosfocreatina es un hallazgo bastante específico de los meningiomas (Fig. 5). Los estudios de RM de perfusión y difusión no suelen aportar datos significativos; ya que normalmente se trata de tumores vascularizados y con difusión similar al parénquima cerebral (Fig. 6).

El diagnóstico diferencial radiológico suele plantearse con los papilomas de plexo y los endimomas. Los papilomas suelen situarse centrados a nivel del plexo coroideo y se diagnostican más frecuentemente en la infancia. Aparecen hipo o isointensos en T1 e

hiperintensos en secuencia T2 de RM y captan contraste de forma intensa y homogénea.

Los endimomas asientan más frecuentemente en el IV ventrículo. Cuando se sitúan en los ventrículos laterales, lo hacen normalmente a nivel del cuerpo. Suelen tener un componente quístico, por lo que presentan una intensidad de señal mixta, captan contraste de forma más heterogénea y se calcifican en menor medida.

Otros tumores intraventriculares como los subependimomas y los neurocitomas centrales tienen mayor afinidad por la porción anterior del ventrículo lateral¹⁶.

En los estudios angiográficos, aparte de un teñido tumoral característico, se puede observar en fase capilar un engrosamiento de las arterias coroideas, aunque este dato puede verse también en otros tumores intraventriculares¹⁸. La vascularización suele ser prominente y persistente, con un intenso *blush* que aparece en la

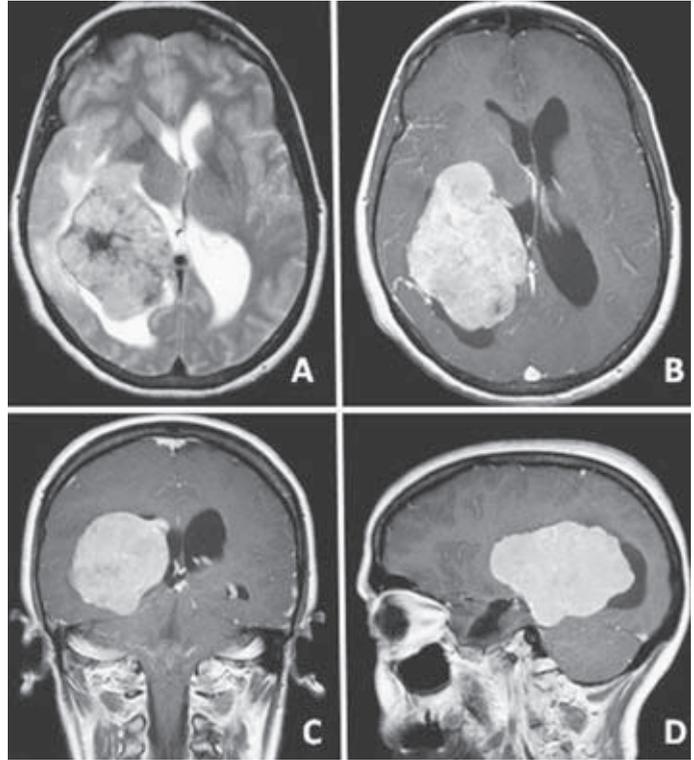


Figura 4. Imágenes de RM correspondientes al caso 2.

A: corresponde a un corte axial de RM potenciado en T2, observándose la lesión isointensa respecto al resto del parénquima con áreas hipointensas en su interior correspondientes a calcificaciones. Tras la administración de contraste, se objetiva una captación intensa y homogénea (**B, C y D**) como se observa en los cortes axial, coronal y sagital de RM potenciada en T1 tras administración de gadolinio.

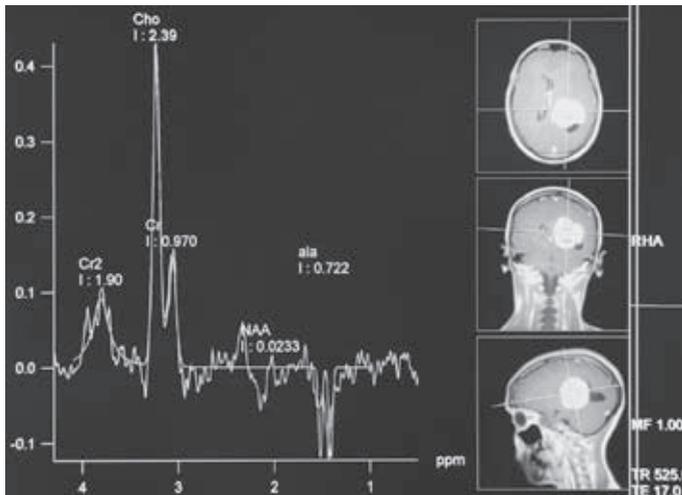


Figura 5. Imagen de espectroscopia por RM correspondiente al caso 1. Muestra un pico elevado de colina, un pico menor de alanina y escasa presencia de N-acetil-aspartato.

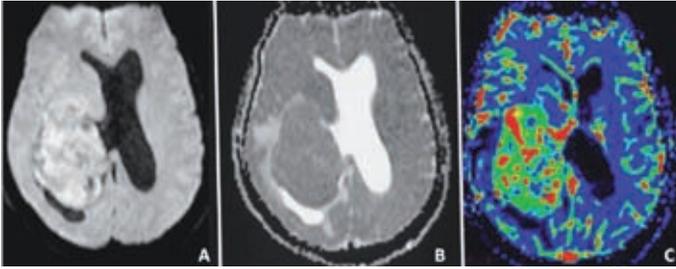


Figura 6. Estudio de difusión (A y B) correspondiente al caso 2, que muestra una difusión similar al parénquima cerebral. C: estudio de perfusión correspondiente al mismo caso, compatible con un tumor bien vascularizado.

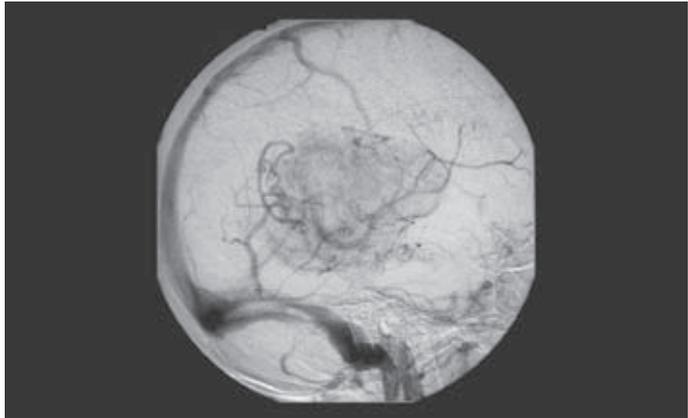


Figura 7. Imagen angiográfica (fase venosa) correspondiente al caso 2, que muestra un intenso *blush* que aparece en la fase arterial tardía y persiste hasta la fase venosa.

fase arterial tardía y dura hasta la fase venosa (*mother-in-law sign*) (Fig. 7). La angiografía ayuda a delimitar la vascularización del tumor y la posición de las venas parasagitales más prominentes, siendo de utilidad en la planificación quirúrgica. Los meningiomas intraventriculares raramente son embolizables. La irrigación de estos tumores suele llegar a través de las arterias coroideas (sobre todo la anterior), por la cara más interna del tumor^{16,2}. La arteria coroidea anterior aparece frecuentemente engrosada y desplazada, también pueden observarse aferencias al tumor desde la arteria coroidea posterior lateral y medial¹. El drenaje venoso del tumor suele abocar al sistema venoso profundo⁸. Puede ser de utilidad de cara al abordaje quirúrgico un estudio venoso de la corteza cerebral.

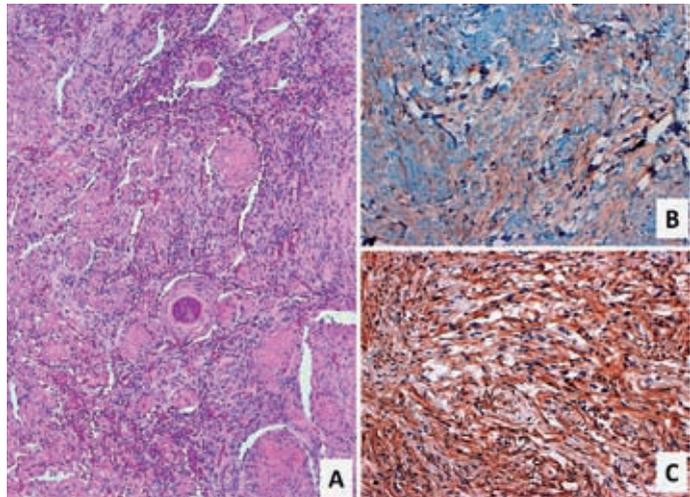
ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las características histológicas de los meningiomas intraventriculares no difieren de las

de los meningiomas de otras localizaciones (Fig. 8), si bien podrían predominar los tipos fibroblásticos y psamomatosos¹⁸. En general, los meningiomas atípicos (grado II según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) y los anaplásicos o malignos (OMS grado III) son raros y representan entre el 5-20% y el 1-3% de los casos, respectivamente¹³. Los grados II y III son más prevalentes en varones jóvenes, suelen carecer de receptores de progesterona, alcanzan mayor tamaño y tienen mayor tendencia a metastatizar por vía del LCR.

Los meningiomas grado II de la OMS vienen definidos por los siguientes criterios: aumento de la actividad mitótica (mayor o igual de cuatro mitosis/10 campos de gran aumento) o presencia de tres o más de estas características: aumento de celularidad, células pequeñas con *ratio* núcleo/citoplasma aumentado, nucleolos prominentes, crecimiento anárquico o en sábana, necrosis local o geográfica e invasión cerebral³. La presencia de una mayor actividad

Figura 8. A: Tinción de hematoxilina-eosina correspondiente al caso 1 (meningioma grado I de la OMS). Proliferación meningotelial que crece con un patrón fascicular y en remolinos. No se identifica atipia, necrosis ni mitosis. **B:** inmunopositividad para antígeno epitelial de membrana (EMA). **C:** inmunopositividad para vimentina.



mitótica en los meningiomas atípicos (cuatro o más mitosis por campo de gran aumento), se asocia independientemente a una probabilidad de recurrencia ocho veces mayor que en los meningiomas típicos¹³. Entre las variantes histológicas incluidas dentro del grado II se encuentran los meningiomas cordoides y los de células claras.

Los meningiomas grado III de la OMS vienen definidos por la presencia de características de malignidad similares al carcinoma, melanoma o sarcoma de alto grado, o bien por la existencia de un índice mitótico elevado (mayor o igual de 20 mitosis/10 campos de gran aumento). Entre las variantes histológicas incluidas dentro del grado III se encuentran los meningiomas papilares y los rabdoides¹³.

El índice de proliferación (Ki-67/MIB-1) muestra un ascenso en clara correlación con el grado histológico, siendo de media 3,8% en los meningiomas típicos, 7,2% en los meningiomas atípicos y 15% en los meningiomas anaplásicos¹³.

TRATAMIENTO

El tratamiento de estos tumores es esencialmente quirúrgico. Aunque se han descrito casos¹⁷ tratados exitosamente con embolización de la arteria coroidea y radiocirugía, el papel de la radiocirugía no está aún definido. La radioterapia está indicada como tratamiento

complementario a la cirugía en los meningiomas malignos.

El abordaje seleccionado debe idealmente permitir un control precoz de la vascularización del tumor a través de las arterias coroideas. Al ser tumores de gran tamaño, puede estar indicada la realización de una descompresión interna intratumoral. Si se realiza un abordaje transcortical será preferentemente a través de la vía más corta y con menor morbilidad (déficits visuales, síndrome de Gertsman), pudiendo ser de interés aprovechar determinadas características anatómicas como surcos o zonas con un asta retenida donde la distancia entre el córtex y el ventrículo es menor. La realización de estudios preoperatorios de RM funcional y tractografía puede ser de gran utilidad para la planificación quirúrgica, y la neuronavegación y el mapeo cerebral intraoperatorio, para minimizar la manipulación de áreas de interés funcional.

Como se ha comentado, la mayoría de los meningiomas intraventriculares asientan en el trígono. Se han descrito diversos abordajes a esta región⁶, tanto transcorticales como interhemisféricos. Los más utilizados son los abordajes transcorticales: temporal medio y parietooccipital.

El abordaje parietooccipital es el abordaje a esta región utilizado por la mayoría de los

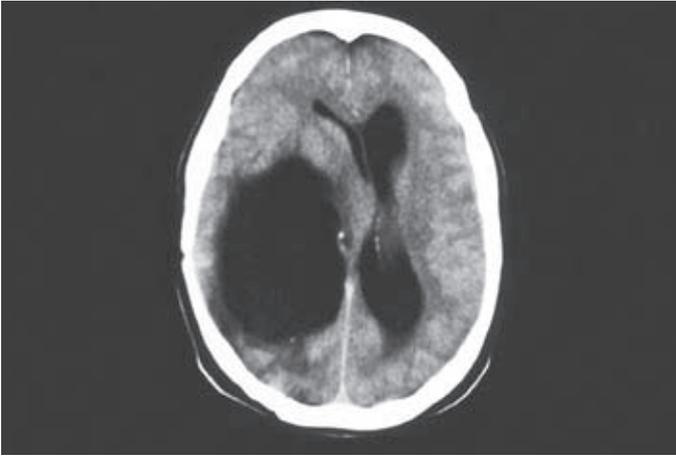


Figura 9. Tomografía computarizada realizada tras la intervención del caso 2 (resección completa mediante abordaje parietooccipital sin complicaciones). Se objetivó un progresivo atrapamiento del asta temporal y occipital con efecto de masa, que requirió la implantación de una derivación.

autores, especialmente en los casos de localización en el hemisferio dominante con la intención de minimizar riesgos de secuelas en el lenguaje⁴. El principal inconveniente de esta vía es que el control de la vascularización del tumor puede ser tardío, ya que las arterias coroideas se encuentran por detrás del tumor, por lo que el riesgo de sangrado es mayor. Entre las posibles complicaciones se encuentran los déficits de campo visual por interrupción de las vías ópticas, si bien pueden ser evitadas en muchos casos, ya que las radiaciones ópticas suelen situarse preferentemente a nivel inferolateral respecto a los ventrículos⁶.

El abordaje a través del giro temporal medio en su región más posterior¹⁵ permite un control precoz de la vascularización del tumor a través de las arterias coroideas anteriores y se ve facilitado en los casos con dilatación del asta temporal. Como contrapartida, puede causar alteraciones en el lenguaje en los casos situados en el hemisferio dominante y defectos campimétricos.

El abordaje interhemisférico transcalloso¹⁰ se ha utilizado preferentemente para resecaer tumores de pequeño tamaño y próximos a la línea media. En tumores situados en el triángulo izquierdo tendría la ventaja de evitar una excesiva manipulación del hemisferio dominante, como puede ocurrir en el caso de los abordajes transcorticales. No obstante, esta vía

no está exenta de complicaciones, como mutismo, síndromes de desconexión y déficits de memoria.

Tras la intervención son frecuentes síntomas que recuerdan a cuadros de «irritación meníngea», debido al efecto de la sangre y el aire sobre las cavidades del LCR.

Entre las complicaciones postoperatorias se encuentran principalmente el edema cerebral, la hemorragia del lecho tumoral, aparición de nuevos déficits neurológicos o empeoramiento de los ya existentes y las crisis epilépticas. La hemorragia del lecho tumoral y la cavidad ventricular puede condicionar la obstrucción de las vías de drenaje del LCR y una hidrocefalia aguda. Por ello, puede ser recomendable dejar un drenaje ventricular profiláctico durante 24-48 horas. Ocasionalmente, puede establecerse una hidrocefalia residual o un atrapamiento de asta ventricular que requiera una derivación ventriculoperitoneal y/o una fenestración endoscópica para su tratamiento definitivo (Fig. 9). Entre los déficits neurológicos más frecuentes se encuentran déficits campimétricos, hemiparesia, afasias, síndrome de Gerstmann y pérdida de memoria.

El riesgo de aparición de crisis epilépticas o la persistencia de las mismas tras la cirugía puede hacer aconsejable el empleo de medicación anticongulante profiláctica.

La mortalidad postoperatoria oscila entre el 0 y el 40% según las series⁶.

PRONÓSTICO

El factor clínico pronóstico más importante de recurrencia es el grado de resección, el cual puede estar determinado por la localización y el tamaño tumoral, su adhesión/invasión de estructuras vitales y la experiencia y destreza del cirujano.

El factor morfológico más importante predictor de recurrencia es el grado histológico. Los meningiomas benignos o grado I tienen una tasa de recurrencia entre el 7 y el 25%, los atípicos o grado II, entre el 29 y el 52%, y los anaplásicos o grado III entre el 50 y el 94%¹³.

Los meningiomas típicos tienen un pronóstico excelente si la resección es completa. Los hallazgos histológicos de malignidad se asocian a una menor supervivencia, habiéndose descrito una supervivencia media inferior a los dos años para los meningiomas anaplásicos¹³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bertalanffy A, Roessler K, Koperek O, et al. Intraventricular meningiomas: a report of 16 cases. *Neurosurg Rev.* 2006; 29:30-5.
2. Bhatoo HS, Singh P, Dutta V. Intraventricular meningiomas: a clinicopathological study and review. *Neurosurg Focus.* 2006;20:E9.
3. Brat DJ, Parisi JE, Kleinschmidt-DeMasters BK, et al. Surgical neuropathology update: a review of changes introduced by the WHO classification of tumours of the central nervous system, 4th edition. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132:993-1007.
4. Buhl R, Huang H, Gottwald B, Mihajlovic Z, Mehdorm HM. Neuropsychological findings in patients with intraventricular tumors. *Surg Neurol.* 2005;64:500-3.
5. Fornari M, Savoiaro M, Morello G, Solero CL. Meningiomas of the lateral ventricles. Neuroradiological and surgical considerations in 18 cases. *J Neurosurg.* 1981;54:64-74.
6. Gelabert-González M, García- Allut A, Bandín-Diéguez J, Serramito-García R, Martínez-Rumbo R. Meningiomas of the lateral ventricles. A review of 10 cases. *Neurocirugía.* 2008; 19:427-33.
7. Germano IM, Edwards MS, Davis RL, Schieffer D. Intracranial meningiomas of the first two decades of life. *J Neurosurg.* 1994;80:447-53.
8. Guidetti B, Delfini R, Gagliardi FM, Vagnozzi R. Meningiomas of the lateral ventricles. Clinical, neuroradiologic, and surgical considerations in 19 cases. *Surg Neurol.* 1985;24: 364-70.
9. Jelinek J, Smirniotopoulos JG, Parisi JE, Kanzer M. Lateral ventricular neoplasms of the brain: differential diagnosis based on clinical, CT and MR findings. *AJNR Am J Neuro-radiol.* 1990;11:567-74.
10. Kempe LG, Blaylock R. Lateral-trigonal intraventricular tumors. A new operative approach. *Acta Neurochir (Wien).* 1976;35:233-42.
11. Kinoshita Y, Kajiwara H, Yokota A, Koga Y. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors: an in vitro study. *Neurosurgery.* 1994;35:606-14.
12. Liu M, Wei Y, Liu Y, Zhu S, Li X. Intraventricular meningiomas: a report of 25 cases. *Neurosurg Rev.* 2006; 29:36-40.
13. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: World Health Organization; 2007.
14. Nakamura M, Roser F, Bundschuh O, Vorkapic P, Samii M. Intraventricular meningiomas: a review of 16 cases with reference to the literature. *Surg Neurol.* 2003;59:491-504.
15. Olivecrona H, Tönnis W. *Handbuch der Neurochirurgie.* Springer, Berlin: Heidelberg, New York (Vol 4); 1967. p. 175-7.
16. Sales J. Meningioma intraventricular. *Neurocirugía Contemporánea.* Septiembre 2007;1:6.
17. Terada T, Yokote H, Tsuura M, et al. Presumed intraventricular meningioma treated by embolisation and gamma knife. *Neuroradiology.* 1999;41:334-7.
18. Vaquero J. *Patología quirúrgica del sistema nervioso.* Madrid: Ed. Ramón Areces; 2006.

Tumores de los plexos coroideos

I. Iglesias Lozano y J.L. Gil Salú

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

INTRODUCCIÓN

Los tumores de plexos coroideos (PC) son neoplasias que tienen su origen en el revestimiento epitelial de los plexos coroideos⁸. Según los criterios histológicos, se clasifican como tumores neuroepiteliales, distinguiéndose tres variedades histológicas: papiloma de plexos coroideos (PPC) (grado I, Organización Mundial de la Salud [OMS]), papiloma atípico de plexos coroideos (PAPC) (grado II, OMS) y carcinoma de plexos coroideos (CPC) (grado III, OMS). El primer caso de PPC fue descrito por Guerard¹⁰ en 1832, y Perthes²⁵ publicó en 1919 el primer caso de resección quirúrgica con éxito.

EPIDEMIOLOGÍA

Constituyen un 0,3-0,6% de todos los tumores cerebrales y un 2-4% de los tumores en la edad pediátrica, manifestándose el 10-20% de casos en el primer año de vida. Se han descrito casos congénitos diagnosticados por ecografía en el periodo fetal²⁰. Los PPC son más frecuentes que los CPC en una relación 5:1. El 80% de los CPC se presentan en niños pequeños (< 2 años),

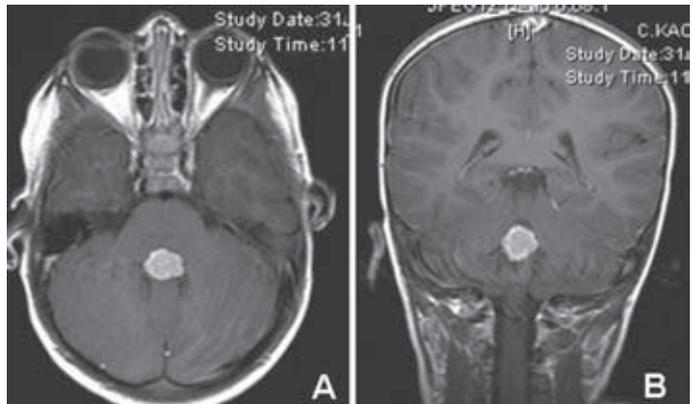
mientras que los PPC son más frecuentes en niños mayores³⁷. La distribución por sexos es similar, existiendo en las series más recientes un ligero predominio masculino en relación 1,2:1.

El 50% de estos tumores se localizan en el atrio del ventrículo lateral (izquierdo > derecho), un 40% en cuarto ventrículo, 10% en el tercer ventrículo, y un 5% pueden presentar una localización múltiple³³. Los ventrículos supratentoriales son la localización más frecuente de estos tumores en pacientes menores de 20 años. Sin embargo, en la edad adulta la mayoría se localizan en cuarto ventrículo y ángulo pontocerebeloso. La mediana de edad para tumores de ventrículos laterales y tercer ventrículo es de 1,5 años, para cuarto ventrículo de 22,5 años, y 35,5 años para ángulo pontocerebeloso (APC). Existe una mayor frecuencia de tumores malignos en la localización supratentorial³³. Se han descrito casos en localizaciones atípicas, como la región suprasellar¹⁸.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de presentación de los tumores de PC suelen estar relacionados con la

Figura 1. A: corte axial de RM potenciado en T1 con gadolinio: lesión situada en cuarto ventrículo, con captación homogénea de contraste, que corresponde a papiloma de plexos coroides. **B:** corte coronal de RM potenciado en T1 con gadolinio, donde podemos apreciar dicha lesión en cuarto ventrículo.



hipertensión intracraneal¹ secundaria a la hidrocefalia. El origen de la hidrocefalia puede responder a distintos mecanismos:

- El planteamiento más extendido y característico es la hiperproducción de líquido cefalorraquídeo (LCR) por células tumorales^{7,9,22}.
- Un componente de hidrocefalia obstructiva en relación al tamaño y localización de la lesión.
- Un componente de hidrocefalia reabsortiva en relación con el aumento de proteínas en LCR, adherencias en los forámenes de salida del cuarto ventrículo o la presencia de microhemorragias tumorales.

La macrocefalia con abombamiento de fontanela y diástasis de suturas suele ser la presentación más habitual en el primer año de vida. La cefalea, vómitos y alteraciones visuales suelen presentarse en niños mayores. Entre las alteraciones visuales destaca la diplopía por parálisis del sexto par craneal. También pueden aparecer otros síntomas como alteraciones de la marcha, debilidad, irritabilidad, crisis comiciales e hipotonía.

NEUROIMAGEN

En neonatos el estudio ecográfico transfontanelar es útil para el diagnóstico. Aparece como una masa habitualmente intraventricular, de bordes irregulares, hiperecogénica e

hipervascularizada en el estudio Doppler color^{3,4}, que se acompaña de dilatación ventricular.

En la tomografía computarizada (TC) aparecen como lesiones intraventriculares e hiperdensas, con calcificaciones en su interior hasta en un 25% y con hidrocefalia asociada habitualmente. Tras la administración de contraste se produce una captación importante y homogénea; en casos de realce heterogéneo se plantea con mayor probabilidad el diagnóstico de CPC.

La prueba diagnóstica de elección es la resonancia magnética (RM), presentándose como una masa lobulada, iso o hipointensa en T1 e iso o hiperintensa en T2 (Figs. 1 y 2). En un T2 pueden objetivarse áreas de hipointensidad lineal y ramificadas correspondientes a señales de vacío de estructuras vasculares. También pueden aparecer calcificaciones y zonas de hemorragia intratumoral. En las secuencias del *fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR) aparece una hiperseñal periventricular debido al edema intersticial transependimario, relacionado con la obstrucción ventricular. En ambos casos, tras la administración de gadolinio se produce un realce intenso de la lesión, que con mayor frecuencia seguirá un patrón heterogéneo en el caso de CPC. Asimismo, el CPC presenta una mayor tendencia a invadir el parénquima adyacente y, por lo tanto, puede provocar edema peritumoral con alteración de la señal a nivel de la sustancia blanca en T2; sin embargo, en muchas ocasiones no podremos distinguirlo del PPC por imagen. Se debe

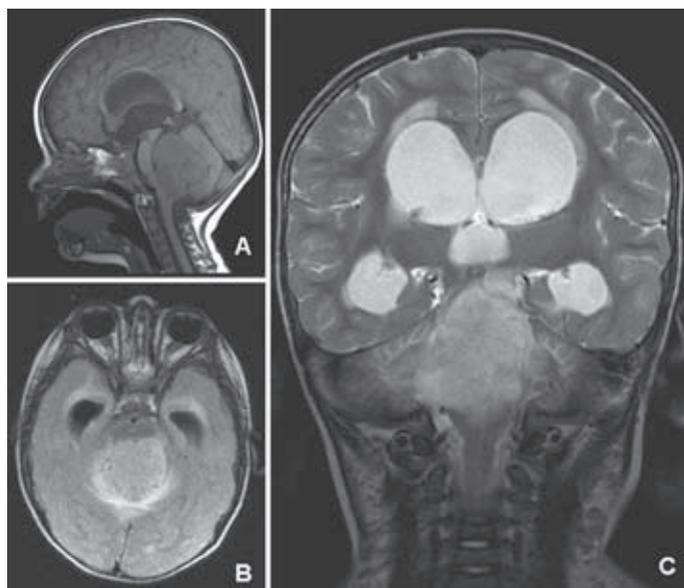


Figura 2. **A:** corte sagital de RM potenciado en T1, en el que se observa gran tumoración en fosa posterior, hipointensa en relación con parénquima cerebral, que se corresponde con papiloma atípico de plexos coroideos. **B:** corte axial de RM en secuencia FLAIR, en la que se observa dilatación del sistema ventricular y gran lesión en cuarto ventrículo, con alteración de la señal en parénquima cerebeloso adyacente. **C:** corte coronal de RM potenciado en T2, en la que se observa lesión hiperintensa en cuarto ventrículo.

realizar RM del neuroeje completo para valorar la presencia de siembras leptomenígeas.

En espectroscopia por RM, los tumores de plexos se caracterizan por un pico de colina y ausencia de N-acetil-aspartato (NAA). El lactato se encuentra elevado en los casos de CPC, mientras que en los PPC aparecerá elevado en los casos en que existan zonas de necrosis. Además, existen características específicas que nos van a permitir diferenciar ambas lesiones. La más importante de ellas es la detección de mioinositol, que aparecerá elevado en los PPC, diferenciándose así de los CPC y otros tumores¹⁹. Por otra parte, los CPC tienen niveles de colina significativamente altos al compararlos con los PPC¹⁹. El cociente colina/NAA se ha establecido como factor pronóstico en los tumores cerebrales primarios, de modo que un cociente colina/NAA elevado se ha asociado a supervivencias menores³⁶. Destaca, en este sentido, el avance en cuanto a la posibilidad de precisar el diagnóstico mediante técnicas no invasivas.

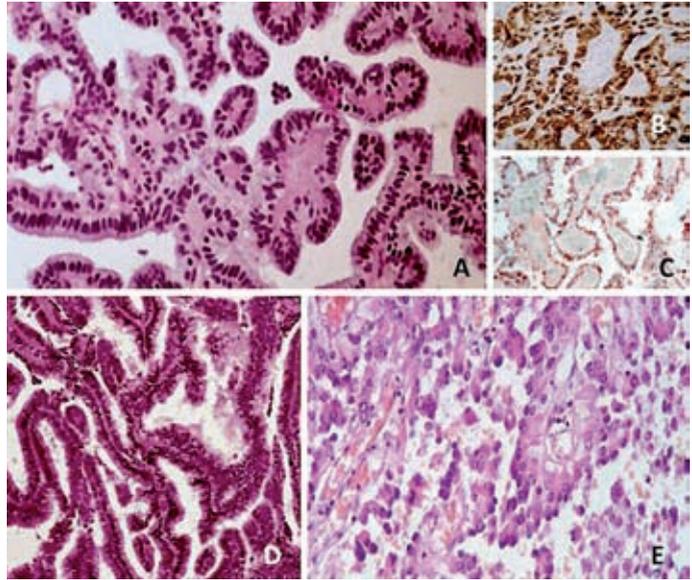
La arteriografía cerebral define la vascularización de estos tumores, de modo que podremos establecer la planificación quirúrgica en función del aporte arterial, o bien plantear la

posibilidad de embolización prequirúrgica. Los tumores situados en los ventrículos laterales o astas temporales son irrigados por ramas de la arteria coroidea anterior, y los situados en atrio o astas occipitales, por ramas de la arteria coroidea posterior. Los tumores de tercer ventrículo reciben el aporte sanguíneo de la arteria coroidea posteromedial, que suele estar desplazada en sentido craneal debido al tumor subyacente^{5,26}. Los tumores de fosa posterior están vascularizados por ramas de la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA) y arteria cerebelosa posteroinferior (PICA). Las principales aferencias de los tumores del APC proceden de ramas de la AICA; este hallazgo angiográfico en ocasiones permite el diagnóstico diferencial de otras lesiones situadas en esta zona³⁹. Las lesiones de cuarto ventrículo se nutren fundamentalmente de ramas de la PICA³⁵. Además de la hipertrofia característica de los vasos coroideos, en la angiografía podemos observar un teñido precoz de la lesión, que persiste en fase venosa.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los tumores de plexos coroideos situados en los ventrículos laterales pueden crecer a

Figura 3. Aspectos histológicos de los papilomas y carcinomas de plexos. **A:** papiloma de plexos. Se observa una estructura papilar, análoga a la del plexo coroideo normal (HE). **B:** expresión de citoqueratina en las células epiteliales de un papiloma de plexos. **C:** expresión de prealbúmina en las células epiteliales de un papiloma de plexos. **D:** carcinoma de plexos. Se observa la gran celularidad y pérdida de la estructura papilar característica (HE). **E:** carcinoma de plexos. Atipias celulares y pérdida del patrón papilar del plexo (HE).



través del foramen de Monro hacia el tercer ventrículo, o extenderse a través de la fisura coroidea hacia la cisterna cuadrigémina o al ventrículo lateral contralateral.

Aunque la localización intraventricular es la más frecuente en tumores de fosa posterior, algunos pueden extenderse a través del foramen de Luschka hacia regiones extraventriculares (ángulo pontocerebeloso), o incluso localizarse primariamente en áreas extraventriculares³².

En el CPC son frecuentes las siembras metastásicas vía LCR, hecho excepcional en los PPC. Han sido descritas también siembras metastásicas a través de los sistemas de derivación ventriculoperitoneal⁶.

Macroscópicamente, los PPC son lesiones circunscritas, lobuladas y de consistencia friable, que se encuentran «flotando» en el interior de la cavidad ventricular, o adheridas a su pared, bien delimitadas en relación con el parénquima cerebral. Suelen presentar áreas quísticas y/o hemorrágicas y calcificaciones hasta en un 25% de casos. Los CPC se caracterizan por la invasión del parénquima cerebral adyacente.

Histológicamente, el PPC está formado por estructuras papilares, formadas por tejido

conectivo fibrovascular revestido por una membrana basal y una capa de células cuboidales o columnares con núcleos redondeados u ovoides en localización basal y un citoplasma eosinófilo (Fig. 3). Su actividad mitótica es muy baja. Asimismo, es poco frecuente encontrar invasión del parénquima adyacente, alta celularidad, necrosis y/o pérdida del patrón papilar. La formación de papilas obliga a establecer el diagnóstico diferencial en la hematoxilina eosina con las metástasis de carcinomas papilares, en particular con las de tiroides, y con el ependimoma papilar. En este último caso, la presencia de un estroma fundamentalmente fibrovascular, en lugar de un estroma de predominio gliovascular, descarta el diagnóstico de ependimoma papilar.

En cuanto a la inmunohistoquímica, destaca la expresión de vimentina y citoqueratinas CK7/CK20, CK7 positivo y CK20 negativo¹¹. La proteína S-100 está presente en un 55-90% de casos y son positivos para transtirretina (prealbúmina) hasta en un 70%¹².

El papiloma atípico de plexos coroideos está definido como un PPC con aumento de su actividad mitótica.

El CPC muestra claros signos histológicos de malignidad: elevado número de mitosis, aumento de la densidad celular, pleomorfismo nuclear, áreas de necrosis y pérdida de la estructura papilar (Fig. 3). Inmunohistoquímicamente, expresa citoqueratinas; la positividad para la S-100 y la transtirretina es menos frecuente que en el PPC.

Se ha planteado el diagnóstico diferencial de varias lesiones con los tumores de plexos coroideos, como la hipertrofia vellosa, en la cual existe un aumento de tamaño del plexo coroideo normal, asociado a hidrocefalia secretora, y puede diferenciarse gracias a marcadores proliferativos (Ki-67/MIB-1)²⁷. Sin embargo, mayor relevancia en la práctica clínica presenta en la diferenciación de CPC y las metástasis de carcinoma; la coexpresión de vimentina, citoqueratinas y proteína S-100 es útil para diagnóstico del primero, y los anticuerpos HE125 (contra antígeno de superficie epitelial) y BerEp4 (contra antígeno de membrana epitelial) caracterizan al 95% de las metástasis cerebrales de carcinoma, pero sólo aparecen en el 10% de PPC o CPC. La expresión antígeno carcinoembrionario (CEA) sugiere la posibilidad de metástasis de carcinoma, aunque ocasionalmente puede ser positivo en los CPC¹⁷. Kir7.1 y anticuerpos frente a estaniocalcin-1 son marcadores que se asocian a los tumores de plexos coroideos y no a otros tumores cerebrales¹². Anticuerpos frente a transtirretina son propios de los tumores de plexos coroideos, sin embargo éstos son negativos en un 30% de los PPC y son positivos en algunas metástasis de carcinoma¹². En los pacientes pediátricos, en los que es improbable la existencia de una metástasis de carcinoma, el diagnóstico diferencial se establece con el meduloepitelioma y con los tumores de células germinales (coriocarcinoma, carcinoma embrionario y tumor del seno endodérmico), que también presentan estructuras papilares, y que se diferencian por su inmunohistoquímica positiva para fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica (b-HCG), α -fetoproteína (AFP) y fosfatasa alcalina placentaria (PLAP)²⁷.

Los CPC presentan ciertas características clínicas e histológicas en común con el tumor teratoide-rabdoide atípico, lo que dificulta su

diferenciación. Se ha desarrollado un ensayo inmunohistoquímico para el gen supresor de tumores INI-1, que concluye que la proteína INI-1 está presente en la mayoría de CPC y ausente en los tumores teratoides-rabdoides atípicos, siendo la característica que mejor los diferencia actualmente¹⁶.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de los tumores de plexos coroideos es la resección quirúrgica completa, ya que es el principal factor pronóstico¹. Sin embargo, en la aproximación terapéutica de estos tumores, debemos abordar dos problemas: en primer lugar el tratamiento de la hipertensión intracraneal asociada a la hidrocefalia, y en segundo lugar la exéresis de la lesión.

Tratamiento de la hidrocefalia

La hipertensión endocraneal secundaria a la hidrocefalia debe ser tratada en primer lugar, con objeto de mejorar el estado clínico del paciente, facilitar el abordaje quirúrgico y disminuir complicaciones postoperatorias tales como la fistula de LCR y la aparición de seudomeningocele. El tratamiento puede realizarse de diversas formas:

- Colocación de una derivación ventriculoperitoneal preoperatoria, que permite la rápida normalización de la presión intracraneal (PIC)². Sin embargo, presenta los riesgos asociados a la implantación de toda derivación, incluyendo además la posibilidad de metástasis a través de la misma⁶.
- Tratamiento con corticoides y colocación de drenaje ventricular externo (DVE), que evita las complicaciones de la implantación valvular y reduce la incidencia de colecciones subdurales de LCR en el postoperatorio; en cambio, se asocia a mayor riesgo de herniación ascendente en tumores de fosa posterior²⁹ y mayor incidencia de infecciones si se mantiene un periodo de tiempo prolongado³⁰.
- Ventriculocisternotomía premamilar endoscópica (VPME): que comunica el sistema

ventricular con las cisternas basales, permitiendo una vía alternativa de circulación de LCR, sin las complicaciones asociadas a la implantación de dispositivos externos. Actualmente existen distintos planteamientos en cuanto a la realización de VPME, fundamentalmente en tumores de fosa posterior, realización sistemática preoperatoria²⁹, o realización preoperatoria sólo en casos de riesgo de desarrollo de hidrocefalia postoperatoria^{14,23,28}. La principal limitación de la VPME es que no resuelve el componente reabsortivo de la hidrocefalia.

Tratamiento quirúrgico de la lesión tumoral

La resección quirúrgica de la lesión va a estar condicionada por el gran tamaño que suelen presentar estas lesiones y por su importante vascularización, y en el caso de los CPC por la invasión del parénquima cerebral adyacente, que dificulta y limita su resección²¹.

Los tumores de plexos coroideos reciben su aporte sanguíneo a través de un pedículo vascular principal. Estos vasos aferentes, como ya hemos visto, suelen ser las arterias coroideas y las arterias cerebelosas anteroinferior y posteroinferior, en función de la localización del tumor. El abordaje quirúrgico debe estar dirigido al control de este pedículo vascular previamente a la resección quirúrgica siempre que sea posible²⁶; esto nos va a permitir reducir la posibilidad de hemorragia durante el acto quirúrgico. Uno de los principales inconvenientes resulta del gran tamaño de estos tumores, que suele dificultar el control del aporte vascular¹³. Las vías de abordaje varían según la localización de la lesión, como ya se ha sido descrito en capítulos anteriores.

Una estrategia alternativa es el uso de la embolización prequirúrgica para disminuir la posibilidad de hemorragia intraoperatoria. Fue descrita por Pencalet, et al.²⁴, en tumores localizados en ventrículos laterales. Posteriormente, se han descrito casos de embolización prequirúrgica en lesiones de tercer ventrículo⁵. En la práctica, es un procedimiento técnicamente difícil, debido a la distancia que debe atravesar el catéter y a la tortuosidad de los

vasos aferentes²¹. Otra posibilidad para el control del sangrado intraoperatorio es la inyección percutánea directa estereotáxica de un agente esclerosante intratumoral 5 días antes del tratamiento quirúrgico, con el que se han publicado buenos resultados²⁴.

Complicaciones del tratamiento quirúrgico

En la actualidad, los índices de mortalidad asociados a tratamiento quirúrgico se han reducido gracias a los avances en técnicas de diagnóstico y al desarrollo de la microcirugía y de las técnicas anestésicas. Sin embargo, la morbilidad quirúrgica continúa siendo significativa en estos pacientes, en probable relación con la localización intraventricular de estos tumores y, por lo tanto, con la alteración de la dinámica de LCR.

La persistencia de hidrocefalia tras el procedimiento quirúrgico es una de las principales complicaciones; su patogenia se relaciona fundamentalmente con la presencia de sangre, proteínas y células tumorales en LCR, y que en muchos casos llevan a la implantación de una derivación ventriculoperitoneal.

Por otra parte, la presencia de colecciones subdurales de LCR se ha asociado a peor pronóstico en estos pacientes, por lo que se ha propuesto, como mecanismo para prevenir su formación, el cierre de la corticotomía con «pegamento» biológico al terminar el procedimiento; con ello aislaremos la cavidad ventricular del espacio subdural.

Tratamiento complementario

El tratamiento radioterápico continúa siendo un tema controvertido. En pacientes con PPC está indicado cuando la resección quirúrgica no es completa, o no puede realizarse un segundo tiempo quirúrgico.

El CPC se asocia a peor pronóstico, de ahí la importancia del tratamiento adyuvante. La radioterapia (RT) se asocia a mayor supervivencia en casos de resección completa e incompleta³⁴. Sin embargo, debido a los efectos secundarios de la RT en niños menores de 3 años,

en la mayoría de los casos de CPC será la quimioterapia (QT) el único tratamiento complementario disponible.

Debido a la baja incidencia de CPC, su tratamiento se basaba en series con pocos casos o en opiniones de expertos. Wredeet, al.³⁷ publican en 2007 un metaanálisis que tiene como objetivo definir el papel de la QT en los casos de CPC. Se analizaron 255 pacientes con CPC intervenidos quirúrgicamente, de ellos 104 pacientes recibieron QT, asociándose a una mayor supervivencia. Se realizó un análisis de subgrupos en función de la extensión de la resección quirúrgica y el tratamiento RT, concluyendo que la QT debe administrarse a pacientes con CPC en casos de resección incompleta, acompañada de RT siempre que sea posible.

La QT preoperatoria en los CPC puede reducir la vascularización del tumor y facilitar su resección^{21,31}.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El pronóstico del PPC es bueno para aquellos pacientes tratados mediante resección quirúrgica completa, con índices de supervivencia a los 5 años del 100%²⁴. La posibilidad de recurrencia y de metástasis a través de LCR es escasa, aunque existen casos descritos en la literatura¹⁵.

Los CPC son tumores altamente invasivos y presentan tendencia a la recidiva precoz y a la diseminación a través de LCR. El grado de resección quirúrgica es el factor pronóstico más importante en estos tumores¹. Se han descrito índices de supervivencia a los 5 años del 50% en casos de resección completa, frente al 20% en casos de resección incompleta³⁷. En los casos de recidiva o de resección incompleta se ha demostrado mejor pronóstico con una segunda cirugía, con una supervivencia del 69% en los casos reoperados y del 30% en los no reoperados³⁸.

BIBLIOGRAFÍA

- Berger C, Thiesse P, Lellouch-Tubiana A, Kalifa C, Pierre-Kahn A, Bouffet E. Choroid plexus carcinoma in childhood: clinical features and prognosis factors. *Neurosurgery*. 1998; 42:470-5.
- Böhm B, Mohadjer M, Hemmer R. Preoperative continuous measurements of ventricular pressure in hydrocephalus occlusus with tumors of the posterior fossa: the value of ventriculoatrial shunt. *Adv Neurosurg*. 1978;5: 194-8.
- Cappe I, Lam A. Ultrasound in the diagnosis of choroid plexus papilloma. *J Clin Ultrasound*. 1985;13:121-3.
- Chow P, Horgan J, Burns P, Weltin G, Taylor K. Choroid plexus papilloma: detection by real time and Doppler ultrasonography. *AJNR*. 1986;7:168-70.
- Do HM, Marx WF, Khanam H, Jensen ME. Choroid plexus papilloma of the third ventricle: angiography, preoperative embolization, and histology. *Neuroradiology*. 2001; 43:503-6.
- Donovan DJ, Prauner RD. Shunt-related abdominal metastases in a child with choroid plexus carcinoma: case report. *Neurosurgery*. 2005;56:412.
- Eisenberg HM, McComb JG, Lorenzo AV. Cerebrospinal fluid overproduction and hydrocephalus associated with choroid plexus papilloma. *J Neurosurg*. 1974;40:381-5.
- Gelabert González M, Fernández Villa JM, López García J, González García A, García Allut. Choroid plexus tumors. *Rev Neurol*. 2001;33:177-83.
- Ghatak NR, McWhorter JM. Ultrastructural evidence for CSF production by a choroid plexus papilloma. *J Neurosurg*. 1976;45:409-15.
- Guerard M. Tumeur fongueuse dans le ventricule droit du cerveau chez une petite fille de trois ans. *Bull Soc Anat Paris*. 1832;8:211.
- Gyure KA, Morrison AL. Cytokeratin 7 and 20 expression in choroid plexus tumors: utility in differentiating these neoplasms from metastatic carcinomas. *Mod Pathol*. 2000;13: 638-43.
- Hasselblat M, Bohm C, Tatenhorst L, et al. Identification for novel diagnostic markers for choroid plexus tumors: a microarray-based approach. *Am J Surg Pathol*. 2006;30: 66-74.
- Hawkins JC. Treatment of choroid plexus papillomas in children: a brief analysis of twenty years experience. *Neurosurgery*. 1980;6:380-4.
- Fritsch MJ, Doerner L, Kienke S, Mehdorn HM. Hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg*. 2005;103:40-2.
- Jinhu Y, Jianping D, Jun M, Hui S, Yepeng F. Metastasis of a histologically benign choroid plexus papilloma: case report and review of the literature. *J Neurooncol*. 2007;83:47-52.
- Judkins AR, Burger PC, Hamilton RL, et al. INI1 protein expression distinguishes atypical teratoid/rhabdoid tumor from choroid plexus carcinoma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005;64:391-7.
- Kato T, Fujita M, Sawamura Y, et al. Cincicopathological study of choroid plexus tumors: immunohistochemical features and evaluation of proliferative potential by PCNA and Ki-67 immunostaining. *Noshuyo Byori*. 1996;13:99-105.
- Kimura M, Takayasu M, Suzuki Y, et al. Primary choroid plexus papilloma located in the suprasellar region: case report. *Neurosurgery*. 1992;31:563-6.
- Krieger MD, Panigraphy A, McComb JG, et al. Differentiation of choroid plexus tumors by advanced magnetic resonance spectroscopy. *Neurosurg Focus*. 2005;18(6a):E4.
- Lippa C, Abroms IF, Davidson R, DeGirolani U. Congenital choroid plexus papilloma of the fourth ventricle. *J Child Neurol*. 1989;4:127-30.
- McEvoy AW, Harding BN, Phipps KP, et al. Management of choroid plexus tumors in children: 20 years experience at a single neurosurgical centre. *Pediatric Neurosurgery*. 2000; 32:192-9.

Tumores intraventriculares

22. Milhorat TH, Hammock MK, Davis DA, Fenstermacher JD. Choroid plexus papilloma: I. Proof of cerebrospinal fluid overproduction. *Child's Brain*. 1976;2:273-89.
23. Morelli D, Pirotte B, Lubansu A, et al. Persistent hydrocephalus after early surgical management of posterior fossa tumors in children: is routine preoperative endoscopic third ventriculostomy justified? *J Neurosurg*. 2005;103:247-52.
24. Pencalet P, Saint-Rose C, Lellouch-Tubiana A, et al. Papillomas and carcinomas of the choroid plexus in children. *J Neurosurg*. 1998;88:521-8.
25. Perthes GC. Gluckliche Entfernung eines tumors des plexus choriodeus an dem seiten ventrikel des Cerebrums. *Munch Med Wschr*. 1919;66:6778.
26. Raimondi AJ, Gutiérrez FA. Diagnosis and surgical treatment of choroid plexus papillomas. *Child's Brain*. 1975;1:81-115.
27. Rickert CH, Paulus W. Tumors of the choroid plexus. *Microscopy Research and Technique*. 2001;52:104-11.
28. Riva-Cambrin J, Detsky Allan S; Lamberti-Pasculli M, et al. Predicting postresection hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors. *J Neurosurg Pediatrics*. 2009;3:378-85.
29. Sainte-Rose C, Cinalli G, Roux FE, et al. Management of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors: the role of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg*. 2001;95:791-7.
30. Schmid UD, Seiler RW. Management of obstructive hydrocephalus by secondary to posterior fossa tumors by steroids and subcutaneous reservoir. *J Neurosurg*. 1986;65:649-53.
31. St. Claire SK, Humphreys RP, Pilay PK, Hoffman HJ, Blaser SI, Becker LE. Current management of choroid plexus carcinoma in children. *Pediatr Neurosurg*. 1991;17:225-33.
32. Talacchi A, De Micheli E, Lombardo C, Turazzi S, Bricolo A. Choroid plexus papiloma of the cerebellopontin angle: a twelve patient series. *Surg Neurol*. 1999;51:621-9.
33. Wolff JE, Sajedi M, Brant R, Coppes MJ, Egeler RM. Choroid plexus tumours. *Br J Cancer*. 2002;87:1086-91.
34. Wolff JE, Sajedi M, Coppes MJ, Anderson RA, Egeler RA. Radiation therapy and survival in choroid plexus carcinoma. *Lancet*. 1999;353:2126.
35. Wagle V, Melanson D, Ethier R, Bertrand G, Villemure JG. Choroid plexus papilloma: magnetic resonance, computed tomography, and angiographic observations. *Surg Neurol*. 1987;27:466-8.
36. Warren KE, Frank JA, Black JL, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in children with recurrent primary brain tumors. *J Clin Oncol*. 2000;18:1020-6.
37. Wrede B, Liu P, Ater J, Wolff JE. Second surgery and the prognosis of choroid plexus carcinoma- results of a meta-analysis of individual cases. *Anticancer Res*. 2005;25:4429-33.
38. Wrede B, Ping L, Wolff JE. Chemotherapy improves the survival of patients with choroid plexus carcinoma: a meta-analysis of individual cases with choroid plexus tumors *J Neurooncol*. 2007;85:345-51.
39. Zhang W. Choroid plexus papilloma of the cerebellopontine angle, with special reference to vertebral angiographic study. *Surg Neurol*. 1982;18:367-71.

Teratomas, dermoides y epidermoides intraventriculares

A. Parajón Díaz, E. Ferreira Martins y J. Vaquero Crespo

Servicio de Neurocirugía, Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

INTRODUCCIÓN

Entre los tumores intracraneales de origen dis-embrioplásico están los craneofaringiomas, tumores epidermoides y dermoides y los teratomas, lipomas y algunos hamartomas¹. Algunos tumores intracraneales tienen un origen teratoideo, y pueden mostrar una mezcla de diferentes tejidos en proporción variable. Con arreglo a los tejidos existentes y a su procedencia embriológica se puede hablar de tumores bidermoides o teratoideos (formados por tejidos procedentes de dos hojas blastodérmicas), tridermomas o teratomas, formados por tejidos derivados de las tres hojas, y tumores derivados de una única hoja del embrión, como los epidermoides. Estos crecimientos tumorales se pueden originar por dos mecanismos: defectos en el cierre de fisuras o desplazamiento de estructuras².

TERATOMAS INTRAVENTRICULARES

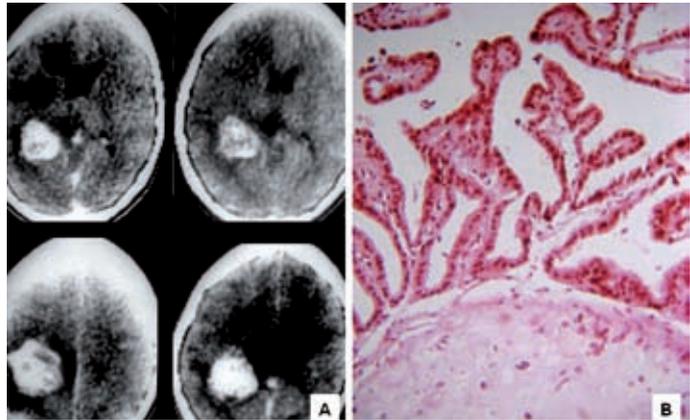
Generalidades acerca de los teratomas intracraneales

Los teratomas son un grupo de tumores de células germinales no germinomatosos,

compuestos por tejidos bien diferenciados adultos derivados de las tres capas germinales. La mayoría de ellos se localizan en los ovarios y testículos. En relación con el sistema nervioso, la localización más frecuente es la región sacrococcígea. Dentro del cerebro, aparecen en la línea media en cualquier lugar entre el quiasma óptico y la glándula pineal (50% de los teratomas intracraneales). Constituyen el 0,5% de todos los tumores intracraneales y entre el 2-4% de los tumores intracraneales en niños^{3,4}. La frecuencia es mayor en Japón, en general, de todos los tumores de células germinales. Hay una preponderancia por los varones durante las dos primeras décadas de la vida⁴. Su espectro morfológico es en todo similar al de los gonadales, aunque estudios citogenéticos recientes han encontrado algunas diferencias entre ambos, relacionadas principalmente con la presencia/ausencia del brazo corto del cromosoma 12⁵.

Según el grado de diferenciación, los teratomas se clasifican en maduros e inmaduros. Los teratomas maduros se componen de tejidos bien diferenciados, de tipo adulto, con actividad mitótica baja. Tienen componentes ectodérmicos:

Figura 1. TC craneal (A) e imagen histológica (B) de un teratoma intraventricular compuesto mayoritariamente por cartílago hialino.



piel, tejido cerebral, plexos coroideos; derivados mesodérmicos: cartílago, tejido adiposo, músculo, hueso; y componentes endodérmicos: cavidades tapizadas por epitelio respiratorio o entérico. Los teratomas inmaduros se caracterizan por estar compuestos por tejido embrionario o fetal. Tanto en éstos como en los maduros existe una combinación de tejidos derivados de más de una línea de células germinales. En general, son lesiones de crecimiento lento, bien diferenciadas y benignas. Son tumores con límites bien definidos, encapsulados y de apariencia heterogénea en el campo quirúrgico. En cuanto al diagnóstico radiológico, su heterogeneidad anatomopatológica se traduce en la imagen. En tomografía computarizada (TC) aparecen como masas heterogéneas, con calcificaciones y zonas hipodensas que corresponden a grasa. En resonancia magnética (RM) también son lesiones muy heterogéneas, y con grados variables de realce con Gd⁶. El tratamiento es quirúrgico. En ocasiones puede ser necesaria terapia coadyuvante. Responden a quimioterapia: cisplatino y etopósido. Los teratomas maduros son lesiones radorresistentes. En el caso de los malignos e inmaduros se recomienda tratamiento radioterápico⁷. Los teratomas maduros presentan una supervivencia del 93% a los 10 años⁸. Tienen un comportamiento histológico y clínico benigno, sin recurrencias tras exéresis completas y sin metástasis⁴. Los teratomas inmaduros, por el contrario, pueden recurrir y producir metástasis, incluso fuera del sistema nervioso

central (SNC), siendo el asiento más frecuente el pulmón. En los teratomas malignos e inmaduros la supervivencia es mucho menor: 70% a los 10 años en los inmaduros y 50% a los 5 años en los malignos.

Características específicas de los teratomas intraventriculares

Aunque, según Yasargil, la localización en el cuarto ventrículo es la tercera en frecuencia en los teratomas intracraneales, en conjunto los teratomas intraventriculares son muy infrecuentes. En la primera serie de teratomas intracraneales publicada en 1939 por P. Weber, entre 71 casos, no encontramos ninguno intraventricular⁹. El primer caso de teratoma intraventricular fue publicado por R. Maier en 1861. En los teratomas intraventriculares podemos distinguir entre teratomas maduros, propios del adulto, y teratomas inmaduros, tumores congénitos, propios del recién nacido.

Los teratomas intraventriculares maduros del adulto se diagnostican habitualmente por la clínica de hipertensión intracraneal, derivada de la obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR). Están formados por tejido completamente diferenciado ectodérmico, mesodérmico y endodérmico (Fig. 1). El tratamiento es la extirpación completa, y el pronóstico es bueno^{10,11}.

Los teratomas intraventriculares inmaduros, congénitos, propios de neonatos, son tumores muy infrecuentes, no habiendo encontrado una

estadística en los escasos artículos publicados. Los tumores intracraneales congénitos tienen una incidencia de 0,34/millón de nacimientos. En su mayoría son tumores supratentoriales, a diferencia de lo que ocurre en los niños algo mayores. Dentro de los teratomas intraventriculares congénitos se diferencian tres tipos: a) teratomas «masivos», que reemplazan el contenido intracraneal del neonato; b) teratomas pequeños, que dan lugar a hidrocefalia, y c) teratomas que se extienden fuera de los ventrículos, a la órbita u otras estructuras.

En el periodo neonatal, al contrario de lo que sucede en el global de todos los grupos de edad, son más frecuentes en la mujer. Clínicamente, producen macrocefalia e hidrocefalia. Debido a la desproporción pelvicocefálica se producen distocias, partos complicados y suelen precisar cesáreas. Radiológicamente, al igual que en el resto de teratomas, los quistes muestran valores de atenuación cortos en T1 y largos en T2, la grasa largos en T1 y T2, y el calcio hipointensidad en T1 y T2. Los teratomas malignos pueden producir marcadores en suero materno (α -fetoproteína y β -gonadotropina coriónica humana (HCG))^{3,12-16}. El tratamiento es quirúrgico, si bien la extirpación muchas veces no es completa, y el pronóstico no es bueno. La radioterapia se debe posponer hasta los 36 o 48 meses para evitar complicaciones como las alteraciones endocrinológicas y los trastornos neuropsicológicos. La supervivencia a los 5 años no es superior al 18% en los teratomas malignos congénitos.

Un caso especial en el diagnóstico diferencial de los teratomas maduros congénitos intraventriculares es que pueden ser considerados los *fetus in fetu*. Un *fetus in fetu* es una entidad muy rara en la cual de unos gemelos monogóticos aberrantes se produce un feto degenerado dentro de su gemelo. Habitualmente aparece como una masa calcificada en el abdomen. La localización intracraneal es menos frecuente aún. Hemos encontrado tres casos publicados de *fetus in fetu* intraventricular, en una niña de 2 meses de edad, en un niño de 6 semanas, en el tercer ventrículo y ventrículos laterales, y un caso de diagnóstico prenatal, que se intervino a los 15 meses de edad. En dos de ellos el pronóstico fue excelente tras la cirugía¹⁷⁻¹⁹.

TUMORES EPIDERMOIDES Y DERMOIDES

Son neoplasias congénitas de lento crecimiento. Los tumores perlados, epidermoides o colesteatomas se conocen bien desde los estudios anatómicos del siglo XIX. El nombre de tumor perlado fue introducido por J. Cruveilhier en 1829; J. Müller en 1829 introdujo el nombre de colesteatoma, y G. Ostroem en 1897 los llamó epidermoides y dermoides. Los dos primeros casos de epidermoides intradurales parece ser que fueron operados en la clínica de Cushing y publicados por P. Bailey en 1920²⁰.

Epidermoides intraventriculares

Los epidermoides habitualmente se encuentran en las cisternas basales, perimesencefálicas, y principalmente en el ángulo pontocerebeloso (son los terceros tumores en frecuencia en esta localización tras los schwannomas de VIII par y los meningiomas) y en la región parasellar. Sin embargo también se pueden encontrar en el tercer y cuarto ventrículo. En la serie de Yasargil, el 72% se localizan en la fosa posterior, la mayoría en el ángulo pontocerebeloso, y pueden tener extensión hacia el cuarto ventrículo. Prácticamente, ninguno de ellos es puramente intraventricular²¹. Son cuatro veces más frecuentes que los dermoides. Su incidencia es de 0,4-1,5% de los tumores intracraneales. Debutan entre los 30-50 años. Se originan entre las semanas 3-5 de gestación; al cerrarse el tubo neural, quedan restos de epidermis englobados en el interior del SNC. Se han descrito también epidermoides iatrogenos en relación con punciones lumbares o intracraneales en las que se arrastran elementos epiteliales.

Los epidermoides intraventriculares supratentoriales son muy raros. Se han publicado nueve casos de epidermoides en los ventrículos laterales²². En el cuarto ventrículo son algo más frecuentes, aunque también son raros; en una búsqueda en la literatura hemos encontrado 20 casos, incluyendo una serie con nueve casos y otra con siete²³⁻²⁹. Finalmente, en el tercer ventrículo tienen una incidencia de un tumor epidermoide por cada 10.000 lesiones intracraneales ocupantes de espacio. Hemos encontrado 13 casos publicados²⁹⁻³¹. Son tumoraciones benignas, cuya clínica se debe al efecto de

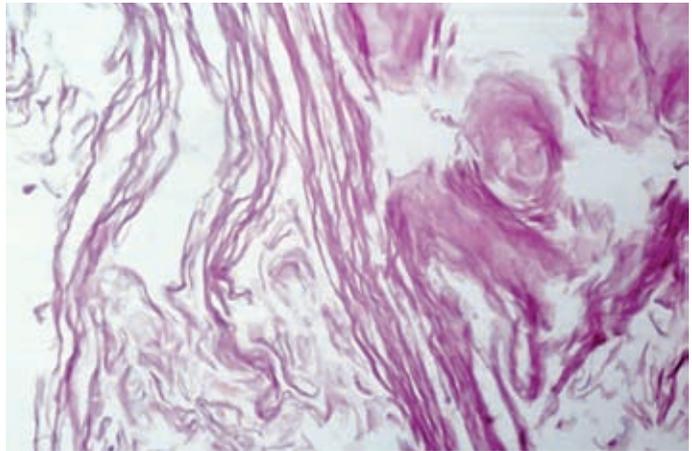


Figura 2. Colesteatoma. Imagen anatomopatológica.

masa y a la obstrucción de la circulación del LCR. Tienen un aspecto multilobulado, de color gris-blanco, que recuerda a una perla. Histológicamente, están formados por una cápsula y un contenido de escamas córneas (Fig. 2).

En la TC los epidermoides suelen mostrar una densidad similar a la del LCR; esta densidad refleja el origen de los dos componentes principales del tumor, detritus celulares de queratina y colesterolina. Debido a que su densidad se asemeja a la del LCR, los epidermoides intraventriculares pueden ser pasados por alto.

En la RM se comportan como lesiones heterogéneas, aunque en la TC no lo son, con morfología en láminas o capas de cebolla. Suelen presentar también bordes más irregulares que en la TC. Suelen ser hiperintensos en las secuencias T2. En T1 se distinguen radiológicamente dos tipos de epidermoides: los epidermoides «negros», tumores queratinizados, sólidos, y que son hipointensos (Fig. 3), y los epidermoides «blancos», quísticos e hiperintensos en T1.

El tratamiento de los tumores epidermoides intraventriculares, igual que el del resto de epidermoides intracraneales, es la cirugía (Fig. 4). Está indicada cuando son sintomáticos o cuando hay progresión radiológica de la lesión. La extirpación ha de ser lo más radical posible, ya que no responden a quimioterapia o radioterapia.

Se utilizan los abordajes habituales al sistema ventricular, dependiendo de la localización

del tumor, abordaje interhemisférico al tercer ventrículo, frontal transcortical a las astas frontales o al tercero, transcalloso al tercer ventrículo, o temporal a las astas temporales de los ventrículos laterales. Entre las complicaciones más frecuentes de la cirugía destaca la meningitis química, debido a la contaminación del LCR, y para la que tradicionalmente muchos autores han recomendado el empleo profiláctico de corticoides endovenosos y en irrigación sobre el campo quirúrgico. Debe tenerse en cuenta que muchos pacientes van a requerir la colocación de una derivación ventriculoperitoneal permanente, y no es infrecuente que se requieran nuevas intervenciones, generalmente tras varios años de seguimiento, por progresión de restos tumorales, en el caso de resecciones incompletas.

Dermoides intraventriculares

Los tumores dermoides intracraneales son menos frecuentes que los epidermoides, representando entre un 0,04-0,6% del total³². Su crecimiento es lento, y esto retrasa la aparición de los síntomas hasta la tercera o cuarta década. Están formados por un quiste con contenido lipídico, folículos pilosos, glándulas sebáceas, y un epitelio escamoso estratificado que se descama también al interior (Fig. 5). Su localización intracraneal suele ser en la línea media, fosa posterior, cisterna suprasellar y región subfrontal.

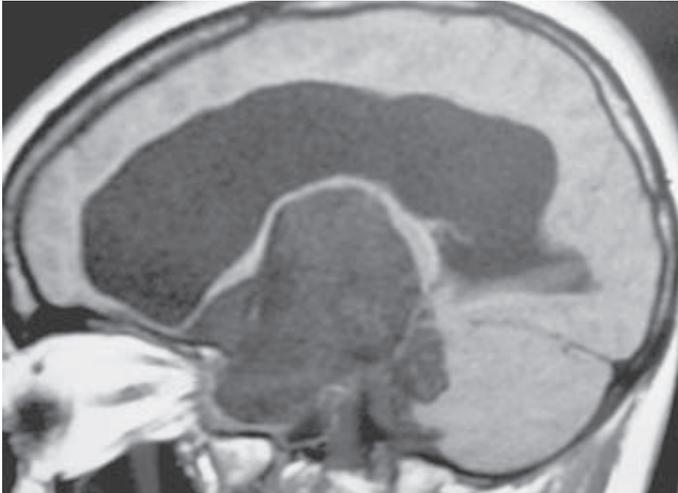


Figura 3. RM cerebral, secuencia T1. Colesteatoma intraventricular en línea media.

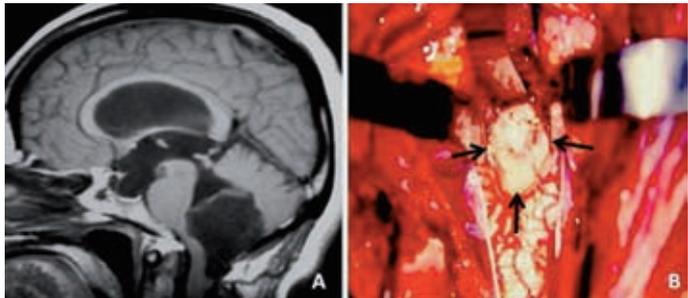


Figura 4. Colesteatoma del cuarto ventrículo. **A:** RM cerebral (fase T1). **B:** aspecto quirúrgico de la lesión.

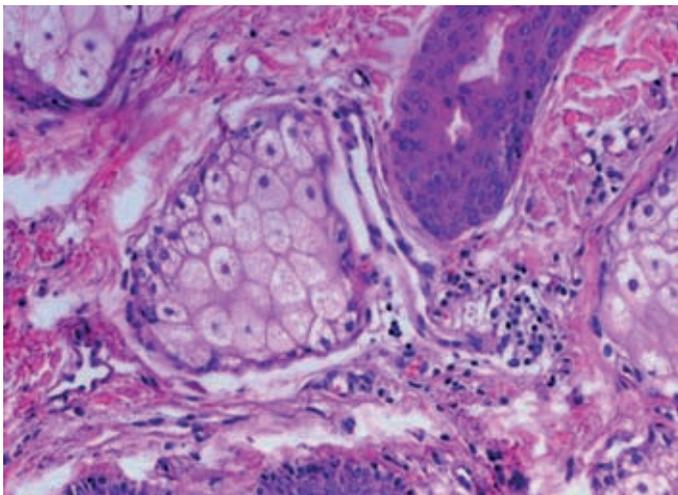


Figura 5. Tumor dermoide. Imagen anatomopatológica.

Los dermoides intraventriculares son muy raros, y se localizan con más frecuencia en el cuarto ventrículo, produciendo clínica de hidrocefalia por obstrucción de la circulación del LCR³³. Excepcionalmente, se ha descrito la localización en los ventrículos laterales y tercero³⁴.

En TC y RM aparecen como masas redondas o lobuladas, hipodensos en TC; en RM en T1 las regiones declives aparecen hipointensas, pero más hiperintensas que el LCR; el sobrenadante es hiperintenso en T1. En T2 son hiperintensos⁶. Al igual que en los tumores epidermoides, el tratamiento es la extirpación quirúrgica completa de la lesión, que con frecuencia está dificultada en los dermoides por la reacción aracnoidea que suele acompañarlos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vaquero J, García Salazar F. Tumores intracraneales de carácter disembrionárico. En: Vaquero J. Neurología quirúrgica. Madrid: Eurobook; 1995.
2. Escalona J. Tumores del sistema nervioso central y periférico. En: Fariña J. Anatomía patológica. Madrid: Salvat; 1990.
3. Sinha VD, Dharker SR, Pandey CL. Congenital intracranial teratoma of the lateral ventricle. *Neurol India*. 2001; 49:170-3.
4. Yasargil MG. Chapter 24. Germ cell tumors. In: Yasargil MG. *Microneurosurgery*. Vol IVB. Stuttgart: Thieme; 1996.
5. Lemos JA, Barbieri-Nieto J, Casartelli C. Primary intracranial germ cell tumors without isochromosome 12p. *Cancer Genet. Cytogenet.* 1998;100:124-8.
6. Smirniotopoulos JG, Lee SH. Capítulo 8. Tumores primarios del SNC en el adulto. En: Lee SH, Rao K, Zimmerman R. *RM y TC craneal*. Madrid: Marban; 1994.
7. Comuñas F, Claramonte M, Del Río C. Dermoides, epidermoides y teratomas de la fosa posterior. En: *Tumores de la fosa posterior*. Grupo de Neurooncología de la SENEC. Barcelona: Permanyer; 2009.
8. Ushio Y, Kocai M, Kuratsu J, Itoyama Y, Marubayashi T. Preliminary observations for a new treatment in children with primary intracranial yolk-sac tumor or embryonal carcinoma. Report of five cases. *J Neurosurg.* 1999;90:133-7.
9. Fiser Z. A teratoma of the third ventricle of the brain. *Acta Neurochir.* 1979;59:343-7.
10. Lai P, Hsu S, Lo Y, Ho J. Mature teratoma of the lateral ventricle in adulthood. *Neurology.* 2006;66:E25-6.
11. Selcu K, Attar A, Yüceer N, Tuna H, Carkiroglu E, Neil-Dwyer G. Mature teratoma of the lateral ventricle: report of two cases. *Acta Neurochir.* 1998;140:171-4.
12. Erwan T, Göceer JA, Erdogan S, Guves Y, Tuna H, Zorludemir S. Congenital intracranial immature teratoma of the lateral ventricle: a case report and review of the literature. *Neurol Res.* 2005;27:53-6.
13. Arslan E, Usul H, Baykal S, Acar E, Eyüboğlu E, Reis A. Massive congenital intracranial immature teratoma of the lateral ventricle with retroorbital extension: a case report and review of the literature. *Pediatr Neurosurg.* 2007;43:4:338-42.
14. Yang JC, Huang JS. Third ventricle immature teratoma: a case report. *Kaohsiung J Med Sci.* 2004;20:192-7[abstract].
15. Chidambaram B, Yasha TC, Balasubramaniam V. Massive intraventricular teratoma in an infant. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:618-22.
16. Ferreira O. Prenatal diagnosis of intracranial teratoma. A case report. *Pediatr Neurosurg.* 1993;19:84-8.
17. Tsai CH, Lin JS, Tsai FJ. Intraventricular *fetus in fetu*: report of one case. *Zhonghua Min Guo Siao Er Ke Yi Sue Hui Za Zhi.* 1994;34:143-50[abstract].
18. Atshar F, King TT, Berry CL. Intraventricular *fetus in fetu*. Case report. *J Neurosurg.* 1982;56:845-9.
19. Marnet D, Vinchon M, Kerdraon O, Joriot S, Chafiotte C, Dhellemmes P. Antenatal diagnosis of a third ventricular mass: *fetus in fetu* or teratoma? *Childs Nerv Syst.* 2008; 24:887-91.
20. Obrador S, Lamas E. Epidermoides intracraneales. *Acta Neurochir (Wien).* 1960;8:424-35.
21. Yasargil MG. Epidermoid and dermoid tumors. Intracranial lipoma. Chapter 11 A. In: Yasargil MG. *Microneurosurgery*. Vol IVB. Stuttgart: Thieme; 1996.
22. Bhatoo HS, Mukherji JD, Dutta V. Epidermoid tumor of the lateral ventricle. *Acta Neurochir.* 2006;148:339-42.
23. Tancredi A, Fiume D, Gazzeri G. Epidermoid cysts of the fourth ventricle: very long follow-up in 9 cases and review of the literature. *Acta Neurochir.* 2003;14510:905-10.
24. Bret P, Remond J, Fisher C, Fisher G, Kzaiz M. Epidermoid cysts of the fourth ventricle. *Br J Neurosurg.* 1988;2: 109-13.
25. Vincentelli F, Vion-Dury J, Caruso G, Grisoli F. Epidermoid cysts of the fourth ventricle. *J Neurosurg Sci.* 1990;34: 137-43.
26. Lunardi P, Missori P, Gagliardi FM, Fortuna A. Epidermoid tumors of the 4th ventricle: report of seven cases. *Neurosurgery.* 1990;27:532-4.
27. Nassar SI, Haddad FS, Abdo A. Epidermoid tumors of the fourth ventricle. *Surg Neurol.* 1995;43:246-51.
28. Meng L, Yuguay L, Shugan Z, Xingang L, Chengyuan W. *J Clin Neurosci.* 2006;13:428-30.
29. Yamakawa K, Shitara N, Genka S, Manaka S, Takakura K. Clinical course and surgical prognosis of 33 cases of intracranial epidermoid tumors. *Neurosurgery.* 1989;24:568-73.
30. Rivière M, Ridarch A, Lanadu-Ossondo M, Randrianbololona J. Epidermoid cyst of the third ventricle. Report of a case [article in French]. *Neurochirurgie.* 1998;44:283-6.
31. Gelabert-González M, García-Allut A, González-García J, Martínez-Rumbo R. Quiste epidermoide del tercer ventrículo. *Neurocirugía.* 2002;13:389-92.
32. Osborn AG. *Diagnostic neuroradiology*. USA: Mosby, Inc; 1994.
33. Kim YJ, Won YD, Kim KT, Chang ED, Huh PW. Parenchymal neurocutaneous melanosis in association with intraventricular dermoid and Dandy-Walker variant. A case report. *Korean J Radiol.* 2006;7:145-8.
34. Iyer VR, Sanghvi DA. Third ventricular dermoid: an unusual tumor at an unusual site. *Neurol India.* 2008;56:209-10.

Quiste coloide del tercer ventrículo

M.L. Gandía González y A. Isla Guerrero

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario La Paz, Madrid

INTRODUCCIÓN

El término quiste coloide es un término que se aplica a un grupo de tumores quísticos de contenido viscoso, gelatinoso y generalmente localizados en la región del foramen de Monro. Representan del 0,5-1% de todos los tumores intracraneales^{12,13,19} y del 15-20% de los tumores intraventriculares diagnosticados²⁷.

Se trata de lesiones que crecen en la parte anterior del techo del tercer ventrículo, frecuentemente entre las columnas del fórnix. A pesar de que son las masas intraventriculares más frecuentes en dicha localización, debemos hacer el diagnóstico diferencial de estos quistes con otras lesiones que pueden aparecer en dicha situación, como meningiomas, papilomas de plexos coroides, hamartomas, gliomas, lesiones vasculares y lesiones granulomatosas²⁷. El primero en describir este tumor fue Wallman en 1858, hallándolo en la autopsia de un varón de 50 años que había presentado ataxia e incontinencia de esfínteres a la exploración antes del fallecimiento²⁸.

El diagnóstico del quiste coloide no fue posible hasta la introducción de la ventriculografía

y la neumoencefalografía por Dandy, quien más tarde describiría la cirugía de cinco pacientes con esta enfermedad⁷.

En cuanto a su origen se pensaba que estos quistes surgían a partir de la paráfisis, una estructura rudimentaria situada en el techo del tercer ventrículo que aparece por invaginación durante la embriogénesis. Esta teoría se apoyaba en la localización del quiste en el foramen de Monro, pero no podía explicar aquellos que aparecían en el *septum pellucidum*, parte posterior del tercer y cuarto ventrículos¹¹. Más tarde, otras hipótesis afirmaban un origen a partir del epitelio coroideo, puesto que en el plexo coroides es frecuente encontrar estructuras quísticas similares. Sin embargo, el epitelio de los quistes coroides raramente contiene cilios, y no producen el mismo tipo de material que el quiste coloide, hecho que restó credibilidad a estas hipótesis.

Estudios de microscopía electrónica mostraron una estrecha relación morfológica entre los quistes coloides y el epéndimo, por lo que también se sugirió que fuese éste su origen. Sin

embargo, estudios más recientes inmunohistoquímicos y de microscopía electrónica han revelado que estas formaciones quísticas están revestidas de un epitelio lineal de origen endodérmico, y, por lo tanto, en esta hoja embrionaria podría estar su origen^{11,26}.

Se acepta actualmente que se trata de quistes formados por tejido endodérmico de localización ectópica, migrado hacia el *velum interpositum* durante el desarrollo del sistema nervioso central (SNC). El tamaño de estos quistes puede verse incrementado como consecuencia de la actividad secretora de estas células epiteliales y de su descamación.

CUADRO CLÍNICO

Estudios realizados por Shuangshoti, et al. afirman que estas lesiones se ven frecuentemente en las autopsias y aparecen en todos los grupos de edad por igual. Además, refieren que son quistes de aparición no sólo en el tercer ventrículo sino a lo largo de todo el neuroeje^{22,23}.

La presentación clínica de los quistes coloides suele ocurrir entre la tercera y quinta década de vida, siendo muy rara en niños (menos del 2% se dan en la primera década de vida). Sólo en raras ocasiones la clínica aparece antes de los 20 años de edad²⁷.

Revisando la literatura hasta el momento actual podemos concluir que no existe predominancia de género en la frecuencia de presentación de esta lesión²⁰. En cuanto a los gemelos, existen dos casos en la literatura de la aparición del quiste coloide en ambos hermanos univitelinos y un caso en bivitelinos, con lo que ante la aparición de un quiste de estas características debemos realizar una resonancia magnética (RM) cerebral en el hermano gemelo²⁰.

El rasgo más característico de esta enfermedad es la obstrucción intermitente del foramen de Monro que pueden causar estos quistes, dando lugar a hidrocefalia obstructiva intermitente. Por ello, la presentación clínica más frecuente es la cefalea debida a hipertensión intracraneal, siendo las náuseas y vómitos los siguientes síntomas en frecuencia¹².

La cefalea no suele ser localizada, a pesar de que en algunos casos el paciente la refiere en el área frontal o retroorbitaria¹. En algunos pacientes la realización de una punción lumbar desencadena, en ocasiones, este cuadro clínico. Se acepta que estos episodios pueden estar relacionados con los cambios posicionales, de forma que cuando el paciente se pone de pie el quiste obstruye el foramen de Monro y se desencadena el episodio, cediendo al tumbarse¹. Esta relación entre la cefalea y la posición del enfermo es muy característica, a pesar de ser la excepción más que la regla.

Los episodios de hidrocefalia aguda debidos a obstrucción del foramen de Monro por un quiste coloide del tercer ventrículo pueden desembocar en deterioro neurológico repentino con pérdida de conciencia o incluso muerte súbita. La pérdida de conciencia es descrita más tarde por el paciente como una súbita debilidad en las piernas, con desvanecimiento posterior¹. El paciente es encontrado en estado comatoso y con signos de hipertensión intracraneal.

Otros síntomas menos frecuentes incluyen pérdidas de memoria, cambios de la personalidad y alteraciones del equilibrio y visuales¹¹. Las alteraciones visuales que pueden aparecer consisten en disminución de la agudeza visual asociada a papiledema, generalmente bilateral. La paresia del tercer y sexto par craneal también puede aparecer en estos pacientes¹⁸.

Estudios relativos a la historia natural de esta tumoración concluyen que el riesgo de deterioro neurológico de estos pacientes varía del 6-42%. No obstante, no queda claro cuáles son todos los factores de riesgo y en qué medida influyen en el deterioro neurológico. Lo que sí queda claro es que el tamaño del quiste, la presencia de hidrocefalia y el tamaño de los ventrículos han sido descritos como factores de riesgo en numerosas ocasiones¹.

La salida del contenido del quiste puede ocasionar episodios recurrentes de meningitis aséptica. Se trata de una irritación química de las meninges causada por el contenido del quiste liberado. El paciente presenta cefalea y

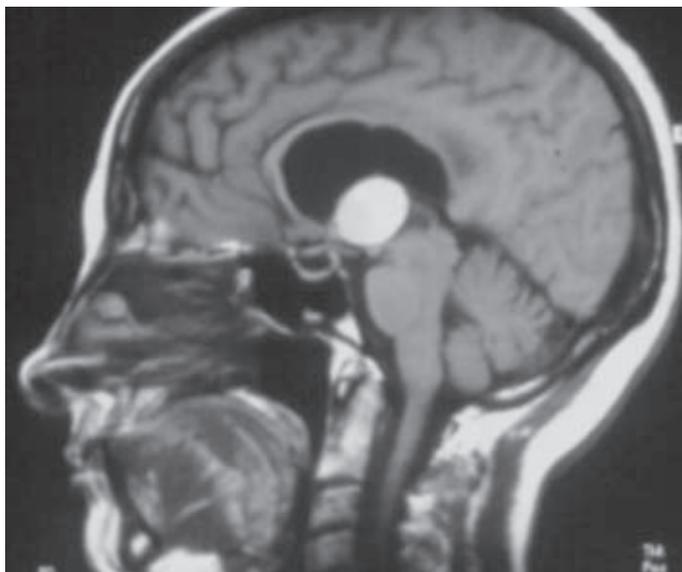


Figura 1. Quiste coloide del tercer ventrículo. Imagen de RM en T1, corte sagital.

signos meníngeos, no encontrándose entidad microbiológica causante de la clínica^{1,8}.

Tan solo cinco casos de hemorragia en quiste coloide han sido descritos en la literatura hasta el momento actual, cuatro de ellos diagnosticados *post mortem*. Una hemorragia intraquistica puede causar aumento del tamaño del quiste y obstrucción de la circulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) a nivel del foramen de Monro, desencadenando hidrocefalia aguda².

Kelly, en una publicación en la que analizaba 29 casos de quiste coloide del tercer ventrículo, dividió las formas de presentación clínica en tres grupos: a) síndrome de hipertensión intracraneal inespecíficos; b) demencia progresiva o fluctuante, con o sin cefalea, asociada en ocasiones a hipertensión intracraneal, y c) crisis paroxísticas de pérdida de conciencia con recuperación completa intercrisis¹⁵.

No hemos de olvidar que, actualmente, como consecuencia del cada vez mayor uso de pruebas de neuroimagen, como la tomografía computarizada (TC) y la RM, muchas de estas lesiones son descubiertas de forma incidental.

NEUROIMAGEN

En la TC, los quistes coloides aparecen como masas redondeadas u ovals en la parte anterior del ventrículo, a nivel del foramen de Monro. Se trata de masas hiperdensas en dos tercios de los casos, isodensas en un tercio, y muy raramente hipodensas²⁷. De forma puntual, se han observado quistes coloides como masas con dos densidades distintas, hiperdensas pero con un centro de mayor densidad.

Los quistes coloides dan lugar habitualmente a un agrandamiento del *septum pellucidum* con colapso de la parte posterior del tercer ventrículo y dilatación de los ventrículos laterales. Estos hallazgos podrían servir como diagnóstico e incluso ser útiles para diferenciarlos de otros tumores¹.

En cuanto a la TC con contraste, los quistes coloides no suelen captar contraste, aunque en algunos casos se observa una tenue captación en anillo⁵. Si la captación de contraste es densa debemos realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades que captan de esta forma como meningiomas, papilomas de plexos coroideos o craneofaringiomas²⁷.

Figura 2. A y B: imágenes de anatomía macroscópica del quiste coloide del tercer ventrículo.

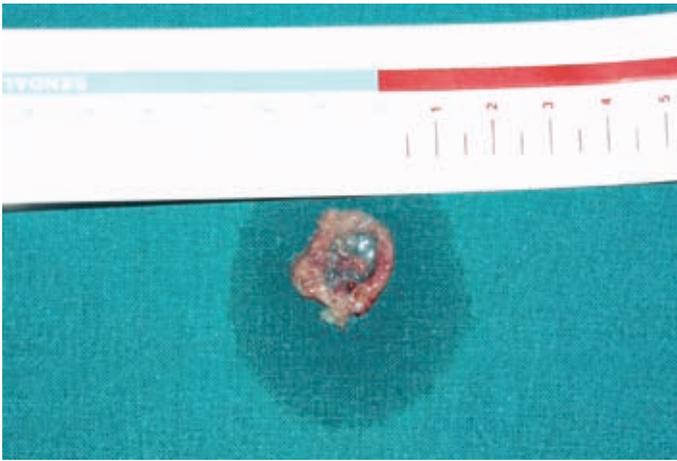
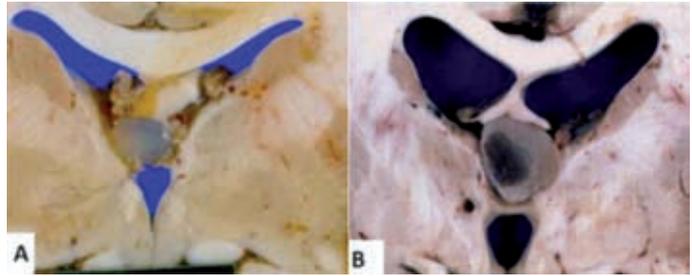


Figura 3. Imagen macroscópica de la cápsula del quiste coloide del tercer ventrículo.

Por otro lado, cabe destacar que la presencia de calcificaciones en la TC en estos pacientes es muy infrecuente; en presencia de éstas debemos dudar del diagnóstico y ampliar nuestro estudio.

En la RM los quistes coloides se aprecian como masas hiperintensas en T1 e hipointensas en T2 (Fig. 1). De forma relativamente frecuente se puede observar una porción central al quiste extremadamente hipointensa en T2. Tras la administración de contraste podemos ver un anillo de captación que lo rodea²⁷.

Se describen en la angiografía de la mayoría de estos pacientes cambios venosos clásicos como la elevación de la porción proximal de la vena cerebral interna como consecuencia de la presencia del quiste¹.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los quistes coloides del tercer ventrículo se localizan en la parte anterior del techo del tercer ventrículo, frecuentemente entre las columnas del fórnix (Fig. 2). Se trata de quistes que presentan una pared epitelial lineal, rellenos de material mucoso. La pared es fina, semitransparente, grisácea, lisa y fibrosa, que está generalmente poco adherida a las estructuras circundantes, como el fórnix, el foramen de Monro o los plexos coroideos²⁷ (Fig. 3). El contenido del quiste suele estar formado por un material viscoso gelatinoso, en el que se pueden encontrar productos de degradación de sangre, células espumosas, grasa, macrófagos cargados de hemosiderina, cristales de colesterol y mucina²⁷.

El epitelio lineal consiste en una simple capa de células prismáticas o cuboideas, caliciformes

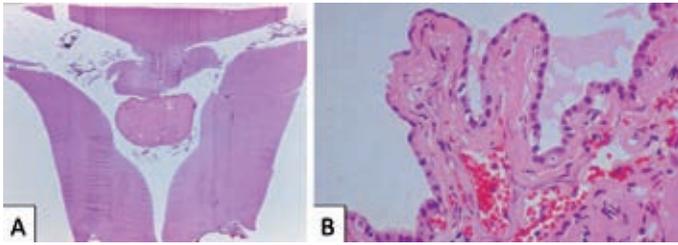


Figura 4. Imagen microscópica del quiste coloide del tercer ventrículo.
A: tinción hematoxilina-eosina. Paredes del ventrículo y quiste coloide.
B: tinción hematoxilina-eosina. Epitelio lineal del quiste coloide.

y ciliadas. En aquellas lesiones de larga evolución puede aparecer una reacción xantogranulomatosa que rellena el quiste y reemplaza su epitelio degenerado (Fig. 4).

La arquitectura ultraestructural es similar a la del epitelio del tracto respiratorio superior; han sido descritos más de seis tipos celulares: células ciliadas, no ciliadas, calciformes, basales, con gránulos neurosecretores y pequeñas indiferenciadas. Al microscopio electrónico las células del epitelio lineal del quiste más importantes son de dos tipos. Por una parte, células ciliadas que poseen micro-*villi*. Por otra parte, células más densas, que poseen un retículo endoplásmico bien desarrollado y pueden contener estructuras vacuolares prominentes. Esto último sugiere la función secretora de estas células. Los estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos sugieren un origen endodérmico, como consecuencia de restos de endodermo ectópico que quedarían en el tercer ventrículo durante la formación del SNC.

A pesar de que en múltiples publicaciones se describe diferencia de densidad entre el centro y la periferia del quiste en la TC, y de la intensidad de señal en la RM, no se han identificado diferencias macroscópicas ni histológicas entre las diferentes partes del tumor.

Urso, et al. describieron un caso en el que las diferencias de neuroimagen entre la periferia y el centro del quiste se correlacionó con la existencia de un nódulo sólido en el centro del mismo, al ser éste intervenido²⁷. Otros autores relacionan el nódulo central hiperdenso en la TC con focos de hemorragia o calcificación. Maeder, et al. analizaron de forma minuciosa los componentes del quiste coloide sin encontrar diferencias significativas, en la

concentración de los diferentes elementos que lo componen, entre quistes hiper e hipodensos. En cambio, sí encontraron una relación entre la hiperdensidad y el elevado contenido en colesterol del quiste¹⁷.

En algunas ocasiones el estudio anatómopatológico revela un sangrado intraquístico. En el contenido del quiste se observa un material amorfo hemorrágico, con abundantes cristales de colesterol rodeados por células gigantes de cuerpo extraño, neutrófilos desintegrados y eritrocitos. En el tejido neural adyacente a la pared del quiste se detecta pigmento con contenido férrico².

HISTORIA NATURAL

La historia natural del quiste coloide del tercer ventrículo se basa en la interacción entre tres factores primarios: la ratio de crecimiento del quiste, el desarrollo de obstrucción de la circulación del LCR y el hecho de que muchos quistes coloides frenan su crecimiento llegada una determinada edad del paciente¹⁹.

Pollock, et al. establecen tres grupos de pacientes en función del comportamiento del tumor en una clasificación bastante útil para establecer un esquema general de los pacientes que nos podemos encontrar¹⁹. Por un lado, están los pacientes en los que el quiste crece lentamente y frena su crecimiento antes de causar obstrucción del LCR. Se trata fundamentalmente de pacientes mayores, que tienen pequeños quistes y ventrículos normales. Éstos permanecen asintomáticos, y según los autores el manejo puede ser conservador y consistir en observación y pruebas de neuroimagen seriadas. Serían los que ellos clasifican en la clase I.

Los pacientes en la clase II serían aquellos en los que el quiste crece de forma gradual, los ventrículos poco a poco se van dilatando, pero el crecimiento se para antes de causar un bloqueo completo de la circulación de LCR. Se trata de pacientes también mayores, pero en este caso con quistes que tienen un tamaño medio de 9 mm. En este caso permanecen asintomáticos a pesar de tener en las pruebas de neuroimagen los ventrículos agrandados. Se establece la hipótesis de que la naturaleza crónica del proceso ha cambiado la *compliance* del cerebro, de modo que la curva volumen-presión se ha desplazado hacia la derecha. Son pacientes que, a pesar de tener mayor volumen intraventricular, no sufren hipertensión intracranial y, por lo tanto, se mantienen asintomáticos. Son los pacientes de más difícil manejo. Pollock, et al.¹⁹, y más tarde otros autores¹², sugieren que se podrían tratar de forma conservadora si los estudios seriados de neuroimagen demuestran que el crecimiento del quiste no se produce. En caso contrario, el tratamiento quirúrgico sería obligatorio. El manejo de estos pacientes es, en cualquier caso, un tema controvertido, puesto que se describen casos de muerte súbita en pacientes que estaban en seguimiento con tratamiento conservador.

En la clase III estarían los pacientes sintomáticos, que se corresponderían a dos subgrupos en función de la aparición de los síntomas. Por un lado, quistes que crecen lentamente, pero sin detenerse, con lo que acabarán convirtiéndose en un obstáculo y dando lugar a hidrocefalia que precisará ser tratada; por otro, pacientes en los que el crecimiento del quiste es rápido y aparece precozmente una marcada dilatación ventricular. En estos pacientes la sintomatología suele ser intermitente y también requieren tratamiento.

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

La cirugía del quiste coloide del tercer ventrículo ha ido cambiando a lo largo de la historia de la neurocirugía, existiendo actualmente descritos diversos abordajes a la lesión que a continuación se describen con mayor detalle.

Fue Dandy, en 1921, quien practicó con éxito la primera exéresis de un quiste coloide

del tercer ventrículo y, junto con cuatro casos realizados posteriormente, describió el abordaje transcortical transventricular para este tipo de lesión⁷. El abordaje, que en un primer momento se realizaba a través de una resección en cuña del parénquima, pasó posteriormente a realizarse mediante una incisión longitudinal transcortical, y más recientemente mediante un abordaje transsulcal. En 1949, Greenwood empleó también exitosamente un abordaje transcalloso para la exéresis de cuatro quistes coloides⁹. Dicho abordaje fue elaborado primero por Dandy y posteriormente defendido tanto por Greenwood⁹ como por Shucart y Stein²⁵. Veintiséis años más tarde, en 1975, Gutiérrez-Lara, et al.¹⁰ describían la evacuación de quistes coloides mediante la aspiración con aguja, y en 1978, Bosch, et al.⁴ ampliaban la técnica a aspiración estereotáxica de dichos quistes. Recientemente, el abordaje endoscópico a los ventrículos es utilizado con buenos resultados en el tratamiento quirúrgico de esta enfermedad¹².

En resumen, el manejo del quiste coloide del tercer ventrículo se podría realizar mediante tratamiento conservador o tratamiento quirúrgico, para el cual existen diversas opciones: la colocación de válvula de derivación ventriculoperitoneal, la punción-aspiración estereotáxica, el abordaje transcortical transventricular, la vía transcallosa y el abordaje supracerebeloso infratentorial. Recientemente, la cirugía endoscópica está siendo ampliamente utilizada.

Los objetivos principales de las opciones de resección quirúrgica son eliminar el bloqueo en la circulación de LCR causado por obstrucción foraminal y la exéresis de la lesión totalmente o en su mayor parte.

La dificultad que reviste la exéresis del quiste depende de varios factores como el tamaño, la extensión del anclaje al techo del tercer ventrículo y la relación espacial con los forámenes de Monro, puesto que algunas lesiones están localizadas posteriormente, lo cual hace más difícil el ser alcanzadas a través de los forámenes, o bien crecen dentro del *septum pellucidum*.

La disección del quiste puede además estar dificultada por las adherencias de la cápsula

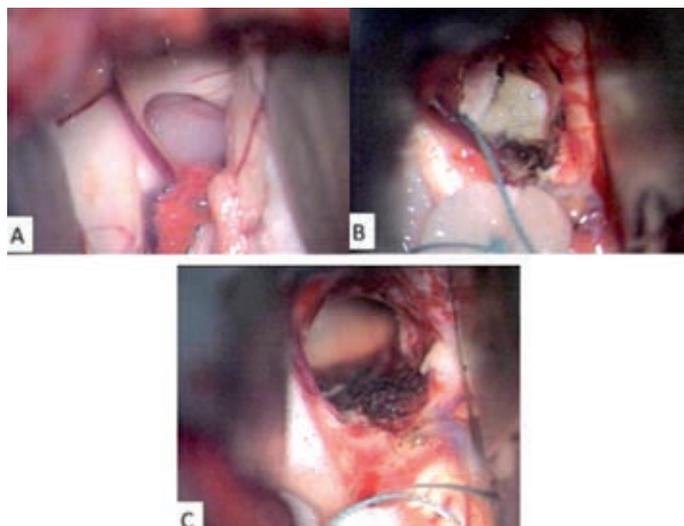


Figura 5. Abordaje transcortical transventricular al tercer ventrículo para resección de quiste coloide.
A: visión del foramen de Monro durante el abordaje. **B:** imagen intraoperatoria durante la resección del quiste coloide.
C: lecho quirúrgico tras la exéresis completa del quiste.

con los plexos coroideos y estructuras venosas profundas, que hacen que la disección sea tediosa e impide en ocasiones la exéresis total de la estructura.

Dado que la recurrencia de estas lesiones es excepcional, es prudente dejar un fragmento de la cápsula en aquellas ocasiones en las que intentar la exéresis total supondría un riesgo importante para estructuras nerviosas y vasculares¹.

El abordaje transcortical transventricular es una opción segura y eficaz ampliamente aceptada, que evita la manipulación del fórnix contralateral (Fig. 5). Su complicación más frecuente es el daño cortical, asociándose a un mayor riesgo de crisis epilépticas, que ocurren en un 5% de casos¹². También déficits neurológicos como la hemiparesia pueden producirse¹. Está indicada sobre todo en los casos en los que la hidrocefalia es patente, no siendo la mejor opción en aquellos casos en los que los ventrículos no están demasiado agrandados, en cuyo caso el cirujano puede no alcanzar la lesión con éxito.

El abordaje transcalloso está sobre todo indicado en los casos en los que el paciente no tiene hidrocefalia. Este abordaje no requiere la

resección de tejido cortical, por lo que la frecuencia de crisis comiciales secundarias es menor, además de que los pacientes no suelen presentar alteraciones de conducta postoperatoriamente, como ocurre en el transcortical. Las complicaciones descritas para este abordaje son el infarto venoso consecuencia de la trombosis de venas corticales y las alteraciones de memoria a corto plazo, que pueden ser temporales o permanentes. Tanto el abordaje transcortical como el transcalloso se han asociado a alteraciones en la memoria, a pesar de ser más frecuentes en el transcalloso¹². Jeeves, et al. describieron también como complicación de este abordaje el deterioro en la transferencia de la información táctil¹⁴. Esta vía requiere una disección más minuciosa, sobre todo de las arterias cerebrales anteriores¹. La incisión sobre el cuerpo calloso deber ser, a ser posible, menor de 10 mm, evitando así el síndrome de desconexión. También hay que prestar especial atención a los fórnices, intentando no lesionarlos. En múltiples publicaciones se habla de la relación entre este abordaje y la mayor frecuencia de colocación de derivación ventriculoperitoneal secundaria a hidrocefalia posquirúrgica.

El abordaje supracerebeloso infratentorial ha sido descrito como una ruta eficaz para la

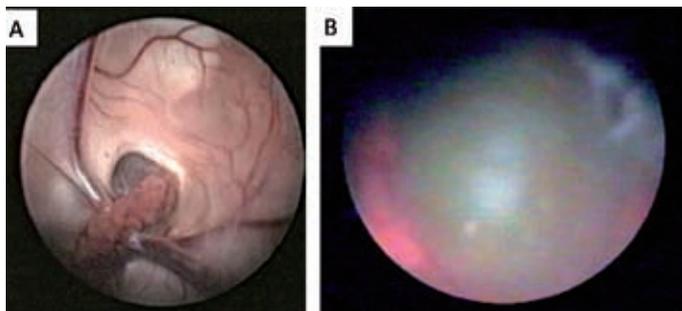


Figura 6. Abordaje endoscópico al quiste coloide del tercer ventrículo.

A: imagen endoscópica del ventrículo lateral y del foramen de Monro.

B: imagen endoscópica del quiste coloide.

resección de quistes coloides del tercer ventrículo. Sus ventajas serían la no retracción de los hemisferios cerebrales ni incisión a través de ninguna estructura neural. Además, proporciona una adecuada exposición del techo del tercer ventrículo y la región de los forámenes de Monro¹⁶. En cuanto a las desventajas de esta vía de abordaje encontramos la proximidad de la vía de acceso a estructuras importantes como la vena de Galeno¹⁶. La indicación de esta ruta, según reconocen los autores, sería en casos excepcionales, como en pacientes con un pequeño quiste coloide y ventrículos pequeños¹⁶.

La aspiración mediante punción de la lesión, descrita por primera vez en 1978 por Bosch, et al., puede ser de ayuda en ocasiones, pero no efectiva en otras en las que el contenido del quiste es denso, hecho que ocurre en un 20% de los casos. Además, la incidencia de recurrencias o de quiste residual es muy elevada, lo que ha favorecido que esta técnica sea empleada sólo en contadas ocasiones³.

Desde su descripción en 1983²¹, el uso del endoscopio para la exéresis de quistes coloides del tercer ventrículo ha ganado aceptación. Permite acortar la estancia hospitalaria y el tiempo quirúrgico, disminuyendo también la tasa de infecciones, comparado con el abordaje transcortical y transcalloso^{3,12}. Sin embargo, a pesar de ser un abordaje mínimamente invasivo, no queda exento de complicaciones, como hemiparesia y déficits de memoria, que en muchos pacientes son transitorios. Algunos autores han apuntado la menor visibilidad de

este abordaje como uno de los inconvenientes de elegir esta opción quirúrgica³. En diferentes series publicadas se detecta resección incompleta del quiste entre un 20-48% cuando se aplica esta técnica endoscópica. Horn, et al. comparan este abordaje con el transcalloso, en cuyo caso los quistes residuales sólo aparecen en un 6%^{11,12}. Cabe destacar que, de los casos de resección incompleta tras abordaje endoscópico, tan sólo en contadas ocasiones ha sido necesario reintervenir al paciente mediante una vía de abordaje abierta¹². Parece que el factor más determinante para que la resección sea incompleta es el grado de adherencias del quiste a los fórnices. En cambio, no se ha encontrado relación entre la resección parcial y el tamaño del quiste⁸. Por ello, Horn, et al.¹² concluyen que se trata de un abordaje seguro y eficaz, aceptando que un pequeño porcentaje de pacientes deberá ser reintervenido mediante otra técnica quirúrgica (Fig. 6). Más recientemente, se describe la aplicación de la neuroendoscopia biportal como método eficaz para la exéresis de quistes coloides del tercer ventrículo³.

En pacientes en los que el riesgo quirúrgico es alto, la colocación de una derivación ventriculoperitoneal puede ser suficiente¹². Este método, propuesto por Torkildsen en respuesta a la elevada morbilidad y mortalidad que implicaban el resto de abordajes en aquel momento, es una forma «paliativa» de derivar el LCR sin acceder directamente a la lesión. Los resultados fueron buenos, pero los pacientes eran dependientes de la válvula y continuaban estando sometidos a los efectos locales de la presión

del tumor²⁶. Fue por esas razones por las que se sigue prefiriendo un abordaje directo a la lesión. Cabe señalar que si se sospecha obstrucción de ambos forámenes debe colocarse derivación en ambos ventrículos¹. Se describen casos de hidrocefalia aguda y muerte súbita tras una malfunción valvular⁶.

En resumen, el tratamiento conservador se reservaría para pacientes de elevada edad, asintomáticos y con ventrículos normales o agrandados según algunos autores, a pesar de que este tratamiento sigue siendo un tema controvertido, puesto que puede darse un rápido deterioro neurológico del paciente causando la muerte por un crecimiento rápido del quiste. Pacientes sintomáticos, y asintomáticos con ventrículos agrandados según otros autores, deberían ser sometidos a intervención quirúrgica, eligiendo una opción u otra de las expuestas en función del estado físico del paciente y de la experiencia del cirujano.

Una complicación de la cirugía del quiste coloide del tercer ventrículo, que puede ocurrir en cualquier abordaje a la lesión y no podemos dejar de mencionar, es la hidrocefalia posquirúrgica. Se debe fundamentalmente a la obstrucción del acueducto de Silvio, consecuencia de la liberación del contenido del quiste y de productos inflamatorios resultado de la degeneración celular⁶.

En definitiva, el quiste coloide del tercer ventrículo es una enfermedad poco frecuente para la que existen múltiples abordajes quirúrgicos. La indicación de la cirugía y el abordaje quirúrgico empleado depende de las condiciones del paciente y de la experiencia del neurocirujano.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a los compañeros del Grupo de Neurooncología que han facilitado imágenes para la preparación de este capítulo (J.L. Gil Salú, G. Ibáñez, J.L. Sarasa y J. Vaquero).

BIBLIOGRAFÍA

1. Antunes JL, Kenneth ML, Ganti R. Colloid cysts of the third ventricle. *Neurosurgery*. 1980;7:450-5.

2. Beems T, Menovsky T, Lammens M. Hemorrhagic colloid cyst. Case report and review of the literature. *Surg Neurol*. 2006;66:84-6.
3. Bergsneider M. Complete microsurgical resection of colloid cysts with a dual-port endoscopic technique. *Neurosurgery*. 2007;60(2 Suppl 1):ONS 33-42.
4. Bosch DA, Hahn T, Backlund EO. Treatment of colloid cysts of the third ventricle by stereotactic aspiration. *Surg Neurol*. 1978;9:15-8.
5. Bullard DE, Osborne D, Cook WA. Colloid cyst of the third ventricle presenting as a ring-enhancing lesion on computed tomography. *Neurosurgery*. 1982;11:790-1.
6. Camacho A, Abernathey CD, Kelly PJ, Laws ER. Colloid cysts: experience with the management of 84 cases since introduction of computed tomography. *Neurosurgery*. 1989;24:693-700.
7. Dandy WE. Diagnosis, localization, and removal of tumors of the third ventricle. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1922;33:188-9.
8. Greenlee JDW, Teo C, Ghahreman A, et al. Purely endoscopic resection of colloid cysts. *Neurosurgery*. 2008;62(3 Suppl 1):51-5.
9. Greenwood J. Paraphysical cysts of the third ventricle: with report of eight cases. *J Neurosurg*. 1949;6:153-9.
10. Gutiérrez-Lara F, Patino R, Hakim S. Treatment of tumors of the third ventricle: a new and simple technique. *Surg Neurol*. 1975;3:323-5.
11. Hernesniemi J, Romani R, Dashti R, et al. Microsurgical treatment of third ventricular colloid cysts by interhemispheric far lateral transcallosal approach-experience of 134 patients. *Surg Neurol*. 2008;69:447-56.
12. Horn EM, Feiz-Erfan I, Bristol RE, et al. Treatment options for third ventricular colloid cysts: comparison of open microsurgical versus endoscopic resection. *Neurosurgery*. 2007;60:613-20.
13. Jan M, Ba Zeze V, Velut S. Colloid cyst of the fourth ventricle: diagnostic problems and pathogenic considerations. *Neurosurgery*. 1989;24:939-42.
14. Jeeves MA, Simpson DA, Geffen G. Functional consequences of the transcallosal removal of intraventricular tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1979;42:134-42.
15. Kelly R. Colloid cysts of the third ventricle: analysis of twenty-nine cases. *Brain*. 1951;74:23-65.
16. Kononov AN, Pitskhelauri DI. Infratentorial supracerebellar approach to the colloid cysts of the third ventricle. *Neurosurgery*. 2001;49:1116-23.
17. Maeder PP, Holtas SL, Basiduyuk LN, et al. Colloid cysts of the third ventricle: correlation of MR and CT findings with histology and chemical analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990;11:575-81.
18. Mathiesen T, Grane P, Lindgren L, et al. Third ventricle colloid cysts: a consecutive 12-years series. *J Neurosurg*. 1997;86:5-12.
19. Pollock BE, Schreiner SA, Huston J. A theory on the natural history of colloid cysts of the third ventricle. *Neurosurgery*. 2001;48:701-2.
20. Powell MP, Torrens MJ, Thomson JL, Horgan JG. Isodense colloid cysts of the third ventricle: a diagnostic and therapeutic problem resolved by ventriculoscopy. *Neurosurgery*. 1983;13:234-7.
21. Romani R, Niemelä M, Korja M, Hernesniemi JA. Dizygotic twins with a colloid cyst of the third ventricle: case report. *Neurosurgery*. 2008;63:E1003.
22. Shuangshoti S, Netsky MG. Neuroepithelial (colloid) cysts of the nervous system: further observations on pathogenesis, location, incidence, and histochemistry. *Neurology (NY)*. 1966;16:887-903.

Tumores intraventriculares

23. Shuangshoti S, Roberts MP, Netsky MG. Neuroepithelial (colloid) cysts: pathogenesis and relation to choroid plexus and ependyma. *Arch Pathol Lab Med.* 1965; 80:214-24.
24. Suh DY, Mapstone T. Pediatric supratentorial intraventricular tumors. *Neurosurg Focus.* 2001;10:article 4.
25. Shucart WA, Stein BM. Transcallosal approach to the anterior ventricular system. *Neurosurgery.* 1978;3: 339-43.
26. Torkildsen A. Should extirpation be attempted in cases of neoplasm in or near the third ventricle of the brain? Experiences with a palliative method. *J Neurosurg.* 1948;5:249-75.
27. Urso JA, Ross GJ, Parker RK, et al. Colloid cyst of the third ventricle: radiologic-pathologic correlation. *Neuroradiology.* 1998;22:524-7.
28. Wallman H. Eine Colloidcyste im dritten Hirnventrikel und eine Lipom im Plexus choroides. *Virchows Arch (Pathol Anat).* 1858;11:385-8.

Otras lesiones quísticas pseudotumorales

F. Comuñas González, M. Claramonte de la Viuda y J. Martín Alonso

Servicio de Neurocirugía, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza

INTRODUCCIÓN

Las lesiones quísticas intraventriculares comprenden un amplio espectro de diferentes enfermedades y su diferenciación a partir de los estudios de neuroimagen puede ser problemática^{2-6,15,21,27,28,32,33,35,37,42,49,54}.

Su tratamiento no está justificado en algunos casos, a menos que determinen una obstrucción del sistema ventricular con hidrocefalia, o bien se observe un crecimiento de la lesión quística y se necesite un diagnóstico patológico o microbiológico. Por lo tanto, el estudio neurorradiológico es de la mayor importancia; muchas lesiones quísticas congénitas, si no son sintomáticas, sólo requerirán controles radiológicos y clínicos periódicos⁴¹. Por otra parte, las nuevas técnicas neuroquirúrgicas, especialmente la neuroendoscopia, permiten un tratamiento más directo y menos traumático de estas lesiones y de la hidrocefalia secundaria.

El término quiste neuroepitelial se ha utilizado para describir un grupo heterogéneo de lesiones con un origen y patogénesis controvertida. Este término fue usado en 1920 por

J. Fulton y P. Bailey para describir un grupo de quistes del sistema nervioso central (SNC) tapizados de neuroepitelio. Sugerían que el neuroepitelio primitivo del tubo neural constituía el origen común de los quistes coloides y no coloides. En 1936, McLean subclasificó los quistes neuroepiteliales, diferenciando los quistes coloides del tercer ventrículo tapizados de células epiteliales productoras de mucina, de los quistes de los plexos coroideos tapizados de tejido conectivo, a los que denominó como quistes no coloides. Shuangshoti⁴⁶ publicó que los quistes neuroepiteliales podrían desarrollarse en el sistema ventricular por invaginaciones o evaginaciones de la primitiva capa neuroepitelial, con la capa de tejido conectivo localizada interna o externamente a la pared quística. Los quistes no coloides se han agrupado como quistes neuroepiteliales, aunque estas lesiones han recibido históricamente varios nombres: quistes endimarios, quistes epiteliales, quistes de los plexos coroideos, quistes corioepiteliales, quistes gliopendimarios, quistes neurogliales. Esta dificultad en la terminología puede ser debida a las variaciones de las células epiteliales y el tejido conectivo que componen sus

Tabla 1. Clasificación de las lesiones quísticas intraventriculares no tumorales

Origen o patogénesis	Quiste
Congénito	<ul style="list-style-type: none"> - Quiste simple del plexo coroideo - Xantogranulomas - Quiste aracnoideo - Quiste neuroentérico <p style="margin-left: 40px;">Quiste coloide Dandy-Walker</p>
Lesiones quísticas del desarrollo	<ul style="list-style-type: none"> - Quiste ependimario - Quiste pineal <p style="margin-left: 40px;">Quiste neuroglial</p>
Variantes normales	<ul style="list-style-type: none"> - CSP - CV - CVI
Traumático	Quiste porencéfálico con comunicación ventricular
Infecioso	<ul style="list-style-type: none"> - Neurocisticercosis - Quiste hidatídico - Criptococosis
Otras lesiones	<ul style="list-style-type: none"> - Ventrículos compartimentados - Cuarto ventrículo aislado

membranas. Recientes evidencias sugieren que los quistes coloides son probablemente de origen endodermal, más que de origen neuroepitelial¹². Definiremos como quiste neuroepitelial a aquel quiste no coloide del sistema ventricular de probable origen neuroepitelial³⁸. La complicada histología de estos quistes, combinada con una nomenclatura históricamente ambigua, hace que su reconocimiento, clasificación y comparación sean complejos⁷. En la tabla 1 mostramos las diferentes lesiones quísticas intraventriculares, no tumorales, resaltando aquellas que serán objeto de atención en el presente capítulo.

QUISTE SIMPLE DEL PLEXO COROIDEO

Los quistes de los plexos coroideos son quistes no neoplásicos de origen neuroepitelial, originados por un mal desarrollo del epitelio coroideo. Pueden localizarse a lo largo de todo el

sistema ventricular, pero son más frecuentes en el atrio de los ventrículos laterales, y la mayoría son bilaterales (Fig. 1). La localización en el tercer ventrículo es rara, pero a menudo sintomática.

Estos quistes se ven en los estudios ultrasonográficos prenatales durante el segundo trimestre del embarazo, suelen ser menores de 1 cm, y la mayoría se resuelven espontáneamente tras el parto o en la primera infancia. Son más prevalentes en fetos con trisomía 18, trisomía 21 y síndrome de Aicardi. Las anomalías cromosómicas, específicamente la trisomía 18, deberían ser consideradas en quistes mayores de 1 cm, bilaterales o irregulares, o si la edad materna es superior a 32 años³⁶. Usualmente, son hallazgos incidentales en neonatos; sólo se ha publicado algún caso en adultos. El atrio ventricular se ensancha para acomodarse al quiste, por lo que en la mayoría de los pacientes son asintomáticos, no obstante se han descrito casos de hidrocefalia asimétrica. Los quistes localizados

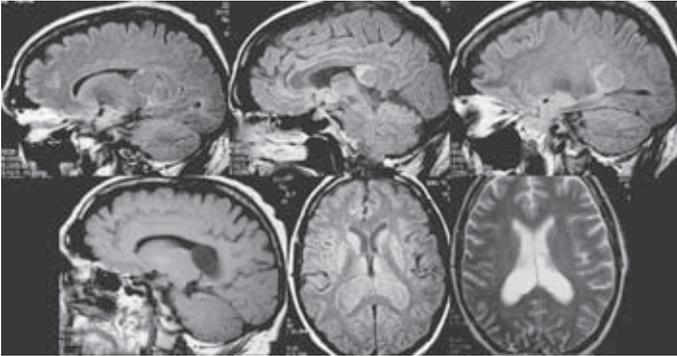
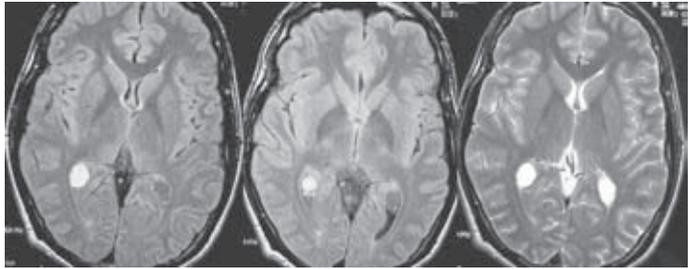


Figura 1. Quistes de los plexos coroideos bilaterales. Crecimiento en atrio y cuerpo de los ventrículos laterales. Señal discretamente superior a la del LCR. Pequeña calcificación periférica en alguno de ellos. No captación de contraste paramagnético.

Figura 2. Quistes de los plexos coroideos bilaterales de menor tamaño. Localización en atrio ventricular. Diferente intensidad de señal en función de su contenido.



en el tercer ventrículo pueden causar una obstrucción intermitente del sistema ventricular con clínica de hipertensión intracraneal. Pueden ser completamente quísticos, nodulares, o parcialmente quísticos³⁹. Los quistes mayores de 2 cm son raros. El estudio microscópico revela un neuroepitelio conteniendo a veces nidos de histiocitos, cargados de lípidos. Inflamación crónica linfocitaria e infiltrados de células plasmáticas, colesterol, hemosiderina y calcio psamomatoso periférico son parte del espectro observado en estos quistes. El estudio inmunohistoquímico del epitelio es positivo para prealbúmina y citoqueratina y negativo para proteína gliofibrilar ácida (GFAP), similar a los plexos coroideos normales. Estos hallazgos apoyan su origen neuroepitelial a partir del epitelio coroideo.

En resonancia magnética (RM) y tomografía computarizada (TC) de rutina pueden ser difíciles de detectar, ya que sus paredes son muy finas, y su contenido es similar al líquido cefalorraquídeo (LCR) (Fig. 2). Algunos tienen calcificaciones periféricas. La mayoría son iso o hiperintensos en T1, comparados con el LCR,

hiperintensos en T2, y en ocasiones muestran un realce anular o nodular tras la administración de contraste (Fig. 3). El diagnóstico diferencial debe establecerse con los quistes ependimarios y con la hiperplasia villosa de los plexos. Con los quistes coloides no se plantean problemas de diagnóstico diferencial, y su localización es característica. El tratamiento quirúrgico solo está indicado en los quistes sintomáticos que persisten después de la infancia. Abordaje endoscópico y comunicación del quiste con el sistema ventricular.

XANTOGRANULOMA DE LOS PLEXOS COROIDEOS

Los xantogranulomas de los ventrículos laterales son lesiones benignas muy poco frecuentes, habitualmente asintomáticas, y su incidencia en estudios autópsicos oscila del 1-7%. Son muy pocos los casos sintomáticos publicados^{14,26}. La mayoría se localizan en el atrio de los ventrículos laterales, y suelen ser unilaterales, aunque los bilaterales no son excepcionales.

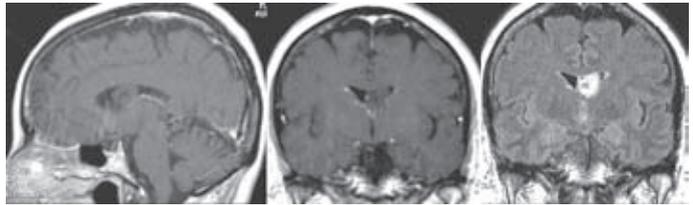


Figura 3. Quiste de los plexos coroideos (caso J.M. De Campos).

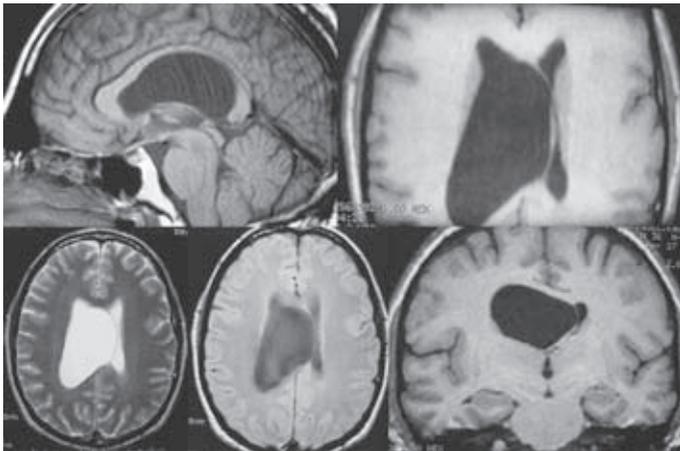


Figura 4. Quiste aracnoideo intraventricular (probable) intervenido en nuestro servicio. El estudio anatomopatológico de la cápsula (Fig. 5) no permitió establecer un diagnóstico de certeza.

Más frecuentes en adultos. No existe consenso sobre su patogénesis; parece que se producirían por fenómenos de degeneración de las células epiteliales de los plexos, con acumulación local de lípidos; pequeñas hemorragias también podrían influir en su formación.

En los estudios de RM aparecen como lesiones intraventriculares, iso o hiperintensas en T1, hipointensas en T2 (variable según contenido lipídico) y con realce tras la administración de contraste.

El tratamiento de los xantogranulomas sintomáticos debe ser quirúrgico: abordaje microquirúrgico, o endoscópico (si existe dilatación ventricular) y exéresis de la lesión.

QUISTE ARACNOIDEO INTRAVENTRICULAR

Los quistes aracnoideos son quistes de naturaleza benigna, que representan alrededor del

1% de todas las lesiones ocupantes de espacio intracraneales. Se localizan con mayor frecuencia en la fosa media (30-50%), convexidad (10%), región suprasellar (10%), línea media fosa posterior (10%), ángulo pontocerebeloso (10%), cisterna cuadrigeminal (10%). Sólo en muy raros casos no están relacionados con las cisternas, y esto sucede en los quistes aracnoideos intraventriculares⁴¹. El primer caso fue descrito en 1979⁵³.

Los quistes aracnoideos intraventriculares se localizan preferentemente en los ventrículos laterales, aunque se ha publicado algún caso de quiste en el tercer y cuarto ventrículos. Los situados en los ventrículos laterales se originan por una invaginación de la aracnoides en los plexos coroideos a través de la fisura coroidea. Su pared está constituida por una delicada membrana de tejido conectivo fibroso (Fig. 5) tapizada por una fina capa de células meningoeliales. El estudio inmunohistoquímico muestra expresión para el antígeno epitelial de membrana, pero los marcadores neuroepiteliales como GFAP

Tabla 2. Características de algunos quistes intraventriculares⁷

	Quiste del plexo	Quiste aracnoideo	Quiste endimario
Localización	<i>Glomus</i> ventrículo lateral	Cisternas, ventrículo poco frecuente	Trígono o cuerpo del ventrículo lateral
Clínica	Usualmente asintomático	Cefalea, vómitos, crisis, letargia, craneomegalia	Cefalea, crisis, cambios visuales
RM, TC	Señal similar al LCR	Señal similar al LCR	Señal similar al LCR, expansión del trígono
Pared quiste	Epitelio columnar con membrana basal intacta	Fina capa de células meningoteliales en tejido conectivo delicado	Epitelio columnar o cuboidal, sin membrana basal intacta
Inmunorreactividad	+prealbúmina, +citoqueratinas, -GFAP	+antígeno epitelial de membrana (EMA), -GFAP, -S100, -prealbúmina	+GFAP +S100

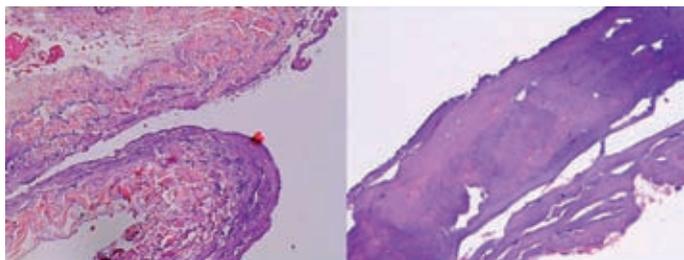


Figura 5. Pared de quiste intraventricular de origen indeterminado. Capa de tejido conjuntivo fibroso, sin revestimiento celular.

y S-100 son negativos. Por lo tanto, estas lesiones son histológica y fisiopatológicamente distintas de los quistes neuroepiteliales y deberían ser clasificadas por separado⁷.

Se pueden clasificar en quistes primarios y secundarios. Los quistes intraventriculares primarios se localizan en el sistema ventricular (Fig. 4), mientras que los secundarios se originan extra-axialmente y se extienden secundariamente a los ventrículos (Fig. 6).

La mayoría de los quistes se vuelven sintomáticos en la infancia, y su clínica varía según la localización. Los síntomas característicos son: cefalea, náuseas, vómitos, crisis comiciales, letargia, retraso psicomotor, macrocefalia e hidrocefalia.

La RM es el método diagnóstico de elección; se observan preferentemente en el trígono del ventrículo lateral y están rodeados de una fina pared; son lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, con una señal similar a la del LCR.

En el diagnóstico diferencial se debe considerar el quiste de los plexos coroideos, el quiste endimario, el quiste epidermoide o dermoide intraventricular, los ventrículos asimétricos, neurocisticercosis intraventricular, hidatidosis intraventricular y cavidades porencefálicas.

Los quistes sintomáticos deben tratarse. Su tratamiento óptimo es controvertido²⁰, y generalmente se tratan con fenestración endoscópica, técnicas microquirúrgicas abiertas, o mediante

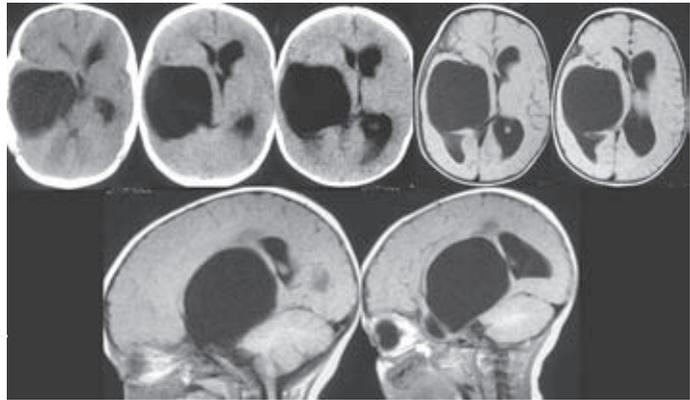


Figura 6. Quiste aracnoideo intra y paraventricular (Gelabert).

derivación cistoperitoneal. La fenestración endoscópica ha ido ganando popularidad con los excelentes resultados publicados, y actualmente es la técnica quirúrgica preferida⁴³. Durante la cirugía se puede diferenciar del quiste ependimario en que éste se adhiere al epéndimo ventricular, mientras que el quiste aracnoideo lo hace a los plexos coroideos.

QUISTE NEUROENTÉRICO INTRAVENTRICULAR (QUISTE ENDODERMAL, QUISTE ENTERÓGENO)

Los quistes neuroentéricos son lesiones malformativas endodérmicas, congénitas, benignas y de lento crecimiento. La mayoría de los casos publicados tienen una localización espinal; sólo se han publicado unos 20 casos de localización intracraneal, la mayoría en situación anterior al tronco cerebral y en la unión craneovertebral. Los quistes neuroentéricos intraventriculares son excepcionales: dos casos publicados en el cuarto ventrículo y uno en el tercer ventrículo⁸. Las teorías del origen de estos quistes son controvertidas, y probablemente deriven de la capa endodérmica embrionaria, ya que muestran similitudes histológicas con el epitelio gastrointestinal.

Los quistes neuroentéricos se definen como quistes tapizados por un epitelio columnar de supuesta derivación endodérmica,

o como quistes tapizados por epitelio cuboidal secretor de mucina o ciliado, similar al del tracto respiratorio e intestinal. El quiste se forma y aumenta de tamaño debido a la formación de mucina por el epitelio; su posible ruptura determinaría una reacción inflamatoria de las estructuras adyacentes. Los quistes neuroentéricos intraventriculares son sintomáticos cuando provocan una hidrocefalia obstructiva.

En neuroimagen son quistes redondeados, no homogéneos, con una señal en la RM que depende de su contenido en proteínas; en T1 se observan algo más hiperintensos que el LCR y en T2 muy hiperintensos; en imágenes FLAIR también son hiperintensos. Muy raramente muestran realce anular de la cápsula.

En el diagnóstico diferencial con otros quistes intraventriculares debe tenerse en cuenta: quiste coloide, quiste aracnoideo, quiste de Rathke, cisticercos.

El tratamiento debe ser quirúrgico, dada su naturaleza expansiva, y se debe intentar la resección total del mismo; puede recurrir si permanece algún resto de pared quística. La aspiración del contenido suele ser insuficiente, ya que el quiste se vuelve a rellenar por un gradiente osmótico y/o por secreción activa de mucina por el epitelio. La cirugía endoscópica y microquirúrgica asistida son las técnicas más adecuadas para su tratamiento.

QUISTE EPENDIMARIO INTRAVENTRICULAR

Los quistes endimarios son quistes neuroepiteliales, benignos, y se localizan generalmente en el parénquima cerebral (lóbulos frontales y temporoparietales) y en la región juxtaventricular. Los quistes intraventriculares sintomáticos son raros. La localización en el cuarto ventrículo es excepcional^{50,51}.

Estos quistes están tapizados por células epiteliales columnares o cuboidales, con o sin cilios⁴⁴. Muestran inmunorreactividad para la GFAP y S-100, marcadores gliales que son expresados por el epitelio endimario normal¹².

Los quistes endimarios están llenos de un líquido claro seroso. La acumulación de este fluido se produce por secreción activa de las células endimarias, transporte transcelular y transporte pasivo causado por la hiperosmolaridad del fluido.

Hasta el año 2000 sólo se habían publicado 14 casos de pacientes con quistes neuroepiteliales sintomáticos de los ventrículos laterales, y sólo dos habían sido diagnosticados histológicamente como quistes endimarios. La mayoría de los quistes que se localizan en los ventrículos laterales son hallazgos incidentales, por lo tanto, asintomáticos. Los controles neurorradiológicos periódicos no suelen demostrar aumento de volumen. Cuando son sintomáticos se manifiestan con clínica de cefalea, crisis comiciales y/o hipertensión intracraneal; también se han descrito síndromes psiquiátricos⁴⁰.

En la TC y RM se observa un quiste intraventricular, con una pared muy fina que en ocasiones no se visualiza y una expansión del triángulo y cuerpo del ventrículo lateral. En la TC su contenido es isodenso con el LCR. En el estudio RM el contenido quístico tiene la misma señal que el LCR (hipodensidad en T1, hiperintensidad en T2). La alta señal en T1 y baja o intermedia en T2, que se observa en ocasiones, puede ser atribuida a la presencia de mucina, colesterol o contenidos metálicos (magnesio, calcio, cobre, hierro).

Su diagnóstico diferencial debe hacerse con: quiste de los plexos coroides, quiste aracnoideo intraventricular, quiste epidermoide o

dermoide intraventricular, ventrículos asimétricos, neurocisticercosis intraventricular, hidatidosis intraventricular.

Las opciones de tratamiento de los quistes endimarios sintomáticos de los ventrículos laterales incluyen la fenestración endoscópica con biopsia de la cápsula y/o colocación de un *shunt* cistosubaracnoideo o cistoperitoneal.

QUISTE PINEAL

Los quistes pineales se consideran una variante anatómica normal, y suelen ser de pequeño tamaño. Su contenido es un material gelatinoso y parénquima pineal residual. Se encuentran incidentalmente en el 2-10% de la población general (estudios RM) y en el 20-40% de las autopsias^{23,39}.

Hay varias teorías sobre el origen de los quistes pineales y/o degeneración quística de la pineal: degeneración isquémica con o sin expansión hemorrágica, quistes preexistentes que aumentan por influencia hormonal y aumento de la cavidad pineal embrionaria. Microscópicamente, muestran tres capas diferentes: la capa interna de tejido astroglial que contiene a menudo depósitos de hemosiderina, la capa media de tejido pineal normal con o sin calcificaciones y la capa externa constituida por una fina capa de tejido fibroso discontinuo.

Más frecuentes en mujeres (3:1) y en la tercera y cuarta décadas de la vida.

Raramente son sintomáticos (10%). Cuando su diámetro es mayor de 1,5-2 cm puede aparecer un síndrome de hipertensión intracraneal y/o un síndrome de Parinaud. La cefalea de larga evolución que refieren estos pacientes se justifica por la compresión de las venas de la región pineal (vena precentral, venas cerebrales internas y vena de Galeno). Una cefalea de instauración súbita podría indicar una hemorragia intraquística.

En estudios de neuroimagen (Fig. 7), el quiste pineal es redondeado y de bordes lisos. Puede ser pequeño y estar dentro de una porción de la glándula o reemplazarla por completo. El contenido del quiste es homogéneo e isointenso con el LCR, o bien difusamente hiperintenso debido a su contenido en proteínas.

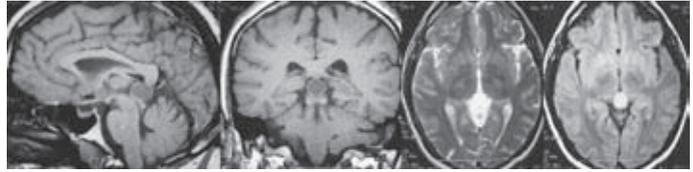


Figura 7. Quiste pineal.

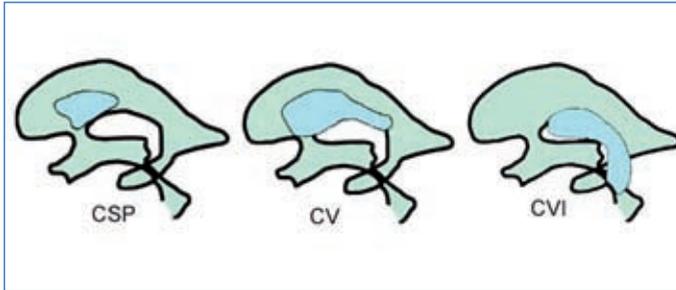


Figura 8. Representación esquemática del CSP, CV y CVI.

Generalmente no captan contraste, pero el tejido pineal que lo rodea sí puede captar. Se observan calcificaciones en el 25% de los casos (TC sin contraste). Su diagnóstico diferencial se plantea con: pineocitomas, quistes aracnoideos, quiste epidermoides, cisticercos.

Existe controversia sobre el tratamiento ideal de los quistes pineales. La indicación quirúrgica debe limitarse a los quistes mayores de 2 cm que causan compresión de las estructuras nerviosas y sintomatología clínica. La cirugía abierta (abordaje supracerebeloso infratentorial) permite una visión directa del quiste y de las venas que lo rodean. La aspiración estereotáxica implica un riesgo de complicaciones hemorrágicas y de reexpansión del quiste. Actualmente debe plantearse un abordaje endoscópico, o microquirúrgico asistido con endoscopio³⁴.

CAVUM SEPTUM PELLUCIDUM

El *cavum septum pellucidum* (CSP) es una estructura nerviosa que separa las dos astas anteriores de los ventrículos laterales y se extiende desde el cuerpo calloso hasta los pilares del fórnix (Fig. 8). Está constituido por un revestimiento endotelial hacia los ventrículos laterales y contiene células gliales y neuronales.

Las dos capas que lo forman se encuentran separadas (*cavum*) en la fase de desarrollo intrauterino y se fusionan en sentido caudocraneal cuando la gestación llega a término, o en las primeras semanas tras el nacimiento. Forma parte del sistema límbico, y su función exacta no está determinada, aunque probablemente influye en la conducta¹⁶.

El CSP fue descrito originalmente por F.S. de Le Boe, en 1671, como un componente normal del sistema ventricular. Persiste cuando no se fusiona la porción más anterior a las dos hojas embrionarias del *septum*. El CSP está delimitado en su parte anterior por la rodilla del cuerpo calloso, posteriormente por las columnas y cuerpo del fórnix; en su parte superior se localiza el cuerpo y en la inferior el *rostrum* del cuerpo calloso. Si se produce una ruptura de las laminas septales el *cavum* puede comunicar con uno o ambos ventrículos; ello permite clasificar a los CSP en comunicantes y no comunicantes⁴⁵.

El CSP se considera una variante normal debido a su alta prevalencia en la población general y a que su existencia no se asocia a un síndrome clínico específico. Los estudios de imagen y autopsias han demostrado que todos los prematuros y el 97% de los nacidos a término

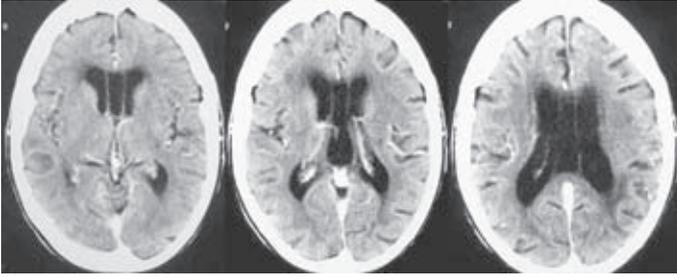


Figura 9. CSP.

tienen un CSP. Esta incidencia desciende al 41% a la edad de 3 meses y al 15% a los 6 meses.

Desde los primeros casos de CSP y *cavum vergae* (CV) asociados a hidrocefalia, publicados por W. Dandy, sólo se han referido muy ocasionalmente nuevos casos y alguna revisión clínica.

La mayoría de los CSP son hallazgos incidentales (Fig. 9), aunque se han asociado a algunas anomalías del desarrollo (esпина bífida) y se han observado en pacientes que han sufrido traumatismos craneales repetidos (boxeo) y en ciertos trastornos neuropsiquiátricos¹⁷.

El crecimiento sintomático del CSP es raro. Los síntomas más habituales (cefalea, pérdida de conciencia) se producen como consecuencia de la hidrocefalia obstructiva intermitente o permanente por bloqueo de los agujeros de Monro⁴⁷. En estos pacientes el tratamiento debe ser quirúrgico.

CAVUM VERGAE

Descrito por vez primera por A. Verga (anatómico italiano) en 1851, el CV se forma cuando no se fusionan las dos capas del *septum pellucidum* por detrás de las columnas del fórnix (Fig. 8). Los límites del CV son el cuerpo calloso cranealmente, la comisura hipocampal caudalmente, el fórnix lateralmente y el esplenio del cuerpo calloso posteriormente.

El CSP y el CV suelen asociarse; es infrecuente hallar un CV aislado. No está claro si el CV es la porción posterior del CSP, o si se desarrollan de forma independiente⁴¹. La comunicación entre CSP y CV se denomina *aqueductus ventriculi vergae*.

El CV se desarrolla en el quinto mes de vida intrauterina y regresa a la edad de 2 meses. Su incidencia es del 60% en prematuros, 7% en recién nacidos y 0% a la edad de 1 mes.

La mayoría son silentes y no tienen repercusión clínica. Sin embargo, se ha publicado su asociación con otras anomalías neurológicas (macrocefalia, retraso del desarrollo, retraso de aprendizaje, síndrome de Apert)⁴⁵.

El CV también podría causar una hidrocefalia obstructiva por obstrucción del agujero de Monro o compresión sobre el cuerpo del ventrículo lateral. Sólo estos casos deben ser intervenidos.

CAVUM VELI INTERPOSITI

Descrito en 1935 por C. Krause y F. Schaez, el *cavum veli interpositi* (CVI) es una variante anatómica normal que puede aparecer como una estructura quística en la región pineal, objetivable con la ultrasonografía neonatal. Está formado por una doble capa de piamadre y se localiza sobre la tela coroidea del tercer ventrículo, entre los pilares del fórnix, con la comisura hipocampal y el cuerpo calloso en situación craneal, y las venas cerebrales internas en situación caudal (Fig. 8). Puede extenderse anteriormente en el techo del tercer ventrículo y alcanzar los agujeros de Monro.

El CSP y el CV pueden presentarse de manera concomitante con el CVI. El desarrollo del CVI es independiente del *septum pellucidum* y no se considera resultado de la separación anormal de sus dos hojas embrionarias.

El CVI es una estructura normal en el feto, pero raramente se observa en niños mayores

de 2 años. Al igual que el CSP y el CV, se asocia ocasionalmente con alguna disfunción neurológica o retraso mental. Dada la situación anatómica del CVI, la dilatación quística del mismo sólo excepcionalmente podría requerir tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO ACTUAL DE LOS QUISTES INTRAVENTRICULARES DE LÍNEA MEDIA SINTOMÁTICOS (CAVUM SEPTUM PELLUCIDUM, CAVUM VERGAE, CAVUM VELI INTERPOSITI)

Actualmente se prefiere el abordaje endoscópico con fenestración desde el sistema ventricular a la cavidad quística. El CSP se puede abordar a través de un trépano coronal derecho con fenestración del *cavum* y recanalización de los agujeros de Monro. El CV y el CVI se abordan vía trépano parietal, comunicando el trigono derecho y/o asta occipital con la cavidad quística. En algún caso puede ser necesario establecer la comunicación del *cavum* con ambos ventrículos, a través de una única ventana de abordaje, con lo que aumentarían las posibilidades de éxito del tratamiento endoscópico. Otros abordajes menos actuales son la craneotomía con fenestración y biopsia del quiste, los *shunts* cisto y/o ventriculoperitoneales y la punción estereotáxica^{18,19}.

NEUROCISTICERCOSIS

La cisticercosis es la infección parasitaria más frecuente en el mundo y más ampliamente diseminada. Es la causa más frecuente de crisis comiciales de comienzo tardío e hidrocefalia en adultos en las regiones donde es endémica, que incluyen México, América Central y del Sur, Asia, África y Este de Europa. La neurocisticercosis ocurre en el 60-90% de los casos de cisticercosis sistémica. La afectación intraventricular, especialmente del cuarto ventrículo, se diagnostica en el 7-20% de los casos de neurocisticercosis.

Los quistes intraventriculares presentan un comportamiento más agresivo que los parenquimatosos. Los síntomas asociados a quistes

parenquimatosos resultan en su mayoría secundarios a la reacción inflamatoria del huésped por larvas muertas o en involución, causando irritación, edema cerebral y crisis comiciales. Están bien encapsulados. Pueden circular libremente por las cavidades ventriculares, o estar adheridos al epéndimo en cualquier punto del sistema ventricular. Las localizaciones más frecuentes son el asta occipital del ventrículo lateral y el cuarto ventrículo. Pueden ser únicos o múltiples y suelen coexistir con múltiples quistes de cisticercosis intraparenquimatosos y en el espacio subaracnoideo.

Las crisis comiciales son frecuentes en pacientes con quistes intraventriculares, por la coexistencia con quistes en el parénquima. Aproximadamente, el 30% de pacientes con neurocisticercosis presentan hidrocefalia obstructiva, por la presencia de lesiones intraventriculares o subaracnoideas.

Las larvas suelen buscar localizaciones en el parénquima y afectan a los ventrículos una vez que el parénquima presenta gran cantidad de quistes. Sin embargo, los quistes en el cuarto ventrículo son solitarios; no se acompañan de otros quistes en el parénquima¹³.

La neurocisticercosis se clasifica en: activa (vesicular, quistes viables), inflamatoria (quistes en involución, estadio transicional, coloidal) y lesiones inactivas⁹. Las lesiones activas no suelen producir síntomas, a no ser que se localicen en áreas epileptógenas o causen hidrocefalia (localización intraventricular). Cuando comienzan a involucionar, la reacción inflamatoria,ependimaria y aracnoidea alrededor del quiste puede causar ependimitis, gliosis, ventriculitis e hidrocefalia comunicante^{11,13}.

Desde el punto de vista clínico, los quistes parenquimatosos se hacen sintomáticos en su mayor parte por la reacción inflamatoria del huésped, ocasionando en la mayoría de casos crisis comiciales. Los quistes intraventriculares pueden causar obstrucción al flujo de LCR de modo agudo o gradual. Los quistes que se mueven libremente por las cavidades ventriculares pueden bloquear la circulación de LCR. La obstrucción al flujo de LCR es intermitente, y se relaciona con cambios súbitos en la posición de la cabeza. El paciente puede presentar pérdida

brusca de fuerza o de tono muscular en ambas extremidades inferiores, en relación con fenómenos de isquemia bilateral en el troncoencéfalo o, por el contrario, puede notar un alivio de la clínica de hipertensión intracraneal con determinados movimientos cefálicos. La obstrucción permanente de instauración aguda causa una hidrocefalia que conduce a un estado de coma y muerte, si no se interviene de urgencia.

La obstrucción de la circulación del LCR de instauración crónica produce un lento incremento de la presión intracraneal. En estos casos la obstrucción es debida a un quiste en el cuarto ventrículo. La clínica de cefalea, náuseas, vómitos, somnolencia, cambios en la conducta y ataxia puede estar presente incluso varios meses antes de establecer el diagnóstico.

Cuando muere la larva en el quiste se produce su involución y la reacción inflamatoria, lo que conlleva una liberación de sustancias antigénicas que producen inflamación en todo el sistema ventricular. La reacción inflamatoria endimaria fija la cápsula del quiste a la pared ventricular con fuertes adherencias y fibrosis. Como resultado puede aparecer una hidrocefalia, aumento grave de la presión intracraneal y reacción inflamatoria en el estudio del LCR, especialmente cuando este proceso se desarrolla en el cuarto ventrículo³¹.

El diagnóstico de neurocisticercosis intraventricular se basa en las manifestaciones clínicas, en la presencia de lesiones quísticas en la RM, y en la visualización directa del parásito en las lesiones cerebrales o en el LCR.

En la TC cerebral pueden pasar inadvertidos pequeños quistes que no alteran la morfología normal de los ventrículos, ya que presentan la misma densidad que el LCR; la pared del quiste y el parásito no son visibles y no se realzan con el contraste. Sin embargo, quistes de mayor tamaño que deformen los ventrículos, incluso sin producir hidrocefalia, pueden diagnosticarse en la TC, así como las calcificaciones de lesiones parenquimatosas inactivas.

La RM es la prueba de elección para el diagnóstico y estudio de quistes intraventriculares; se visualizan quistes intraventriculares

hasta en el 80% de los casos¹⁰. Un quiste intraventricular viable activo aparece como una lesión esférica de 10-20 mm de diámetro en secuencias T1 y FLAIR, y el escólex como un nódulo mural hiperintenso. Si se identifica una lesión quística con parásito el diagnóstico es definitivo. La pared quística se aprecia como una delgada línea hiperintensa. En secuencias T2, el contenido quístico es isointenso respecto a los tejidos que lo rodean y el parásito hiperintenso.

Los cambios inflamatorios que acompañan a un quiste en involución se demuestran en T1 sin contraste, como son la hiperintensidad de la pared del quiste y el edema periquístico. Estas características son propias de los quistes parenquimatosos e intraventriculares en involución. En alguna ocasión se puede apreciar hidrocefalia sin quistes ventriculares, producida por alteraciones inflamatorias o cicatriciales en el epéndimo, o a afectación meníngea.

El diagnóstico diferencial de la neurocisticercosis intraventricular debe establecerse con: toxoplasmosis, meningitis fúngicas y bacterianas, meningitis tuberculosa con hidrocefalia, hidatidosis, neoplasias intraventriculares y meningitis crónica granulomatosa no infecciosa⁵⁵.

El tratamiento varía según la situación clínica del paciente, localización de los quistes y su estadio de desarrollo. Las posibilidades de tratamiento son: ventriculostomía urgente, colocación de derivación ventriculoperitoneal, exéresis de los quistes mediante cirugía abierta o endoscópica, medicación antihelmíntica (albendazol y prazicuantel), tratamiento con corticoides y fármacos anticomiciales.

La hidrocefalia aguda requiere una ventriculostomía urgente, y en un segundo tiempo resección de los quistes que obstruyen la circulación del LCR. Si hay quistes en fase de involución e inflamación, muy adheridos a la pared ventricular y endimitis, es preferible colocar una derivación ventriculoperitoneal y no intentar la exéresis del quiste.

Los quistes viables localizados en el cuarto ventrículo deben ser resecaados, aunque se haya colocado una derivación de LCR, ya que provocan compresión directa sobre el troncoencéfalo.

En la fase inflamatoria de los quistes intraventriculares, el mejor tratamiento sigue siendo la derivación ventriculoperitoneal, a pesar de las posibles complicaciones, principalmente la obstrucción del sistema de derivación por material gelatinoso procedente del quiste o por la elevada concentración de proteínas en el LCR.

El tratamiento con antihelmínticos suscita controversias, ya que al morir las larvas por la acción del antihelmíntico se produce una reacción inflamatoria muy parecida a la que se desencadena por la muerte natural de las larvas. Se recomienda, por ello, asociar dexametasona al tratamiento con albendazol y praziquantel.

QUISTES HIDATÍDICOS

La hidatidosis está causada por *Echinococcus granulosus*, que forma quistes que contienen larvas. La infección se adquiere por la ingesta de huevos del parásito, tras la ingesta los huevos sueltan los embriones que invaden el torrente circulatorio y pasan al hígado a través de la circulación portal, donde la mayoría de larvas se enquistan, algunas alcanzan el pulmón y forman allí quistes hidatídicos. La afectación cerebral es rara, 1-2% de todos los casos de hidatidosis; el 50-75% de los quistes intracraneales se diagnostican en niños²⁴.

El tratamiento de la hidatidosis cerebral es mayoritariamente quirúrgico, no obstante se asocia el tratamiento con albendazol pre y postquirúrgico para minimizar el riesgo de anafilaxia, reducir la tensión de la pared del quiste y disminuir la tasa de recurrencia.

Las localizaciones intracraneales más frecuentes son el parénquima de los hemisferios cerebrales, sobre todo en el territorio vascularizado por la arteria cerebral media, y el espacio subaracnoideo. La localización intraventricular es excepcional, y sólo la encontramos descrita en las series más grandes; se han publicado unos 30 casos. Hay quistes de localización paraventricular, próximos al ventrículo, y en ocasiones adheridos a su pared; su exéresis debe ser especialmente cuidadosa.

En neuroimagen, los quistes hidatídicos son esféricos, de pared fina, densidad similar al LCR, sin calcificaciones, y no realzan con el contraste. No se asocian a edema perilesional; su presencia se relaciona con quistes complicados e infectados. Los quistes multilobulados son excepcionales. En la RM se aprecia mejor la cápsula y se define mejor la relación del quiste con las estructuras anatómicas que lo rodean, esencial para la planificación quirúrgica de los quistes ventriculares y periventriculares.

La meta del tratamiento quirúrgico es la exéresis completa, sin ruptura del quiste; para ello se requiere una disección meticulosa, particularmente importante en el caso de quistes intra y periventriculares. La ruptura de estos quistes en el sistema ventricular podría causar anafilaxia, meningitis química, e incluso el fallecimiento del paciente²⁴.

CRIPTOCOCOSIS

Es una infección micótica del SNC, relativamente frecuente, causada por un hongo saprofito. El *Cryptococcus neoformans* es el hongo que con mayor frecuencia afecta al SNC y causa una meningoencefalitis. La incidencia de criptococosis aumenta en presencia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), aunque también puede presentarse en pacientes inmunocompetentes²⁹.

Los plexos coroideos están altamente vascularizados y, por lo tanto, son una importante puerta de entrada para la diseminación inicial de varios patógenos: criptococos, toxoplasmas, *Mycobacterium tuberculosis* y otras bacterias y parásitos. El SNC es un lugar preferente para la infección por criptococos.

La clínica de la criptococosis viene determinada por la hidrocefalia: comunicante (meningoencefalitis) u obstructiva (granulomas intraventriculares).

El espectro de anomalías observadas en la TC y RM es amplio: realce meníngeo, ventriculomegalia, pseudoquistes gelatinosos y criptococomas intraparenquimatosos o intraventriculares.

Los pseudoquistes gelatinosos, avasculares, bien circunscritos, redondos u ovalados, se visualizan en TC como lesiones hipodensas que no captan contraste; en RM (secuencias T1 y T2) presentan la misma señal que el LCR. Estas lesiones se cree que representan la proliferación del hongo en los espacios de Virchow-Robin y son un modo no reactivo de meningoencefalitis; suelen localizarse en los ganglios basales y la región periventricular⁵².

Los criptocomas o granulomas son hipointensos en T1 e hiperintensos en T2, y pueden presentar captación de contraste. Estas lesiones son más frecuentes en pacientes inmunocompetentes, y se localizan en el epéndimo y en los plexos coroideos²⁹. A pesar de que no hay signos radiológicos patognomónicos de criptococosis, la combinación de pseudoquistes y granulomas del plexo coroideo es muy sugestiva.

El tratamiento deber ser médico y quirúrgico: anfotericina B y derivación ventriculoperitoneal de LCR si existe hidrocefalia.

VENTRÍCULOS COMPARTIMENTADOS

La hidrocefalia compartimentada es una forma poco frecuente de hidrocefalia, en la que existen tabicaciones y obstrucciones dentro del sistema ventricular con acumulación de LCR en compartimentos aislados.

El desarrollo de compartimentos intraventriculares suele ser el resultado de hemorragias intraventriculares y/o meningitis neonatales. Las infecciones de las derivaciones de LCR, el trauma del epéndimo durante la colocación de un catéter ventricular, los traumatismos craneoencefálicos y la cirugía craneal también son factores etiológicos. La inflamación y destrucción del epéndimo permite a la glía proyectarse en la luz ventricular y ser el origen de la formación de tabiques intraventriculares. A veces la inflamación crónica persiste en el tiempo, dando lugar a la aparición de nuevos septos; por este motivo se ha considerado a la hidrocefalia compartimentada como una enfermedad progresiva^{1,25}.

La imagen radiológica de esta hidrocefalia varía en función del lugar de la obstrucción. Así, se pueden observar: múltiples septos o tabicaciones intraventriculares, ventrículo lateral aislado e hidrocefalia unilateral secundaria a una obstrucción del agujero de Monro, asta temporal atrapada resultado de adherencias en la región del triángulo (contiene plexos), cuarto ventrículo aislado por obstrucción del acueducto de Silvio y de los agujeros de Luschka y Magendie⁴⁸.

La RM permite un diagnóstico preciso y precoz de las tabicaciones y compartimentos ventriculares y, por lo tanto, planificar los abordajes y técnica quirúrgica más adecuada.

El tratamiento tradicional era la colocación de múltiples derivaciones de LCR cistoperitoneales, sin embargo la incidencia de «malfunciones» era muy elevada (2,7 revisiones/año)³⁰. En el año 1995 se publicó la primera serie de tratamiento endoscópico de la hidrocefalia compartimentada, con resultados similares al tratamiento microquirúrgico a través de craneotomía y callosotomía. En la actualidad la fenestración endoscópica es el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes; estas fenestraciones deben ser amplias. En ocasiones se colocan *shunts* como complemento del tratamiento endoscópico. En el ventrículo lateral aislado se propone septostomía (*septum pellucidum*) o foraminoplastia (agujero de Monro).

CUARTO VENTRÍCULO AISLADO

El «cuarto ventrículo aislado» es una entidad poco frecuente. Suele aparecer como resultado de una obstrucción de la circulación del LCR en el acueducto de Silvio en pacientes portadores de una derivación de LCR ventriculoperitoneal por hidrocefalia secundaria a meningitis o hemorragia. La descompresión del sistema ventricular por el *shunt* permite el contacto de las paredes del acueducto de Silvio, y que en el contexto de una inflamación del epéndimo se puedan desarrollar adherencias; a este proceso debe asociarse una obstrucción de la salida del

LCR en el cuarto ventrículo. Se producirá una progresiva dilatación del cuarto ventrículo debido a la producción de LCR por los plexos coroideos del mismo.

La expansión del cuarto ventrículo comprime las estructuras neurales adyacentes (cerebelo, tronco y pares craneales), provocando la aparición de signos neurológicos precoces: irritabilidad, cefalea, vómitos; y tardíos (si no se trata quirúrgicamente): letargia, inestabilidad respiratoria, opistótonos, bradicardia y signos oculares²².

El diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales para preservar la función neurológica y la vida del paciente. Las opciones de tratamiento incluyen: cirugía abierta (canalización microquirúrgica del acueducto y/o fenestración del agujero de Magendie), derivaciones de LCR (*shunts* en cuarto ventrículo) y técnicas endoscópicas (acueductoplastia con o sin *stent*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Albanese V, Tomasello F, Sampaolo S. Multiloculated hydrocephalus in infants. *Neurosurgery*. 1981;8:641-6.
2. Amin BH. Symptomatic cyst of the septum pellucidum. *Childs Nerv Syst*. 1986;2:320-2.
3. Barkovich AJ, Simon EM, Walsh CA. Callosal agenesis with cyst. A better understanding and new classification. *Neurology*. 2001;56:220-7.
4. Basaldella L, Orvieto E, Tos A, et al. Causes of arachnoid cyst development and expansion. *Neurosurg Focus*. 2007; 22(2):E4.
5. Bergsneider M, Holly LT, Lee JH. Endoscopic management of cysticercal cysts within the lateral and third ventricles. *Neurosurg Focus*. 1999;6(4):article 7.
6. Bergsneider M. Endoscopic removal of cysticercal cysts within the fourth ventricle: technique and results. *Neurosurg Focus*. 1999;6(4):article 8.
7. Boockvar JA, Shafa R, Forman M, et al. Symptomatic lateral ventricular ependymal cysts: criteria for distinguishing these rare cysts from other symptomatic cysts of the ventricles: case report. *Neurosurgery*. 2000;46(5):1229-33.
8. Büttner A, Winkler PA, Weis S. Endodermal cyst of the third ventricle: case report. *Neurosurgery*. 1997;40:832-5.
9. Carpio A, Santillán F, León P. Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with anthelmintic agents? *Arch Intern Med*. 1995;155:1982-8.
10. Chang KH, Lee JH, Han MH, et al. The role of contrast enhanced MR imaging in the diagnosis of neurocysticercosis. *AJNR*. 1991;12:509-12.
11. Citow JS, Johnson JP, McBride DQ. Imaging features and surgery-related outcomes in intraventricular neurocysticercosis. *Neurosurg Focus*. 2002;12(6):article 6.
12. Coca S, Martínez A, Vaquero J, et al. Immunohistochemical study of intracranial cysts. *Histol Histopathol*. 1993; 8:651-4.
13. Cuetter AC, Andrews RJ. Intraventricular neurocysticercosis: 18 consecutive patients and review of the literature. *Neurosurg Focus*. 2002;12(6):article 5.
14. Domínguez J, Castro V, Rivas JJ, et al. Xantogranuloma sintomático del ventrículo lateral. *Neurocirugía*. 2001; 12:525-8.
15. Ellenbogen RG. Transcortical surgery for lateral ventricular tumors. *Neurosurg Focus*. 2001;10(6):article 2.
16. Epelman M, Daneman A, Blaser SI, et al. Differential diagnosis of intracranial cystic lesions at head US: correlation with CT and MR imaging. *RadioGraphics*. 2006; 26:173-96.
17. Galarza M, Merlo AB, Colella G, et al. *Cavum septum pellucidum* and its increased prevalence in schizophrenia: a neuroembryological classification. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(1):41-6.
18. Gangemi M, Maiuri F, Colella G, Sardo L. Endoscopic surgery for intracranial cerebrospinal fluid cyst malformations. *Neurosurg Focus*. 1999;6(4):article 6.
19. Greenfield JP, Souweidane MM. Endoscopic management of intracranial cysts. *Neurosurg Focus*. 2005;19(6):E7.
20. Gelabert M, Prieto A, González J, et al. Quiste aracnoideo intraventricular en el adulto. *Rev Neurol*. 1997;25:1095-8.
21. Hanbali F, Fuller GN, Leeds NE, Sawaya R. Choroid plexus cyst and choroid glioma. Report of two cases. *Neurosurg Focus*. 2001;10(6):article 5.
22. Harter DH. Management strategies for treatment of the trapped fourth ventricle. *Childs Nerv Syst*. 2004;20:710-6.
23. Herrick MA. Pineal tumors: classification and pathology. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 995-1001.
24. Izci Y, Tüzün Y, Secer HI, et al. Cerebral hydatid cysts: technique and pitfalls of surgical management. *Neurosurg Focus*. 2008;24(6):E15.
25. Jamjoom AB, Mohammed AA, Al-Boukai A, et al. Multiloculated hydrocephalus related cerebrospinal fluid shunt infection. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138:714-9.
26. Kadota T, Mihara N, Tsuji N, et al. MR of xanthogranuloma of the choroid plexus. *AJNR*. 1996;17:1595-7.
27. Kanazawa R, Kogure K, Kominami S, et al. Ependymal cyst producing alpha-fetoprotein. *J Neurosurg*. 2000;93:682-5.
28. Kariyattil R, Panikar D. Choroid plexus cyst of the third ventricle presenting as acute triventriculomegaly. *Childs Nerv Syst*. 2008;24:875-7.
29. Kovoov J, Mahadevan A, Narayan JP, et al. Cryptococcal choroid pleuritis as a mass lesion: MR imaging and histopathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002; 23:273-6.
30. Lewis AI, Keiper GL Jr, Crone KR. Endoscopic treatment of loculated hydrocephalus. *J Neurosurg*. 1995;82:780-5.
31. Madrazo I, García-Rentería JA, Sandoval M, et al. Intraventricular cysticercosis. *Neurosurgery*. 1983;12:148-52.
32. Maiuri F, Iaconetta G, Gangemi M. Arachnoid cyst of the lateral ventricle. *Surg Neurol*. 1997;48:401-4.
33. Mangano FT, Limbrick DD, Leonard JR, et al. Simultaneous image-guided and endoscopic navigation without rigid cranial fixation: application in infants: technical case report. *Neurosurgery*. 2006;58(2):ONS-377-8.
34. Michielsen G, Benoit Y, Baert E, et al. Symptomatic pineal cysts: clinical manifestations and management. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(3):233-42.
35. Mirovama E, Nishida A, Sonobe H. Interhemispheric multiloculated ependymal cyst with dysgenesis of the corpus callosum: a case in a preterm fetus. *Childs Nerv Syst*. 2007;23:807-13.
36. Naeini RM, Yoo JH, Hunter JV. Spectrum of choroid plexus lesions in children. *AJR*. 2009;192:32-40.

37. Nahed BV, Darbar A, Doiron R, et al. Acute hydrocephalus secondary to obstruction of the foramen of Monro and cerebral aqueduct caused by a choroid plexus cyst in the lateral ventricle. Case report. *J Neurosurg.* 2007; 107(3):236-9.
38. Nakase H, Ishida Y, Tada T, et al. Neuroepithelial cyst of the lateral ventricle: clinical features and treatment. *Surg Neurol.* 1992;37:94-100.
39. Osborn AG, Preece MT. Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach. *Radiology.* 2006; 239(3):650-64.
40. Pant B, Uozumi T, Hirohata T, et al. Endoscopic resection of intraventricular ependymal cyst presenting with psychosis. *Surg Neurol.* 1998;46:573-8.
41. Peraud A, Illner A, Rutka JT. Intraventricular congenital lesions and colloid cysts. *Neurosurg Clin N Am.* 2003;14:607-19.
42. Pérez I, Bestué M, Usón M, Barrena R. Quistes de la glándula pineal: evolución clínica y radiológica. *Neurología.* 1997;12(6):232-7.
43. Pradilla G, Jallo G. Arachnoid cysts: case series and review of the literature. *Neurosurg Focus.* 2007;22(2):E7.
44. Rengachary SS, Kennedy JD. Intracranial arachnoid and ependymal cysts. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery.* New York: McGraw-Hill; 1996. p. 3725-6.
45. Rossitch E, Wilkins RH. Developmental midline intracranial cysts. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery.* New York: McGraw-Hill; 1996. p. 3707-8.
46. Shuangshoti S, Netsky MG. Neuroepithelial (colloid) cysts of the nervous system: further observations on pathogenesis, location, incidence, and histochemistry. *Neurology.* 1966; 16:887-903.
47. Silbert PL, Gubbay SS, Vaughan RJ. *Cavum septum pellucidum* and obstructive hydrocephalus. *J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 1993;56:820-2.
48. Spennato P, Cinalli G, Ruggiero C, et al. Neuroendoscopic treatment of multiloculated hydrocephalus in children. *J Neurosurg (1 Suppl Pediatrics).* 2007;106:29-35.
49. Sundaram C, Paul TR, Raju BV, et al. Cysts of the central nervous system: a clinicopathologic study of 145 cases. *Neurol India.* 2001;49:237-42.
50. Tillich M, Ranner G, Trummer M, et al. Symptomatic neuroepithelial (ependymal) cyst of the fourth ventricle: MR appearance. *AJR.* 1999;172:553-4.
51. Trummer M, Tillich M, Kleinert R, Eustacchio S. Ependymal cyst occluding the foramen magendie. *Acta Neurochir (Wien).* 2000;142:601-2.
52. Vender JR, Miller DM, Roth T, et al. Intraventricular cryptococcal cysts. *AJNR.* 1996;17:110-3.
53. Yeates A, Enzmann D. An intraventricular arachnoid cyst. *J Comput Assist Tomogr.* 1979;3:697-700.
54. Zada G, Krieger M, McNatt SA, et al. Pathogenesis and treatment of intracranial arachnoid cysts in pediatric patients younger than 2 years of age. *Neurosurg Focus.* 2007; 22(2):E1.
55. Zee CS, Segall HD, Destian S, et al. MRI of intraventricular cysticercosis: surgical implications. *J Comput Assist Tomogr.* 1993;17:932-9.

El astrocitoma subependimario en la esclerosis tuberosa

J.M. de Campos Gutiérrez¹, J.L. Sarasa Corral² y M.E. Kusak Lambea³

Servicios de ¹Neurocirugía y ²Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid; ³Unidad de Radiocirugía, Hospital Ruber Internacional, Madrid

INTRODUCCIÓN

El astrocitoma gigante celular subependimario (*subependymal giant-cell astrocytoma* [SEGA]) es una neoplasia benigna, de crecimiento lento o autolimitado, que se localiza característicamente en la cavidad anterior de los ventrículos laterales a partir de su pared y se presenta probablemente de forma exclusiva en pacientes afectados de la entidad «complejo esclerosis tuberosa» como manifestación de ésta. La estrecha asociación del tumor con la enfermedad familiar, en cuyo escenario clinicopatológico se desarrolla como parte de la enfermedad, obliga a hacer un repaso simultáneo de esta entidad genética para su reconocimiento.

EL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

Historia y concepto de la enfermedad

En 1862, Friedrich von Recklinghausen publicó el estudio necrópsico de un neonato que

presentaba múltiples tumoraciones en el corazón, que denominó «miomas», junto a numerosas áreas de «esclerosis» en el cerebro, sin reconocer la presencia de una entidad nosológica. Esta descripción es la base de que en la literatura científica germánica haya autores⁷ que relacionen a Von Recklinghausen con la descripción original de la esclerosis tuberosa.

Sin embargo, fue Désiré-Magloire Bourneville, un neurólogo francés, quien identificó la entidad denominándola «esclerosis tuberosa» en 1880, tras el estudio necrópsico de una paciente con epilepsia y dificultades cognitivas graves, que había tratado durante su enfermedad. Junto a la observación de tumoraciones en los riñones, en el estudio del cerebro observó anomalías en la corteza cerebral que denominó «tuberosidades densas cerebrales» y que identificó con la causa de la epilepsia de la paciente. Posteriormente, amplió el cuadro de la entidad con la observación de otras manifestaciones comprobadas en sucesivos pacientes, que fue completado por las descripciones adicionales las lesiones cutáneas características, realizadas por dermatólogos. Desde entonces, la entidad se

denomina habitualmente «enfermedad de Bourneville», por el apellido de este autor. Ya en los primeros años del siglo XX se reconocía la enfermedad, considerándose como fenómenos constantes y característicos la epilepsia, el déficit cognitivo y lo que entonces se denominaba «adenoma sebáceo» facial, tríada que Vogt, neuropediatra, estableció como criterio diagnóstico.

En 1920, el oftalmólogo Van der Hoeve describió los hamartomas retinianos que se asocian a la esclerosis tuberosa, acuñando el término «facomatosis» agrupando a esta entidad con la neurofibromatosis. Este término se ha utilizado en paralelo al de «neurocristopatías», acuñado por Bolande para agrupar una serie de enfermedades embriogénicas producidas por anomalías en el desarrollo de derivados de la cresta neural. Más recientemente, los textos neurológicos utilizan el término de «enfermedades neurocutáneas» agrupando la esclerosis tuberosa con otras enfermedades como las neurofibromatosis, la enfermedad de Von Hippel-Lindau, la enfermedad de Sturge-Weber y otras, de presentación familiar o esporádica, con o sin neoplasias y con o sin manifestaciones cutáneas junto a lesiones del sistema nervioso. Hoy en día, las características comunes y principales para considerar estas entidades como grupo, junto a muchas otras entidades como los síndromes de Li-Fraumeni, MEN-2, Gorlin, Turcot y otras, se centran en el carácter genético y por tanto familiar, y la presentación de neoplasias en el sistema nervioso junto a otras manifestaciones multisistémicas, adoptándose el término de «enfermedades familiares tumorales del sistema nervioso».

En lo que respecta a la enfermedad de Bourneville, en 1942 se propuso el término «complejo esclerosis tuberosa», que hoy día se utiliza regularmente, para destacar el carácter de afectación multisistémica y la variedad de manifestaciones con diferentes penetrancias en el fenotipo de los pacientes afectos. Con la aplicación de protocolos de rastreo en pacientes y familiares de afectos, utilizando sistemáticamente las técnicas de estudio más avanzadas, se ha reconocido que la clásica tríada de Vogt se manifiesta en un número limitado de pacientes, menos del 50%, y que más del 30% de los

afectos tienen una inteligencia completamente normal. A la vez, se ha comprobado que existen otras muchas manifestaciones prevalentes que han permitido la elaboración de un listado de criterios mayores y menores, revisado periódicamente y actualizado por última vez en la reunión del comité de expertos en 1998 y aceptado de forma universal¹⁸, que califica a los pacientes como afectos seguros (dos criterios mayores o uno mayor más dos menores), probables (un criterio mayor más uno menor) y posibles (un criterio mayor o dos o más menores) (Tabla 1).

El complejo esclerosis tuberosa es una entidad genética con amplia variabilidad fenotípica, que afecta a múltiples órganos, principalmente piel, cerebro, corazón, riñón y pulmón, con manifestaciones hamartomatosas y neoplásicas como consecuencia de fenómenos anormales de emigración, maduración y proliferación celulares, que se presentan desde la primera infancia con un carácter aditivo a lo largo de la vida^{9,10}.

Los datos relativos a la incidencia y la prevalencia de la entidad son enormemente variables en la literatura científica, desde cifras de 1/6.000 nacimientos a 1/100.000. como expresión del sesgo de interés de las diferentes manifestaciones (unidades de epilepsia, centros dermatológicos, unidades nefrológicas, unidades multidisciplinarias dedicadas a enfermedades familiares...) y de la aplicación de diferentes criterios diagnósticos. La cifras superiores, procedentes de unidades multidisciplinarias que incluyen genetistas, son de una incidencia de 1/6.000 nacidos y prevalencia de 1/10.000 habitantes²³.

La enfermedad se hereda con un patrón familiar autosómico dominante, y por tanto sin frecuencias distintas para varones y mujeres, y con alta penetrancia. Aproximadamente un tercio de los pacientes que se identifican han heredado la enfermedad de uno de sus progenitores y dos tercios son pacientes nuevos, como consecuencia de una mutación sobrevenida en una célula germinal en uno de sus progenitores. Se estima que en el 2% de los casos existen varios afectos hermanos sin enfermedad aparente en los progenitores, explicándose este fenómeno por la afectación en

Tabla 1. Criterios diagnósticos del complejo esclerosis tuberosa

Mayores	Menores
Angiofibroma facial	Hamartomas no reales
> 3 manchas hipomelánicas (hoja de arce)	Caries múltiples en esmalte
Parches fibrosos cutáneos (<i>bagreen</i>)	Lesiones cutáneas <i>confetti</i>
Fibroma periungueal	Fibromas gingivales
Hamartomas retinianos nodulares	Áreas acrómicas en retina
Tuberosidad (displasia) cortical	Alt migración lineales s. blanca
Nódulos subependimarios	Quistes renales
Astrocitoma gigantocelular subependimario	Pólipos rectales hamartomas
Rabdomioma cardíaco	Quistes óseos
Angiomiolipoma renal	
Linfangiomiomatosis pulmonar	
Definitivo: 2 M o 1 M + 2 m; Probable: 1 M + 1 m; posible 1 M o 2 m	

Adaptado de la Conferencia de Consenso de la TS Alliance, 1998.

mosaico, incluyendo el tejido gonadal, en uno de los progenitores.

Genética y biología molecular

El complejo esclerosis tuberosa está causado por la pérdida de función por mutación de uno de los dos genes *TSC1* y *TSC2*, identificados y relacionados con la enfermedad tras estudios familiares en 1987 (*TSC1*) y 1992 (*TSC2*). La enfermedad se desarrolla indistintamente por la afectación de uno u otro de los dos genes, aunque recientemente se asocia un fenotipo más agresivo, con mayor prevalencia de neoplasias malignas, con manifestaciones neurológicas y conductuales más intensas y con esperanza de vida más corta cuando la enfermedad se relaciona con una mutación de *TSC2*. Por otra parte, en dos de cada tres casos nuevos, sin antecedente familiar, se ha comprobado que la mutación espontánea se ha producido en *TSC2*. Estos fenómenos contradictorios dan como resultado que, en los estudios poblacionales, la prevalencia es similar para las mutaciones en *TSC1* y *TSC2*, con números equivalentes de familias con mutaciones en uno y otro gen^{2,9,27,29}.

El gen *TSC1* tiene su localización cromosómica en 9q34, codificando una proteína llamada hamartina, sin función particular aún conocida

y sin antecedente en la escala evolutiva. El gen *TSC2* tiene localización cromosómica 16p13, codificando la proteína tuberina. Esta proteína, conservada en la escala evolutiva desde niveles inferiores, presenta una actividad catalítica sobre las proteínas Rap1 y Rap5, miembros de la familia Ras, cuya activación aumenta la proliferación celular, la transcripción de genes y la diferenciación celular incompleta. Muy próximo a *TSC2* se localiza el gen *PKD1*, cuya inactivación se relaciona con la poliquistosis renal; esta proximidad explica el posible papel sinérgico de la inactivación simultánea de ambos genes, con manifestaciones clínicas adicionales renales en pacientes con esclerosis tuberosa. Las mutaciones conocidas en ambos genes, *TSC1* y *TSC2*, dan lugar a la codificación de proteínas truncadas, no funcionales, lo que sugiere que ambos genes se comportan como supresores tumorales. La enfermedad y algunos de los trastornos hamartomatosos, como las tuberosidades cerebrales, se deben al déficit parcial de una de las proteínas (haploinsuficiencia), mientras que el desarrollo de neoplasias se asocia a una pérdida completa de función de una de las proteínas por mutación en ambos alelos de uno solo de los genes, con pérdida de heterocigosidad de uno de ellos, comprobable al estudio de tejidos de las neoplasias cerebrales, cardíacas y renales. Ambas proteínas, hamartina y

tuberina, se encuentran en alta concentración normalmente en los tejidos cerebral, cardíaco, renal y pulmonar y, a nivel intracelular, en relación con el aparato de Golgi, sintetizador de proteínas.

Mediante los avances de investigación realizados en los últimos años, hoy conocemos que ambas proteínas actúan conjuntamente formando un complejo molecular heterodímero que interactúa con muchas proteínas. Una de sus actividades conocidas es la inhibición de la cascada *mammalian target of rapamycin* (mTOR) a través de la inactivación de Rheb, proteína de la familia Ras con actividad GTPasa y, con ello, activadora de la cascada mTOR. En condiciones normales, mTOR tiene un papel central en el control del crecimiento y la proliferación celular mediante el estímulo regulador ribosomal de la síntesis de proteínas y traslación de ácido ribonucleico mensajero (ARNm), activándolas en respuesta a nutrientes y factores de crecimiento, como por ejemplo la activación del receptor del factor de crecimiento insulínico. El circuito tiene un sistema de retroalimentación, mediante la disociación del complejo hamartina/tuberina por fosforilación de estas proteínas en caso de déficit de nutrientes celulares. La pérdida de la actividad inhibidora del complejo hamartina/tuberina por mutación inactivadora de *TSC1/TSC2* da lugar a una hiperfunción no controlada de mTOR con hiperactividad de síntesis proteica, dando lugar al crecimiento de células a formas monstruosas e inmaduras, las células gigantes que observamos en las lesiones encefálicas y los hamartomas y tumores de otros órganos de los pacientes con esclerosis tuberosa^{1,9,29,33}. Finalmente, se conoce que las células deficientes en actividad hamartina/tuberina tienen una capacidad anormal de emigración, por un trastorno en las proteínas del citoesqueleto y en la capacidad de adhesión celular.

Un hecho de interés relevante terapéutico ha sido el conocimiento casual de la capacidad de inhibición de la vía mTOR mediante la rapamicina (sirolimus), antibiótico macrólido de amplio espectro y aceptable tolerancia. Se ha comprobado a nivel celular y experimental animal primero, y más recientemente en humanos, la normalización de la actividad mTOR y la regresión de las formaciones hamartomatosas y

neoplásicas asociadas a la inactivación de hamartina y tuberina, tras la administración mantenida de rapamicina, con reaparición de las anomalías al suspender este fármaco^{8,33}. Asimismo, los estudios moleculares de los tejidos neoplásicos tanto cerebrales, renales como cutáneos han demostrado un aumento no controlado de la angiogénesis, abriendo la puerta a posibles ensayos con fármacos con actividad antiangiogénica en el futuro.

EL ASTROCITOMA GIGANTOCELULAR SUBPENDIMARIO

Concepto

El astrocitoma gigante celular subependimario corresponde a un grado de malignidad I de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Su aparición se debe a la inactivación por mutación de ambos alelos del gen *TSC1* o *TSC2*, que se comportan como genes supresores de tumor. Hay pacientes en los que se ha diagnosticado esta neoplasia sin haberse verificado mediante rastreo protocolario la presencia de otros criterios diagnósticos de la enfermedad, dando lugar al diagnóstico de neoplasia esporádica en paciente no afecto de la enfermedad familiar, o no descartándose suficientemente la presencia de una afectación somática en mosaico por la enfermedad. Existe en la literatura una descripción única de un SEGA en el que el estudio molecular del tejido tumoral ha demostrado la presencia de dos mutaciones somáticas sobrevenidas del gen *TSC2* sin existir mutación germinal en otras células del organismo del paciente¹⁹.

Como manifestación de la esclerosis tuberosa, se presenta con una incidencia descrita en un 6-15% de los pacientes afectados de la enfermedad. Se presenta desde la infancia, existiendo casos descritos congénitos o de diagnóstico connatal. Se ha comprobado, mediante estudios seriados longitudinales de imagen, el posible crecimiento del tamaño de la neoplasia de forma lenta a lo largo de las dos o tres primeras décadas de la vida, con estabilización y autolimitación posterior y en algún caso regresión espontánea. De esta forma, los casos descritos

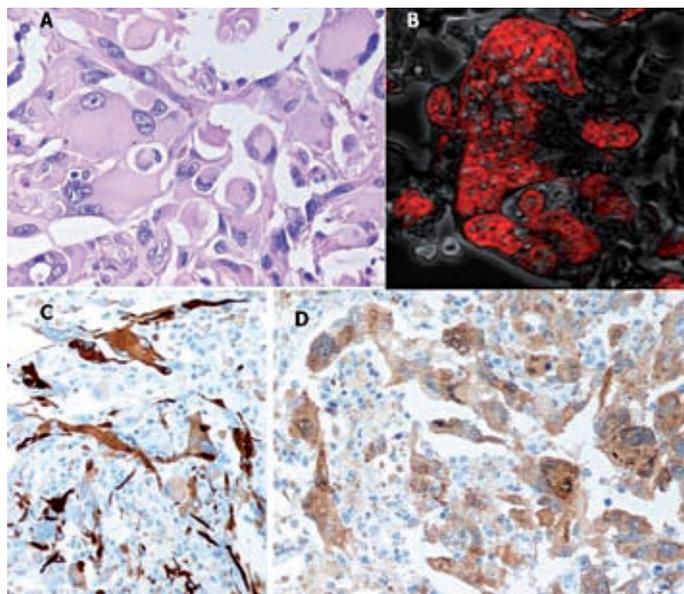


Figura 1. Astrocitoma gigantocelular subependimario. **A:** grandes células pleomórficas con citoplasma esmerilado (HE). **B:** tinción nuclear con Ioduro de propidio e imagen con láser helio-neon 543 (agradecimiento a la Dra. M. González García-Parreño). Aparente multinucleación; mediante microscopía confocal se observan frecuentes puentes entre lóbulos nucleares. **C:** positividad irregular para GFAP. **D:** positividad para enolasa neuronal en las células tumorales grandes.

en la literatura que han sido tratados quirúrgicamente por indicación sintomática se han referido a pacientes habitualmente en la segunda década de la vida, y ningún paciente superaba los 27 años de edad, salvo tratamiento diferido tras una indicación quirúrgica previa.

La denominación actual de esta neoplasia fue acuñada por Russell y Rubinstein³¹, modificando el término de «astrocitoma subependimario de células grandes fusiformes» propuesto por autores franceses. Esa denominación actual es la utilizada en la clasificación de la OMS, aunque como luego comentaremos, como consecuencia de los conocimientos actuales sobre la histogénesis del tumor, numerosos autores la utilizan de forma modificada, sustituyendo el término «astrocitoma» por el de «tumor» de forma genérica.

Histopatología

El astrocitoma gigantocelular subependimario es un tumor poco frecuente en la práctica neuropatológica diaria, en el cual se ha de pensar para conseguir diagnosticarlo. Consiste en un tumor benigno que se encuadra dentro

del grado I de la OMS. Constituye una de las manifestaciones mayores de la esclerosis tuberosa, apareciendo en esa entidad con una incidencia entre 6-16%³⁴. Realmente, en los pacientes con esclerosis tuberosa, el tumor del sistema nervioso central más frecuente es el SEGA¹⁵.

La presentación más habitual es en forma de proceso expansivo intraventricular, en relación con la pared de ventrículos laterales, o a veces con el parénquima paraventricular. Cuando llega a involucrar el agujero de Monro, puede dar lugar a bloqueo del flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR), produciendo hipertensión intracraneal (HIC). Por otra parte, puede manifestar calcificaciones y, en ocasiones, fenómenos hemorrágicos.

Desde el punto de vista morfológico (Fig. 1), el SEGA aparece como una proliferación circunscrita, con cierta heterogeneidad celular. Básicamente consta de grandes células de amplio citoplasma eosinofilo esmerilado que recuerdan a gemistocitos. Estas células muestran núcleos grandes, frecuentemente pleomórficos, con formas multinucleadas o multilobuladas, así como vacuolización por invaginación citoplásmica intranuclear. Los nucleolos son prominentes. En

otras zonas las células tumorales son fusiformes y se adaptan conformando disposición fascicular y, en ocasiones, polarización perivascular. En el intersticio intercelular puede aparecer variable componente de mastocitos u otras células inflamatorias. El hallazgo de alguna mitosis, necrosis o hiperplasia endotelial no anuncia rasgos de agresividad³⁴.

Las células del SEGA expresan inmunoreactividad para vimentina y variable para la proteína gliofibrilar ácida (GFAP) y proteína S-100. Junto a estos rasgos, se ha descrito cierta positividad para algunos componentes propios de la neurona, como neurofilamentos y β -tubulina. Por otra parte, estudios con microscopio electrónico han revelado presencia de microtúbulos y gránulos de núcleo denso, estructuras más propias de neurona que de glía^{17,25}. Estos hallazgos sugieren que las células del SEGA parecen expresar diferenciaciones divergentes en sentido glial, neuronal o neuroendocrino. Ello justifica el que, a la entidad que estamos tratando, también se la denomine «tumor gigantocelular subependimario», para no recalcar la naturaleza exclusivamente astrocitaria¹⁴.

El HMB-45 es un anticuerpo monoclonal que reacciona contra un antígeno presente en las células de los tumores melanocíticos. Células con inmunopositividad para HMB-45 se encuentran en lesiones sistémicas asociadas a la esclerosis tuberosa, como en angiomiolipoma renal, rabdomioma cardíaco o linfangiomatosis pulmonar, pero no en el SEGA¹⁶. La actividad proliferativa estimada con MIB1 es baja.

Desde el punto de vista práctico, el patólogo ha de estar atento al diagnóstico diferencial entre el SEGA y el glioblastoma de células gigantes. La disyuntiva ha de resolverse atendiendo, en primer lugar, al cuadro clínico. El SEGA aparece en jóvenes, como nódulo intraventricular, con historia generalmente larga. El glioblastoma es más propio de pacientes mayores con historia corta. Por otra parte, para diagnosticar glioblastoma habremos de atender a los signos de infiltración en el parénquima nervioso, atipia con desproporción nucleocitoplásmica, necrosis mitosis e hiperplasia endotelial, así como presencia de frecuentes núcleos positivos para MIB1.

Histogénesis

Como se ha descrito en el apartado anterior, la aplicación de inmunotinciones en la caracterización del SEGA ha demostrado repetidamente positividad tanto para fenotipo glial, con GFAP y S100, como para elementos neuronales, con enolasa, sinaptofisina, neurofilamentos y gránulos neuroendocrinos. Estos resultados, junto al cuadro histológico observado en las tinciones clásicas, han producido controversias en cuanto a la interpretación del origen histogenético del SEGA. De esta forma, aunque la OMS clasifica persistentemente al SEGA dentro de los «tumores astrocitarios», numerosos autores han propuesto la sustitución del sustantivo «astrocitoma» por «tumor» en la denominación de la entidad, y su recalificación dentro de los tumores mixtos glioneuronales junto al gangliocitoma, el ganglioglioma y el neurocitoma entre otros, interpretando que en la formación del SEGA probablemente hay un fenómeno de diferenciación divergente glioneuronal, desde células precursoras multipotenciales^{5,17,32,36}.

Un estudio reciente en un SEGA de crecimiento congénito ha permitido identificar, junto a este inmunofenotipo mixto glioneuronal, positividad para marcadores correspondientes a células progenitoras neurales como nestina y Sox-2, y para marcadores que se expresan en las células de la glía radial (vimentina, proteína cerebral ligadora de lípidos [BLBP]), consideradas hoy como células precursoras neurogliales con capacidad de diferenciación en múltiples estirpes celulares desde la zona subventricular. Estos datos parecen apoyar que el origen histogenético del SEGA es esta glía radial precursora, como consecuencia de un desarrollo aberrante de la misma por efecto de la enfermedad³⁰.

Otro aspecto a considerar en la histogénesis de estas lesiones es el carácter de «enfermedad con trastorno hamartomatoso y migratorio celular», del complejo esclerosis tuberosa. Las tuberosidades corticales, las líneas migratorias, los nódulos subependimarios y los SEGA parecen ser así, todos ellos, consecuencia de un trastorno en la emigración y maduración celular desde los nichos originales germinales de la zona subventricular en la vecindad del agujero de Monro, dando lugar a formaciones con una

histología anormal básicamente común, desde células progenitoras con potencialidad glial y neuronal^{20,24}. La tuberosidad cortical y las líneas migratorias, así entendidas, serían manifestación de displasia focal con capacidad migratoria sin carácter neoplásico, el nódulo subependimario sería una displasia focal sin capacidad migratoria y sin carácter neoplásico, y el SEGA debería entenderse como una displasia focal sin capacidad migratoria pero con carácter neoplásico¹². El desarrollo del SEGA sería consecuencia de la adquisición del carácter proliferativo y neoplásico en un nódulo subependimario de la región del Monro, al adquirir la mutación en el segundo alelo del mismo gen afectado *TSC1* o *TSC2*, según el esquema del doble golpe de Knudson.

Clínica

En su evolución, el SEGA se mantiene habitualmente asintomático hasta la autolimitación en el crecimiento. Sin embargo, su posición en la vecindad del agujero de Monro puede dar lugar a una obstrucción y subsiguiente desarrollo de una hidrocefalia, con la clínica correspondiente de hipertensión intracraneal, pudiendo asociarse secundariamente la descompensación de una epilepsia previamente controlada con tratamiento. Se ha observado en pacientes hipertensión intracraneal, con edema papilar, sin un aumento de la talla ventricular ni volumen tumoral relevante; se piensa que en estos pacientes las características elásticas distintas de la estructura de la pared ventricular puede aumentar la presión antes de llegar a producirse una dilatación ventricular, colaborando en ello la presencia de una proteinorraquia elevada secundaria a la tumoración.

En las series publicadas en la literatura se observan casos aislados de SEGA que han dado lugar a una hemorragia intraventricular espontánea, de mayor o menor gravedad²². En ambas ocasiones, la exploración cuidadosa del paciente probablemente nos hará sospechar el diagnóstico al comprobar la presencia de criterios diagnóstico cutáneos y viscerales del complejo esclerosis tuberosa. Hay descripciones aisladas de SEGA de presentación congénita³⁰. Asimismo, hay casos aislados en localización primaria

extraventricular, próxima al epéndimo, que en su crecimiento pueden comportarse como tumores yuxtaventriculares y ocupar la luz del ventrículo⁴.

El astrocitoma gigantocelular subependimario, a pesar de su benignidad como neoplasia, es la causa más frecuente de morbimortalidad junto a la enfermedad renal, en los pacientes con complejo esclerosis tuberosa¹⁴.

Diagnóstico por imagen

En los estudios de imagen, el aspecto del SEGA no es específico o diferente al de otros tumores intraventriculares, salvo por su localización, siempre en asta frontal en la vecindad del agujero de Monro, implantado habitualmente en el surco talamoestriado o en la cabeza del núcleo caudado adyacente, y por las imágenes acompañantes de nódulos subependimarios y tuberosidades corticales, expresión prevalente de la enfermedad de Bourneville subyacente.

En los estudios de tomografía computarizada (TC) se observa la lesión neoplásica en forma nodular bien delimitada, unilateral o bilateral, parcialmente calcificada, que puede obstruir el agujero de Monro y producir una hidrocefalia obstructiva uni o bilateral, por bloqueo. Junto a ello, es fácil identificar las calcificaciones características de los nódulos subependimarios acompañantes, en cualquier lugar de la superficie de los ventrículos laterales.

En las imágenes de resonancia magnética (RM) (Fig. 2), los nódulos tumorales implantados en la vecindad de los agujeros de Monro son hipo o isointensos en T1, hiperintensos en T2 y captan contraste de forma habitualmente uniforme. En secuencia FLAIR se puede alcanzar a adivinar la infiltración superficial de los ganglios basales subyacentes, y los efectos de difusión transependimaria por una eventual hidrocefalia secundaria⁶.

El tamaño de la lesión nodular tumoral será siempre mayor de 5 mm, criterio imprescindible pero no suficiente, para distinguirla de un nódulo subependimario quiescente. Debido a la tendencia al crecimiento de los astrocitomas subependimarios en las dos primeras décadas de la vida y la posible transformación a partir

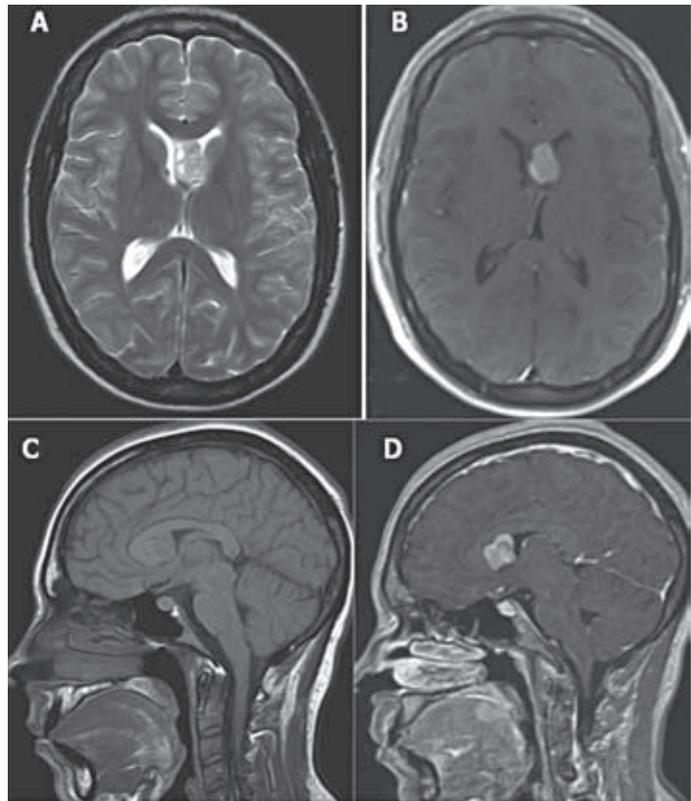


Figura 2. Astrocitoma gigantocelular subependimario en RM. **A:** secuencia T2. **B:** secuencia T1 con contraste. **C:** secuencia T1. **D:** mismo corte en secuencia T1 con contraste.

de nódulos subependimarios en esa localización, se recomienda realizar controles periódicos con RM cerebral con contraste en todos los pacientes con complejo esclerosis tuberosa cada uno o dos años, a pesar de mantenerse asintomáticos, hasta la edad de 30 años del paciente⁶, como recomiendan las conclusiones de la conferencia de consenso de expertos. En edades superiores ha sido excepcional la observación de un astrocitoma subependimario sintomático que requiera tratamiento, por lo que se pueden evitar ya esos controles periódicos salvo clínica sospechosa.

En los pacientes con esclerosis tuberosa con clínica epiléptica crónica, y no ya en relación con eventuales tumores, puede estar indicado el estudio cerebral con tensor de difusión (DTI) y fusión tomografía por emisión de positrones (PET)/RM, para la valoración adecuada

de tuberosidades corticales y displasias migratorias como focos quirúrgicamente tratables de la epilepsia²¹.

Tratamiento

El astrocitoma gigantocelular subependimario es habitualmente una neoplasia indolente, de crecimiento muy lento y autolimitado; no existen pacientes de más de 30 años de edad que hayan precisado tratamiento de la neoplasia en los casos descritos en la literatura^{14,22}. La indicación de tratamiento se debe basar, por ello, no en el descubrimiento de la presencia de la neoplasia en los estudios de imagen, sino en la comprobación de su progresión con crecimiento verificado del tamaño de la neoplasia, en la aparición secundaria de hidrocefalia o hipertensión intracraneal o en la presentación

de un evento en forma de hemorragia intraventricular. La epilepsia refractaria al tratamiento que se presenta muy frecuentemente en los pacientes con esclerosis tuberosa no es indicación de tratamiento de la neoplasia intraventricular, salvo que se estime que la epilepsia se ha descompensado como epifenómeno de una hidrocefalia secundaria al crecimiento tumoral^{10,14}.

Hay autores que han defendido la indicación de tratamiento quirúrgico precozmente tras el diagnóstico de la neoplasia, con una actitud profiláctica¹¹, basándose en los buenos resultados quirúrgicos de su experiencia. Sin embargo, estas argumentaciones han sido ampliamente contestadas por autores con experiencia, recordando el carácter benigno, quiescente y muchas veces autolimitado y asintomático de esta neoplasia y considerando esa actitud como innecesariamente agresiva, aconsejando seguimiento periódico y tratamiento muy selectivo.

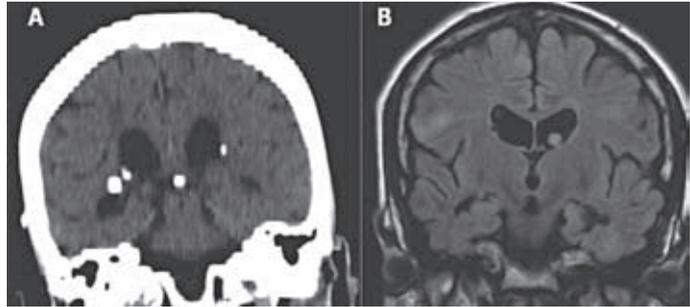
El tratamiento, cuando está indicado, es la extirpación quirúrgica, a través de un abordaje transcaloso interhemisférico o transcortical frontal según la experiencia del neurocirujano. Se debe tener en cuenta la eventual posibilidad de anomalías asociadas en el desarrollo cortical y del cuerpo caloso, que pueden distorsionar la anatomía cerebral del paciente. Aunque el objetivo debe ser la extirpación total, hay experiencia de estabilidad y ausencia de crecimiento en restos tumorales, aunque han precisado una nueva intervención quirúrgica por crecimiento de restos de tumores extirpados de forma subtotal. Cuando el tumor se considera no extirpable, por contraindicaciones en el paciente, o si hay una hidrocefalia secundaria persistente tras la cirugía tumoral, hay indicación del implante de una derivación ventricular de LCR, no considerándose la ventriculostomía endoscópica al no ser accesible el agujero de Monro por la presencia de la neoplasia.

Nunca se ha demostrado que el SEGA se beneficie de radioterapia, como tratamiento primario o para restos o recidiva tumorales. Por el contrario, hay argumentos para evitar en lo posible la administración de radioterapia, al menos como alternativa de primera línea, ba-

sados en la consideración de «enfermedad genética neoplásica» de la esclerosis tuberosa, como en otras enfermedades como las neurofibromatosis, la enfermedad de Von Hippel-Lindau y la enfermedad de Gorlin. Considerando la posibilidad de que el efecto genotóxico de la radiación produzca la segunda mutación generadora de tumor en una célula, ya portadora de la primera mutación por efecto de la enfermedad, el tratamiento daría lugar con ello a la aparición de una nueva neoplasia o a la progresión maligna de la neoplasia existente. Hay descripciones aisladas de la aparición de glioblastoma tras tratamiento de SEGA con radioterapia en pacientes con esclerosis tuberosa^{1,26}, aunque no se puede excluir que se trate de fenómenos incidentales coincidentes.

El conocimiento de que la rapamicina inhibe los efectos de la activación de la vía molecular mTOR ha conducido a la realización de ensayos para tratar de controlar la progresión de las neoplasias presentes en pacientes con complejo esclerosis tuberosa mediante la administración de este compuesto y sus derivados. La rapamicina (sirolimus) es un producto natural, inicialmente descubierto en la isla de Pascua (Rapa Nui, de donde se adquirió el nombre) con actividad como antibiótico macrólido, como antifúngico y como inmunosupresor, siendo este efecto el motivo de su utilización general hoy día en los pacientes receptores de trasplante, junto a su derivado everolimus. En ensayos en laboratorio se ha comprobado que su administración revierte el fenotipo neurológico de esclerosis tuberosa en ratones, con remisión de la epilepsia entre otros resultados^{8,33}. La administración de sirolimus a pacientes Bourneville con SEGA ha conducido a la regresión de las neoplasias intraventriculares, que reanudaban su crecimiento al interrumpir el fármaco¹³. Resultados similares se han obtenido en el control de angiomiolipomas y en la mejoría de la función pulmonar de pacientes con linfangioleiomiomatosis en el seno de la esclerosis tuberosa³. En la actualidad hay ensayos abiertos³⁵, dirigidos a comprobar de forma definitiva la utilidad de estos medicamentos en el control de las manifestaciones neoplásicas y neurológicas de los pacientes con complejo esclerosis tuberosa, con grandes expectativas.

Figura 3. Otras manifestaciones neurales del complejo esclerosis tuberosa. **A:** TC con múltiples nódulos subependimarios calcificados. **B:** RM en secuencia FLAIR, con tuberósidades corticales y un nódulo subependimario próximo al agujero de Monro.



OTRAS MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DEL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

Junto al astrocitoma gigantocelular subependimario, en el cerebro de los pacientes con esclerosis tuberosa se desarrollan otras lesiones características y más prevalentes, aunque libres de carácter neoplásico (Fig. 3). Las tuberósidades corticales, presentes en hasta el 80% de los pacientes, son áreas corticales, de predominio frontal, con carácter macroscópico gliótico escleroso en formaciones que han recordado a las patatas (tubérculos), dando nombre a la enfermedad por Bourneville, tras su identificación. Se trata de áreas de consistencia anormalmente dura en localización cortical, amplias y numerosas, con discreto predominio frontal. En los estudios de imagen con RM se identifican como hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR, homogéneas y no expansivas, a veces con componente quístico vecino y calcificaciones. Histológicamente se trata de una desestructuración cortical, en la que se observan células anormalmente grandes abalonadas similares en todo a las células gigantes descritas en la histopatología del SEGA, junto a infiltrados inflamatorios que incluyen mastocitos. Tienen carácter displásico hamartomatoso, y no neoplásico. Se diagnostican desde la infancia y con la edad se identifican con más dificultad. Pueden coincidir formaciones displásicas migratorias lineales, desde la región periventricular a la corteza. Su relevancia consiste en su asociación con la epilepsia refractaria, de inicio infantil en forma de espasmos, con origen eléctrico muchas veces multifocal, secundaria a un trastorno

de los receptores GABA-érgicos en las neuronas displásicas, característica en hasta el 80% de los pacientes pediátricos con esclerosis tuberosa y con las anomalías cognitivas y conductuales de los mismos^{9,10}. Se ha comprobado una importante similitud histomorfológica con algunos focos de displasia focal tipo IIB no sindrómicos, también asociados a epilepsia crónica, aunque en estos nunca se ha observado déficit cuantitativo o funcional de hamartina o tuberina.

Los nódulos subependimarios son formaciones características, únicas en esta enfermedad, consistentes en nódulos de localización en la superficie ventricular a cualquier nivel supratentorial, generalmente múltiples y calcificados, dando la clásica imagen de «rastro de gotas de cera» en los estudios con TC. Se presentan desde la infancia y no suelen progresar en tamaño, ni tienen significación clínica en sí mismos. Histológicamente son indistinguibles del cuadro descrito en el SEGA, salvo la presencia ocasional de mitosis en el último. La relevancia de los nódulos subependimarios reside en la probable relación secuencial con los SEGA, de forma que estos parecen proceder de la progresión de nódulos ependimarios en localización estrictamente peri-Monro. Nabbout²⁸, tras un estudio de seguimiento con imagen RM, propone que las características de los nódulos subependimarios que se transformarán en SEGA son la calcificación incompleta, la captación de contraste en el estudio RM y el tamaño superior a 5 mm. Esta posibilidad de progresión justifica el seguimiento periódico de imagen con RM hasta aproximadamente los 30 años de edad del paciente. Sin embargo, hay descripciones de SEGA en cerebros en los que no se



Figura 4. Manifestaciones cutáneas habituales del complejo esclerosis tuberosa. **A:** manchas hipomelánicas. **B:** fibrosis cutánea en placas dorsolumbares. **C:** angiofibromas faciales. **D:** angiofibromas periungueales.

observaban nódulos endimarios en estudios de imagen previos¹¹.

OTRAS MANIFESTACIONES EXTRANEUROLÓGICAS DEL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

Como ya se ha expresado más arriba, la expresión del complejo esclerosis tuberosa es multisistémica y afecta a diversos órganos desde la embriogénesis, añadiéndose progresivamente manifestaciones con la edad^{9,10,27,35} (Fig. 4). Las manchas cutáneas hipopigmentadas o hipomelánicas, preferentes en el tronco y con una forma característica que recuerda a las hojas del fresno, son la manifestación dermatológica más frecuente, presente en el 90-95% de los pacientes desde la primera infancia. Menos frecuentemente, se pueden observar áreas características de fibrosis cutánea en placas, con descripciones comparativas con el pergamino (*shagreen*), la piel de naranja o la piel de tiburón, en localización

facial frontal y en el dorso, en el 30-50% de los pacientes afectados.

Una de las manifestaciones clásicas es la presencia de angiofibromas faciales, consistentes en formaciones hamartomatosas vasculares y conectivas en regiones malares y nasal, que producen retenciones quísticas de la secreción de las glándulas sebáceas y que, en su momento, fueron por ello interpretados como adenomas sebosos faciales. Se observan en el 80% de los pacientes y son evidentes a partir de los cinco años de edad. Otro lugar en el que se presentan angiofibromas es en la piel adyacente al origen de las uñas en los dedos, formando angiofibromas ungueales, en la segunda y tercera décadas de la vida.

La presencia de rabdomiomas cardíacos es la anomalía más frecuente en los recién nacidos, presente en dos tercios de ellos. A su vez, más del 50% de los pacientes con rabdomioma en la pared cardíaca son afectados de la enfermedad. Sin embargo, la mayor parte de estas tumoraciones cardíacas son asintomáticas y

Tabla 2. Recomendaciones para rastreo horizontal y longitudinal en complejo esclerosis tuberosa

	Diagnóstico inicial	Seguimiento	Estudio familiar (asintomático)
RM cerebral	+	cada 1-3 años	+
Oftalmología	+	SP	+
Electrocardiograma	+	SP	-
Ecocardiografía	+	SP	-
Eco-TC-RM renal	+	cada 1 año	+
TC tórax	Mujer > 18 años	SP	-
Electroencefalograma	SP	SP	-
Dermatología	+	SP	+
Neuropsicología	+	SP	-
Estudio molecular si dudas clínicas			

Adaptado de la Conferencia de Consenso del Comité de Expertos de la TS Alliance, 1998.

muchas regresan espontáneamente con la edad. En un pequeño porcentaje de pacientes se manifiesta insuficiencia cardíaca por obstrucción o arritmias, que pueden estar desencadenadas por la administración de carbamacepina u hormona adrenocorticotropa (ACTH) para el tratamiento de una epilepsia coincidente. Se recomienda un estudio de rastreo sistemático con ecocardiografía en estos pacientes antes de iniciar el tratamiento antiepiléptico.

Las manifestaciones renales son la causa más frecuente de muerte, junto a los tumores intraventriculares. En el 70-90% de los pacientes, a lo largo de la vida se presentan angiomiolipomas renales, tumoraciones benignas que en su lento crecimiento pueden dar lugar a insuficiencia renal o a procesos agudos de hemorragia renal. Este fenómeno se presenta en las lesiones con diámetro superior a los 4 cm, por lo que se recomienda una embolización profiláctica endovascular cuando en el rastreo secuencial de imagen se aprecia que la lesión renal ha superado este tamaño. Muy infrecuentemente estas lesiones pueden malignizar. Menos frecuentes que los angioliipomas, se observan formaciones multiquisticas en el parénquima renal en relación con la afectación simultánea del gen *PKD1*, vecino del *TSC2*. Sobre estos epitelios displásicos quísticos pueden presentarse carcinomas renales, en el 2-3% de los pacientes¹.

Los hamartomas gliales retinianos, presentes en el 50% de los pacientes, pueden apreciarse a cualquier edad en la observación oftalmológica, pues son mayoritariamente asintomáticos.

Una manifestación selectiva es el desarrollo de linfangioleiomiomatosis pulmonar. Afecta al 1-3% de pacientes con esclerosis tuberosa, casi estrictamente mujeres en la tercera década de la vida, pudiendo conducir a una destrucción extensa del parénquima pulmonar que puede responder al tratamiento con tamoxifeno y progestágenos.

La mayoría de estas manifestaciones se benefician de un diagnóstico precoz, para la identificación adecuada de la entidad en cada paciente y para el manejo ajustado y oportuno de cada una de ellas, mejorando el pronóstico de la enfermedad. Por ello, la conferencia de consenso del comité de expertos ha elaborado una tabla de recomendaciones con las técnicas complementarias de estudio a realizar y su periodicidad¹⁸, cuya última edición modificada se expone en la tabla 2.

Muchas de las manifestaciones extraneurológicas sintomáticas están siendo tratadas actualmente, dentro de ensayos controlados, con rapamicina y derivados, con respuestas que permiten expectativas muy prometedoras en el pronóstico de los síntomas más deletéreos de los pacientes con complejo esclerosis tuberosa.

Para una revisión más amplia y actualizada de las manifestaciones múltiples de esta enfermedad, se recomienda consultar periódicamente la dirección electrónica de la Asociación Internacional de Esclerosis Tuberosa³⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Saleem T, Wessner LL, Scheithauer BW, et al. Malignant tumors of the kidney, brain, and soft tissues in children and young adults with the tuberous sclerosis complex. *Cancer*. 1998;83:2208-16.
- Au KS, Williams AT, Gambello MJ, Northrup H. Molecular genetic basis of tuberous sclerosis complex: from bench to bedside. *J Child Neurol*. 2004;19:699-709.
- Bissler JJ, McCormack FX, Young LR, et al. Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med*. 2008;358:140-51.
- Bollo RJ, Berliner JL, Fischer I, et al. Extraventricular subependymal giant cell tumor in a child with tuberous sclerosis complex: case report. *J Neurosurg Pediatrics*. 2009;4:85-90.
- Buccoliero AM, Franchi A, Castigliones F, et al. Subependymal giant cell astrocytoma (SEGA): Is it an astrocytoma? Morphological, immunohistochemical and ultrastructural study. *Neuropathology*. 2009;29:25-30.
- Clarke MJ, Foy AB, Wetjen N, Raffel C. Imaging characteristics and growth of subependymal giant cell astrocytomas. *Neurosurg Focus*. 2006;20(1):E5.
- Conzen M, Oppel F. Tuberous sclerosis in neurosurgery: an analysis of 18 patients. *Acta Neurochir*. 1990;106:106-9.
- Crino PB. Do we have a cure for tuberous sclerosis complex?. *Epilepsy Cur*. 2008;8:159-62.
- Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med*. 2006;355:1345-56.
- Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet*. 2008;372:657-68.
- De Ribaupierre S, Dorfmueller G, Bulteau C, et al. Subependymal giant cell astrocytomas in pediatric tuberous sclerosis disease: when should we operate?. *Neurosurgery*. 2007;60:83-90.
- DiMario FJ. Brain abnormalities in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol*. 2004;19:650-7.
- Franz DN, Leonard J, Tudor C, et al. Rapamycin causes regression of astrocytomas in tuberous sclerosis complex. *Ann Neurol*. 2006;59:490-8.
- Goh S, Butler W, Thiele EA. Subependymal giant cell tumors in tuberous sclerosis complex. *Neurology*. 2004;63:1457-61.
- Gómez MR. Phenotypes of the tuberous sclerosis complex with a revision of diagnostic criteria. *Ann N Y Acad Sci*. 1991;615:1-7.
- Gyure KA, Prayson RA. Subependymal giant cell astrocytoma: a clinicopathologic study with HMB45 and MIB-1 immunohistochemical analysis. *Mod Pathol*. 1997;10:313-7.
- Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MBS, et al. Tuber and subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: an immunohistochemical, ultrastructural, and immunoelectron microscopic study. *Acta Neuropathol*. 1995;90:387-99.
- Hyman MH, Whittemore VH. National Institutes of Health Consensus Conference: Tuberous sclerosis complex. *Arch Neurol*. 2000;57:662-5.
- Ichikawa T, Wakisaka A, Daido S, et al. A case of solitary subependymal giant cell astrocytoma – Two somatic hits of TSC2 in the tumor, without evidence of somatic mosaicism. *J Mol Diagn*. 2005;7:544-9.
- Jozwiak J, Jozwiak S, Skopinski P. Immunohistochemical and microscopic studies on giant cells in tuberous sclerosis. *Histol Histopathol*. 2005;20:1321-6.
- Kalantari BN, Salamon N. Neuroimaging of tuberous sclerosis: spectrum of pathologic findings and frontiers in imaging. *AJR*. 2008;190:W304-9.
- Kim SK, Wang KC, Cho BK, et al. Biological behavior and tumorigenesis of subependymal giant cell astrocytomas. *J Neuro-Oncol*. 2001;52:217-25.
- Kuntz N. Population studies. En: *Tuberous Sclerosis*, Rodríguez Gómez M, ed. New York: Raven Press (2nd ed); 1988. cap 16, p. 213-5.
- Lee A, Maldonado M, Baybis M, et al. Markers of cellular proliferation are expressed in cortical tubers. *Ann Neurol*. 2003;53:668-73.
- Lopes MB, Altermatt HJ, Scheithauer BW, Shepherd CW, VandenBerg SR. Immunohistochemical characterization of subependymal giant cell astrocytomas. *Acta Neuropathol*. 1996;91:368-75.
- Matsumura H, Takimoto H, Shimada N, Hirata M, Ohnishi T, Hayakawa T. Glioblastoma following radiotherapy in a patient with tuberous sclerosis: caes report. *Neurol Med Chir*. 1998;38:287-91.
- McCall T, Chin SS, Salzman KL, Fuets DW. Tuberous sclerosis: a syndrome of incomplete suppression. *Neurosurg Focus*. 2006;20(1):E3.
- Nabbout R, Santos M, Rolland Y, et al. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytomas in children with tuberous sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:370-5.
- Napolioni V, Curatolo P. Genetics and molecular biology of tuberous sclerosis complex. *Curr Genomics*. 2008;9:475-87.
- Phi JH, Park SH, Chae JH, et al. Congenital subependymal giant cell astrocytoma: clinical considerations and expression of radial glial cell markers in glial cells. *Childs Nerv Syst*. 2008;24:1499-503.
- Russell DS, Rubinstein LJ. Subependymal giant-cell astrocytomas – tuberous sclerosis. En: *Pathology of tumours of the nervous system*. Russell DS, Rubinstein LJ eds. Edward Arnold (8pub). London: LTD (2nd ed). 1989; cap 6, p. 106.
- Sharma MCh, Ralite AM, Gaekwad S, Santosh V, Shankar SK, Sarkar C. Subependymal giant cell astrocytoma – a clinicopathological study of 23 cases with special emphasis on histogenesis. *Pathology Oncol Res*. 2004;10:219-24.
- Scheidenhelm DK, Gutmann DH. Mouse models of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol*. 2004;19:726-33.
- Shepherd CW, Scheithauer BW, Gómez MR, Altermatt HJ, Katzmann JA. Subependymal giant cell astrocytoma: a clinical, pathological, and flow cytometric study. *Neurosurgery*. 1991;28:864-8.
- Tuberous Sclerosis Alliance www.tsalliance.org.
- You H, Kim YI, Im SY, et al. Immunohistochemical study of central neurocytoma, subependymoma, and subependymal giant cell astrocytoma. *J Neuro-Oncol*. 2005;74:1-8.

Tumores intraventriculares en la edad pediátrica

B. Ros López, S. Pérez Da Rosa y M. Puch Ramírez

*Servicio de Neurocirugía, Sección de Neurocirugía Pediátrica,
Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga*

INTRODUCCIÓN

Los tumores intraventriculares, aproximadamente la décima parte de todos los tumores del sistema nervioso central (SNC), constituyen un grupo variado y heterogéneo en la edad pediátrica. Aunque existen casos de comportamiento agresivo y alto grado, son en su mayoría histológicamente benignos, de crecimiento lento y potencialmente curables con resección completa. Ésta, sin embargo, no es posible con frecuencia bien por su localización profunda, su relación con estructuras adyacentes o por el gran tamaño alcanzado tras un periodo silente de crecimiento. Desde el punto de vista clínico, pueden presentarse como síndrome de hipertensión intracraneal (con diferentes manifestaciones según la edad del paciente) y/o con signos neurológicos focales: signo de Parinaud (tumores del *tectum* mesencefálico), disfunción hipotalamohipofisaria, déficit visual (tumores de la región sellar o III ventrículo), alteración de la memoria (afectación del fórnix), crisis comiciales (lesiones del lóbulo temporal), temblor y focalidad motora (extensión a ganglios de la base), etc. La edad de presentación, la

clínica, la localización y las características de imagen contribuyen al diagnóstico diferencial¹⁰⁵.

Desde el punto de vista histológico, atendiendo a su origen, podemos clasificarlos en cuatro grupos: tumores derivados de estructuras ventriculares (tumores de plexo, meningiomas, ependimomas), de estructuras adyacentes (neurocitoma central, oligodendroglioma, ganglioglioma), tumores de origen disembrionario (quiste epidermoide y dermoide) y tumores de células germinales (por ejemplo el teratoma)³⁵. Los astrocitomas de hemisferio cerebral, cerebelo o tronco, los tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET), los glioneurales, los de células germinales, de células pineales y los tumores sellares, aun no teniendo origen en estructuras ventriculares verdaderas, pueden, en su crecimiento, extenderse intraventricularmente²³. Otros autores prefieren una clasificación en función de la localización (Tabla 1)¹⁰⁵. Abundando en este parámetro, aproximadamente el 1% de todas las neoplasias intracraneales crecen en el ventrículo lateral (VL), aunque este porcentaje es mayor en la población pediátrica¹⁰⁵.

Un 25% de todos los tumores intraventriculares pediátricos se localizan en el VL. En la serie de Zuccaro, para 54 casos de edades comprendidas entre 15 días y 20 años, el 27,8% asentaban en el trígono o asta frontal, siendo menos frecuentes las localizaciones en asta occipital (11%), temporal (9,3%), paraventricular (7,4%) y bifrontal (17%). Los tipos histológicos más frecuentes fueron el astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) (25,9%), los tumores de plexos coroideos (22,2%), los ependimomas (14,8%) y los astrocitomas (11,1%)¹¹⁹. La localización trigonal aparece generalmente como la más frecuente, seguida del cuerpo del VL y asta frontal o *septum*¹⁰⁵. Los tumores del asta temporal son generalmente de origen paraventricular y están implicados en la cirugía de epilepsia^{9,15}, como es el caso del ganglioglioma, raramente descrito también a nivel de VL¹⁰¹. A nivel del tercer ventrículo, las lesiones más frecuentes son astrocitomas de bajo grado, que debutan con hidrocefalia, alteraciones endocrinológicas o déficits visuales. En la porción posterior, los astrocitomas tienden a ser de mayor grado histológico y el diagnóstico diferencial incluye las lesiones de la región pineal con extensión anterior. A nivel del cuarto ventrículo, solo existen dos tipos histológicos intraventriculares «verdaderos»: el papiloma de plexos y el ependimoma infratentorial. El meduloblastoma, con implicaciones en el diagnóstico diferencial, pertenecería en realidad al grupo de tumores intrínsecos de cerebelo, por su origen parenquimatoso subependimario¹⁰⁵.

El tratamiento de elección de los tumores intraventriculares en la edad pediátrica es la resección microquirúrgica, que hoy en día requiere con frecuencia el uso de sistemas de estereotaxia o neuronavegación, teniendo en ocasiones como alternativa técnicas neuroendoscópicas mínimamente invasivas¹⁰⁴. A continuación, exponemos las particularidades que ofrecen estas lesiones en la edad pediátrica.

TUMORES DE LOS PLEXOS COROIDEOS

El papiloma de plexos coroideos (PPC) constituye aproximadamente el 2-5% de todas

las neoplasias intraventriculares en la edad pediátrica^{27,30}. De presentación generalmente por debajo de los dos años de edad, es el tumor más frecuente de VL en niños pequeños (ligero predominio en varones), mientras que en adolescentes es frecuente la localización en el IV ventrículo. Incluso se han descrito casos de diagnóstico prenatal^{75,90}. Desde el punto de vista clínico, los pacientes manifiestan signos y síntomas de hipertensión intracraneal por hidrocefalia. Radiológicamente aparecen isohiperdensos en la tomografía computarizada (TC), hipointensos en T1 e isohiperintensos en T2 en resonancia magnética (RM), con márgenes irregulares y captación profusa de contraste. Las calcificaciones son infrecuentes en niños¹⁰⁵. El tratamiento de elección es la extirpación microquirúrgica, generalmente por vía transcortical, con intento de resección total (curativa en el PPC). La dificultad principal radica en la importante vascularización (a través principalmente de arterias coroideas posteriores), por lo que puede existir indicación de angiografía/embolización preoperatoria, y durante la cirugía se aconseja la exposición precoz del pedículo arterial. El excesivo sangrado intraoperatorio es causa de mortalidad en niños, por lo que habrá que considerar parar la cirugía y completar la resección en un segundo tiempo quirúrgico⁹⁰. La embolización percutánea con técnicas de estereotaxia podría ser alternativa en casos de acceso vascular difícil⁹⁰. El abordaje endoscópico quedaría limitado a PPC de pequeño tamaño¹⁰⁴. Se recomienda el manejo perioperatorio de la hidrocefalia con drenaje ventricular externo. En un 50% de los casos se precisa derivación permanente de líquido cefalorraquídeo (LCR) por hidrocefalia persistente, incluso tras resección completa^{27,75,90}. La terapia adyuvante no tendría ningún papel en el manejo primario del PPC y quedaría reservada para enfermedad recurrente tras la máxima resección posible (en todo caso radioterapia local)⁷⁵ (Fig. 1). Se han descrito papilomas atípicos, de apariencia celular benigna, pero con invasión local de parénquima adyacente y pérdida de la arquitectura vellosa normal en el sitio de invasión. En estos casos es importante el diagnóstico diferencial con el carcinoma de plexos, puesto que en el papiloma atípico la resección total sería curativa sin necesidad de terapia adyuvante⁶⁶.

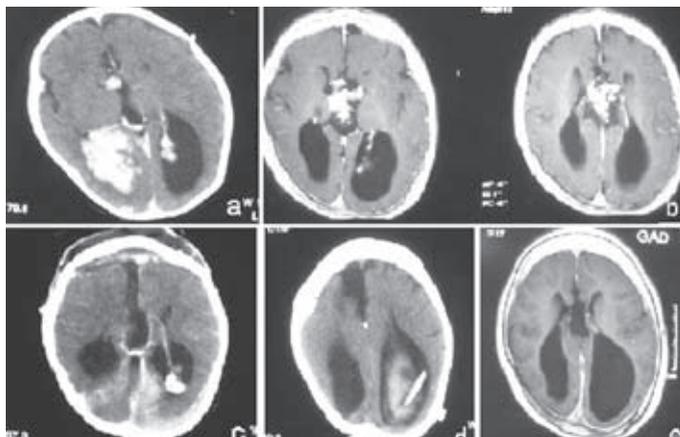
Tabla 1. Tumores intraventriculares según su localización

Asta frontal Septum	VL				III ventrículo		IV ventrículo
	Cuerpo de VL	Trigono	Asta temporal	Anterior	Posterior	Intra y extra- parenquimatosos	
ASCG	Astrocitoma	Papiloma plexos	Ganglioglioma	Astrocitoma pilocítico	Tumores gliales: + frec., II/III alto grado	Ependimoma	
Papiloma plexos	PNET	Ependimoma	Astrocitoma bajo grado	Craniofaringioma	Astrocitoma (+ grado)	Papiloma plexos	
Neurocitoma central	Teratoma	Meningioma	DNET	Papiloma plexos	Ependimoma, oligodendro- glioma	Meduloblastoma (PNET infratentorial)	
Astrocitoma pilocítico		Quiste de plexo coroideo (neonato)		Germinoma	Quiste glial (pineal)	Astrocitoma pilocítico	
PNET				Teratoma	Tumores pineales:		
Neoplasias septales primarias		Xantogranuloma (incidental)		Ependimoma	C. germinales (GCT) - Germinoma - No germinoma		
				Quiste coloide	C. pineales (parenq.); - Pineocitoma - Pineoblastoma (PNET)		
				Epidermoide y dermoide	Lesiones no neoplásicas: Histiocitosis X Cisticercosis		

Modificada de Sub y Mapstone¹⁰⁵.

Figura 1. Papiloma de plexo coroideo.

A: TC con contraste. Paciente mujer de seis meses de edad, papiloma de plexo en asta occipital derecha, pequeño papiloma en III ventrículo y plexo hipertrófico en VL izquierdo. Se interviene la lesión de mayor tamaño por una vía transcortical. **B:** RM axial T1 con gadolinio. Meses después de la primera cirugía se aprecia un gran crecimiento de la lesión de III ventrículo, y es intervenida por vía interhemisférica. **C:** TC postoperatorio que muestra la extirpación completa. **D:** por dificultad en el manejo de la hidrocefalia se procedió a resección endoscópica del plexo hipertrófico del VL izquierdo; el sangrado obligó a abandonar en un primer tiempo quirúrgico, y se colocó un drenaje ventricular externo. **E:** RM sagital T1 con gadolinio. Resección completa. La paciente es portadora de un sistema de derivación de LCR.



RM sagital T1 con gadolinio. Resección completa. La paciente es portadora de un sistema de derivación de LCR.

El carcinoma de plexos coroideos (CPC) supone entre el 1-4% de todos los tumores cerebrales en edad pediátrica y un tercio de los tumores de plexo coroideo. De aparición también precoz, entre los dos y cuatro años de edad, y de localización en VL fundamentalmente, se diferencian por imagen (captación heterogénea, invasión, edema perilesional y diseminación por el espacio subaracnoideo) y por su histopatología (pérdida de arquitectura papilar, capas de células epiteliales neoplásicas con pleomorfismo nuclear, aumento de la relación núcleo/citoplasma, mitosis, áreas de necrosis e infiltración de parénquima)³⁷. Las formas mixtas, que combinan estructuras papilares bien diferenciadas y áreas neoplásicas, son catalogadas como carcinomas⁹⁰. Técnicas de espectroscopia de RM pueden identificar marcadores bioquímicos de CPC (niveles elevados de colina frente a picos de mioinositol en el PPC), como medio no invasivo de diagnóstico diferencial y seguimiento en tumores de plexo coroideo⁵⁸. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, expresan queratina (a diferencia del PPC que expresa S-100, GFAP o transtiretina)^{90,105}. El CPC debe incluirse siempre en el diagnóstico diferencial de tumores papilares intraventriculares³⁷. La resección total es el factor pronóstico de supervivencia a largo plazo más importante en los CPC (supervivencia media a los cinco años

del 26-50%). En la experiencia francesa el único factor pronóstico relevante fue el grado de resección, no existiendo correlación con edad, sexo, retraso en el diagnóstico, localización, volumen tumoral o respuesta a tratamiento quirúrgico. Se recomienda, por tanto, resección quirúrgica agresiva, incluso con *second look* en caso de resecciones incompletas^{10,30}, de ahí la importancia de un control de RM con gadolinio en las primeras 48 horas tras la cirugía^{27,75}. La mayor parte de los fallecimientos se produjeron en los primeros meses tras la cirugía³⁰. En todos los casos de CPC, una cirugía lo más radical posible debe seguirse de terapia adyuvante⁷⁵. La radioterapia puede ser efectiva contra la recurrencia en niños mayores⁹⁰ y en niños por encima de tres años con diseminación leptomeníngea se recomienda radioterapia craneoespinal⁷⁵. Se ha propuesto un manejo más conservador del CPC desde el punto de vista quirúrgico, con biopsia seguida de quimioterapia con objeto de reducir volumen y vascularización tumoral, aumentando las posibilidades de resección total en un segundo tiempo. La quimioterapia (combinaciones de etopósido, ciclofosfamida, vincristina y cisplatino), tendría un efecto citorreductor, facilitaría la cirugía posterior al reducir el volumen tumoral y reduciría la pérdida de sangre intraoperatoria^{38,103}. La quimioterapia puede contribuir a la supervivencia a largo plazo,

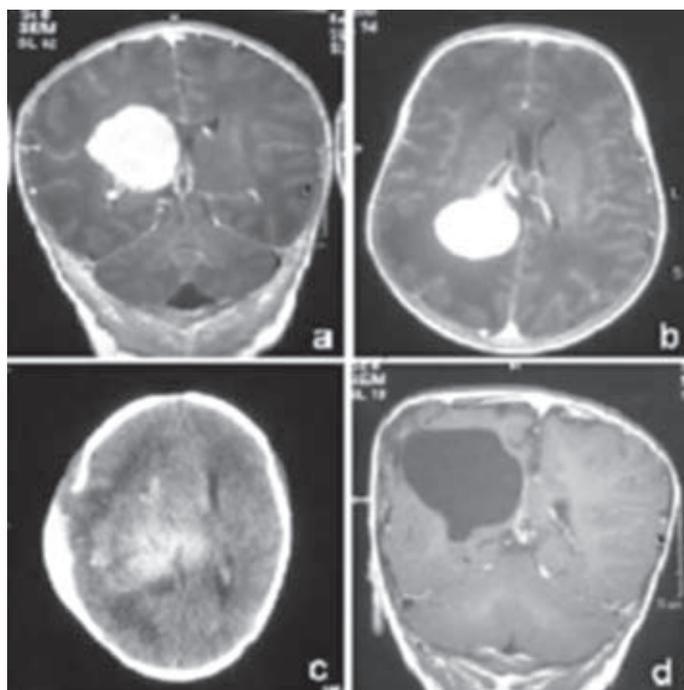


Figura 2. Carcinoma de plexos. **A:** RM coronal T1 con gadolinio. Niña lactante con situación de hipertensión intracraneal. **B:** RM axial T1 con gadolinio. **C:** TC posquirúrgica con áreas de sangrado, edema y craneotomía descompresiva. **D:** RM coronal T1 con gadolinio, postoperatorio que muestra extirpación completa. Recibió tratamiento quimioterápico para evitar o retrasar la edad de radioterapia. Actualmente, cinco años de edad, libre de enfermedad en controles de imagen. No se ha aplicado radioterapia.

pero no previene la recurrencia^{75,90}, por lo que su principal utilidad se encontraría en el tratamiento de CPC en niños menores de tres años con objeto de retrasar la edad de radioterapia⁷⁵ (Fig. 2).

EPENDIMOMA

El ependimoma constituye aproximadamente el 8-13% de neoplasias intracraneales en la edad pediátrica. Tienen un pico de presentación entre los 0 y 4 años (con un segundo aumento a partir de los 11 años). Dos terceras partes se localizan a nivel infratentorial (origen en el suelo o receso lateral del cuarto ventrículo, desplazando cerebelo y tronco, con extensión al espacio subaracnoideo), mientras que el tercio restante aparece a nivel supratentorial, sobre todo en trígono o cuerpo de VL^{88,105}. Se acepta generalmente que la localización supratentorial implica peor pronóstico, a pesar de mejores grados de resección⁸³. En la TC aparecen como masas sólidas, isohiperdensas, con

captación variable de contraste y raramente con presencia de calcificaciones. En RM la señal es heterogénea en T1 y T2, así como la captación de gadolinio, y las lesiones supratentoriales pueden asociar algún quiste¹⁰⁵.

El grado de resección constituye el factor pronóstico más importante con supervivencia libre de enfermedad a los cinco años de hasta del 80% si la extirpación fue total y del 22% en resecciones parciales. La resección completa se obtiene aproximadamente en un 50-70% de los casos, y supone una mayor morbilidad quirúrgica respecto a las resecciones incompletas, de modo que el paciente «paga un precio» por las mayores oportunidades de supervivencia que ofrece la resección radical¹¹¹. La localización supratentorial y la extensión lateral en la infratentorial implican peor pronóstico, mientras que el grado histológico no parece tener valor significativo. Las implicaciones del grado histológico en el pronóstico están sujetas a controversia^{44,78,98}. La resección completa se conseguiría más frecuentemente en tumores supratentoriales,

donde la resección puede incluir márgenes más amplios de tejido peritumoral^{88,98}. El control de la enfermedad local es el factor predictivo de pronóstico más importante⁹⁸. El pronóstico depende sobre todo del riesgo de recurrencia local, de ahí que clásicamente los mejores resultados se han atribuido a la combinación de resección radical más radioterapia. La quimioterapia ha dado pocas muestras de utilidad, de modo que, en general, los ependimomas intracraneales en la edad pediátrica pueden ser considerados como quimiorresistentes^{11,36,39,85,111}. Sin embargo, dadas las secuelas a largo plazo de la radioterapia en edades tempranas, la mayoría de centros pediátricos ha limitado su uso¹⁰⁵. En este sentido, numerosos autores consideran una buena opción de tratamiento la resección completa sin terapia adyuvante, sobre todo para ependimomas supratentoriales, de bajo grado histológico y en niños mayores de tres años; la RM con gadolinio precoz en el postoperatorio debe confirmar la ausencia de restos de tumor^{6,46,88,98}. En estos casos el seguimiento posterior debe ser estricto, con RM cada 4-6 meses durante el periodo de riesgo de recurrencia (ley de Collin), periodo que se debe multiplicar por dos en niños menores de tres años⁸⁸. La mayoría de ependimomas tratados con éxito solo con cirugía se localizaban en el espacio supratentorial⁸⁸. En caso de tumor residual debe contemplarse la posibilidad de un segundo tiempo quirúrgico, también en el caso de recidiva local. La radioterapia quedaría reservada para tumores inoperables o tumor residual no extirpable en niños mayores de tres años, ependimoma maligno y tras segunda resección tumoral por recidiva^{44,88}. La radioterapia craneoespinal no estaría indicada en tumores de fosa posterior excepto en los casos raros de enfermedad diseminada⁴⁴. En niños menores de tres años con tumor residual o recidiva no extirpable la quimioterapia podría retrasar la edad de radioterapia^{40,44}. No obstante, algunos de los protocolos de «sólo cirugía» han mostrado resultados desalentadores⁷⁴. Por este motivo, otros autores continúan recomendando el tratamiento radioterápico adyuvante en el postoperatorio de ependimomas intracraneales, en especial las nuevas formas de radioterapia conformacional, que permitirían la administración de altas dosis de forma localizada con preservación de la

función cognitiva^{80,81}. Esto sería válido incluso para menores de tres años, dado que la quimioterapia no consigue retrasar la radioterapia durante un tiempo significativo, que los tumores que progresan durante la quimioterapia no responden tan bien a la radioterapia diferida como a la precoz y que la combinación de quimioterapia y radioterapia no aumenta la supervivencia global⁷⁴. De esta forma se obtendrían supervivencias libres de progresión a los tres años tras cirugía radical y radioterapia tan altas como del 75%, con reducción significativa de secuelas neurológicas, cognitivas y endocrinológicas⁷⁹ (Fig. 3).

La causa más frecuente de déficit neurológico y muerte es la recidiva local, que puede acompañarse de extensión espinal en un 3-14%. Los factores predictivos más importantes de recurrencia son la edad, la localización y el grado de resección, mientras que el grado histológico no parece tener influencia. El tratamiento de la recidiva es principalmente quirúrgico, y la resección total es el único tratamiento curativo para el ependimoma intracraneal recidivante. La resección completa de la recidiva es más probable en tumores con resección inicial completa y la morbilidad de la reintervención puede ser inferior a la de la primera cirugía¹¹³.

A modo de resumen, podemos encontrar tres grandes líneas de tratamiento para ependimomas intracraneales en la edad pediátrica:

- Radioterapia adyuvante como práctica estándar en todos los casos, incluso en niños menores de tres años y con ausencia de enfermedad residual en RM postoperatoria. La radioterapia eliminaría los restos microscópicos, reduciendo por tanto las posibilidades de crecimiento y diseminación. Además, la radioterapia administrada en el momento de la recidiva es menos efectiva que la aplicada como tratamiento primario. Nuevas estrategias de radioterapia conformacional limitarían la radiotoxicidad observada en estudios más antiguos^{68,81,111}.
- Estrategias de «sólo cirugía», retrasando la terapia adyuvante todo lo posible en favor de controles rutinarios de RM, repitiendo la cirugía, si fuera necesario, en caso de restos tumorales o recurrencia. Sería de aplicación en pacientes denominados de bajo riesgo:

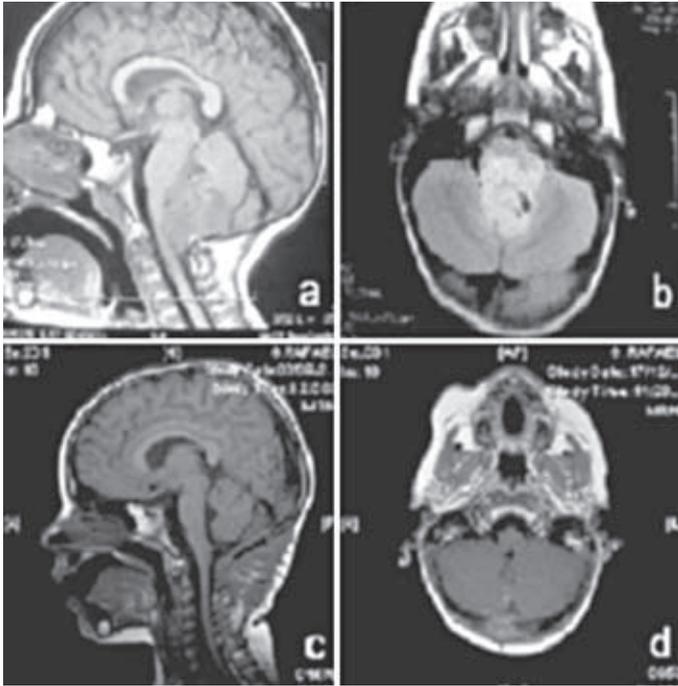


Figura 3. Ependimoma de fosa posterior en paciente de 34 meses de edad. **A:** RM sagital T1, con amplia ocupación de IV ventrículo. **B:** RM axial *flair*, la tumoración se extiende a recesos laterales de IV ventrículo. **C:** RM sagital T1 con gadolinio, postoperatoria, con resección completa. **D:** RM axial T1 *gad*. Se administró radioterapia local a pesar de la edad inferior a tres años.

edad superior a tres años, ausencia de resto tumoral en RM postoperatoria, no enfermedad metastásica y grado histológico no alto (sólo tumores de grado II). Sus defensores se basan en que el patrón de recurrencia es fundamentalmente local, en que las recidivas detectadas en RM pueden ser resecaadas con seguridad y se evitarían o retrasarían los efectos adversos neurocognitivos de la radioterapia. Por otra parte, no existe evidencia clase I del beneficio de la radioterapia en ependimomas intracraneales⁶⁸.

- También existen posturas intermedias. Para otros autores, la mejor opción de tratamiento es la resección total radical (con *second look* si es necesario) seguida de radioterapia local a un mínimo de 45 Gy. Es un tratamiento efectivo, previene la recurrencia y supone una oportunidad de curación. Sin embargo, la radioterapia estaría contraindicada en menores de cinco años: en éstos sería preciso identificar qué pacientes

podrían beneficiarse de protocolos de quimioterapia mediante el desarrollo de estudios aleatorizados de quimioterapia frente a observación¹¹¹.

TUMORES PRIMITIVOS NEUROECTODÉRMICOS

De forma global, los PNET suponen el 2-3% de los tumores cerebrales en la edad pediátrica e incluso hasta el 20-37% en niños menores de tres años, pudiendo considerarse el tumor cerebral congénito más frecuente. El 80% de los PNET aparece en la primera década de la vida^{50,70,105,112}. Constituyen un grupo de tumores histológicamente similares, de origen en células pequeñas embrionarias (redondas, azules) con diferenciación divergente. Incluyen el meduloblastoma (o PNET infratentorial, el tumor embrionario más frecuente y el tumor maligno más frecuente en la infancia), el PNET supratentorial, el meduloepitelioma, el ependimoblastoma, el medulomioblastoma, el meduloblastoma

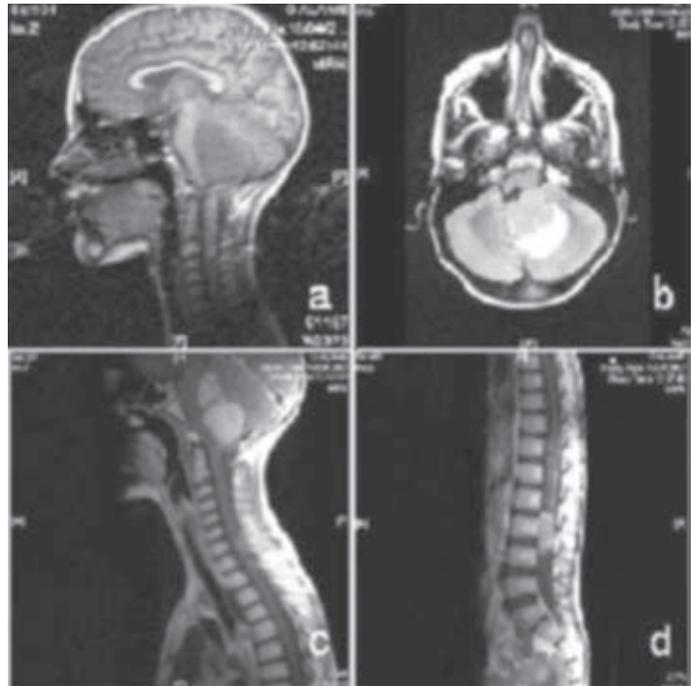


Figura 4. Tumor primitivo neuroectodérmico infratentorial o meduloblastoma diseminado en paciente varón de trece años de edad. **A:** RM sagital T1. **B:** RM *flair* axial. **C:** RM sagital T1 con gadolinio, con captación profusa y homogénea. **D:** RM espinal con gadolinio, que muestra diseminación espinal. Se extirpó el tumor de fosa posterior y se propuso el protocolo de meduloblastoma de alto riesgo, incluyendo quimioterapia mieloablativa.

melanocítico y el tumor teratoide/rabdoide atípico, todos ellos igualmente agresivos y con tendencia a la diseminación precoz en LCR⁷⁰ (Fig. 4). Se ha descrito confusión de PNET con diferenciación glial con el glioblastoma de células pequeñas, que tiene peor pronóstico aún⁵⁰. Se han detectado diferentes anomalías citogenéticas y moleculares entre los PNET supratentoriales (SPNET) y el PNET infratentorial o meduloblastoma, con implicaciones en el comportamiento biológico y pronóstico^{50,70}. Los SPNET de localización pineal (PNET pineal o pineoblastoma) suponen el 20-45% de los SPNET y tienen un pronóstico similar al del meduloblastoma, y desde luego mejor que el de los denominados SPNET-no pineales, cuando se comparan series de tumores no diseminados^{49,50}. En cambio, en otras series los pacientes con PNET pineales presentaron menor supervivencia⁵¹ (Fig. 5).

Los tumores primitivos neuroectodérmicos con extensión intraventricular en realidad tienen origen paraventricular (sustancia blanca profunda frontal y parietal en SPNET, células

precursoras de la capa granular externa del cerebelo en el caso del meduloblastoma). Son frecuentemente lesiones de gran tamaño, con áreas de necrosis, hemorragia, calcificaciones y quistes. La espectroscopia por RM muestra aumento del pico de colina y caídas de N-acetilaspártato (NAA) de modo similar en todos los tumores embrionarios⁷⁰. Entre los factores pronóstico, el más importante es la existencia de diseminación o metástasis en el momento del diagnóstico (estadio M de Chang), con supervivencias a largo plazo del 0 frente al 49% en casos de enfermedad localizada, aunque probablemente no existan diferencias entre estadios M0 (ausencia de metástasis) y M1 (células tumorales en LCR). En un 20% de los casos existe diseminación en el momento del diagnóstico valorada por RM⁷⁰. El grado de resección también es un factor pronóstico importante, aunque solo en pacientes con enfermedad localizada. El límite de 1,5 cm² de resto tumoral para distinguir grupos pronóstico es discutible, puesto que se basa sobre todo en estudios de la era pre-RM⁵⁰. Por otra parte, hay que tener en cuenta



Figura 5. Tumor primitivo neuroectodérmico pineal o pineoblastoma. Paciente mujer de ocho años de edad con hidrocefalia aguda. Se realizó biopsia endoscópica y ventriculostomía premamilar. **A:** RM sagital T1 con ocupación de III ventrículo posterior. **B:** RM sagital T1 con gadolinio, con captación profusa. **C:** RM sagital T1 con gadolinio al terminar la radioterapia, con reducción significativa de volumen tumoral.

Posteriormente se inicia tratamiento quimioterápico. La paciente es portadora de válvula de derivación de LCR por fallo precoz de ventriculostomía.

que en el caso de SPNET con mucha frecuencia no es posible la resección total o casi total por su localización en proximidad de áreas elocuentes. Otros autores no encuentran correlación entre estadio metastático o grado de resección con la supervivencia^{51,70}. La edad inferior a tres años se considera factor de mal pronóstico, aunque es difícil de precisar si a ello contribuye también la aplicación de protocolos más conservadores de radioterapia. Otro factor de mal pronóstico es la anaplasia moderada o aguda (por ejemplo, en el meduloblastoma de células gigantes)⁵⁰.

Respecto al tratamiento, se ha afirmado que cualquier tumor embrionario supratentorial compuesto por células pequeñas azules redondeadas debe considerarse un PNET de alto riesgo (independientemente de la localización, la presencia de diferenciación focal, el grado de resección y el estadio M) y ser tratado con protocolos de meduloblastoma metastático o de alto riesgo^{50,70}. El tratamiento estándar incluye radioterapia craneoespinal a dosis plenas (por ejemplo 35 Gy) con sobreimpresión (20 Gy) sobre la localización primaria. No existe evidencia de que la quimioterapia modifique el pronóstico, habiéndose descrito respuestas de corta duración en protocolos de quimioterapia preirradiación en niños pequeños, aunque frecuentemente con progresión de la enfermedad durante el tratamiento⁵⁰. Protocolos de «solo quimioterapia» en menores de cinco años consiguen supervivencias a los cinco años menores del 30%⁷⁰. En niños menores de tres años, la administración de radioterapia se ha mostrado como el único factor pronóstico significativo de supervivencia global y libre de progresión, de modo que estrategias de retraso u omisión

de la misma pueden poner en peligro la supervivencia, incluso aunque se apliquen protocolos de quimioterapia intensiva y de mantenimiento. En este sentido, se ha aconsejado la integración de la radioterapia en el régimen de tratamiento primario de SPNET tras quimioterapia postoperatoria, con un límite en el retraso de su administración de seis meses incluso en niños menores de tres años¹⁰⁷. La aplicación de protocolos de radio y quimioterapia conjunta y la edad superior a dos años se ha relacionado con aumento de la supervivencia⁵¹. Técnicas de radioterapia conformacional focal o cerebral (no craneoespinal) podrían ser de aplicación en niños pequeños sin reducción de la expectativa de vida, aunque los resultados son aún preliminares⁵¹. Tampoco la quimioterapia con dosis estándar ha permitido reducir la dosis de radioterapia craneoespinal en pacientes con enfermedad metastásica⁵⁰.

A pesar de todo lo anterior, la supervivencia del 0% a largo plazo en pacientes con enfermedad diseminada indica que las dosis de radioterapia que pueden ser administradas dentro de los márgenes de seguridad son insuficientes, por lo que se han desarrollado otras estrategias, como la administración de radiosensibilizadores durante la radioterapia (carboplatino) o la quimioterapia mieloablativa de altas dosis preirradiación con rescate mediante autotrasplante de médula ósea o de precursores en sangre periférica^{50,70}. Estas nuevas estrategias podrían aumentar la supervivencia al eliminar las consecuencias adversas de la radioterapia en edades tempranas. Los mejores resultados se obtendrían en casos de resecciones tumorales radicales⁹¹. También se han aplicado en enfermedad recurrente tras irradiación craneoespinal,

donde la quimioterapia mieloablativa podría ser poco efectiva y demasiado tóxica¹⁵.

ASTROCITOMAS

Los astrocitomas constituyen el 35% de los tumores cerebrales en edad pediátrica y, por lo tanto, representan el grupo histológico más frecuente¹². Pueden diferenciarse los de presentación infratentorial y comportamiento benigno (astrocitoma pilocítico de cerebelo y tronco, a menudo con crecimiento en el interior del cuarto ventrículo) de aquellos otros supratentoriales que nacen en estructuras adyacentes al ventrículo (tálamo frecuentemente) y que tienen un comportamiento más agresivo, alcanzando en ocasiones un gran tamaño a nivel intraventricular⁴⁵. También a nivel supratentorial encontramos en línea media astrocitomas pilocíticos del complejo opticohipotalámico y porción anterior de III ventrículo, menos frecuentes en esta frontal o trígono de VL¹⁰⁵. Los subtipos histológicos más frecuentes en la enfermedad tumoral ventricular en edad pediátrica son el astrocitoma fibrilar, el astrocitoma pilocítico, el astrocitoma pilomixóide y el ASGC de la esclerosis tuberosa. Los tumores de alto grado, astrocitomas anaplásicos o glioblastomas, son muy poco frecuentes en edad pediátrica⁵³.

Para astrocitomas de bajo grado el tratamiento de elección es el quirúrgico, con el que se consigue la resección completa curativa. Se recomienda, no obstante, un manejo expectante en tumores de vías ópticas y en la neurofibromatosis^{12,105}. Por otra parte, la resección subtotal o biopsia es una buena opción de tratamiento con supervivencias a 10 años del 75%³². Por este motivo se recomienda una cirugía «limitada» seguida de terapia adyuvante en casos de riesgo de morbilidad por resección total. La radioterapia adyuvante puede reservarse para casos de evidencia de progresión tras resección subtotal en niños mayores de tres años¹¹⁵. Otros autores prefieren retrasar la edad de radioterapia a los cinco años⁷². La quimioterapia puede retrasar la progresión en astrocitomas de bajo grado, obviando o retrasando la necesidad de radioterapia o resección radical, y sería, por tanto, recomendable en niños pequeños con evidencia de progresión o imposibilidad de

resección completa^{12,96}. La radioterapia podría aplicarse en los casos de fallo de control de la enfermedad con quimioterapia¹². La radioterapia combinada con quimioterapia puede aplicarse si existe diseminación por neuroaxis: el riesgo de enfermedad multicéntrica en tumores hipotalámicos se multiplica por 23⁷². La quimioterapia citotóxica se reserva para niños con tratamiento quirúrgico más radioterápico fallido. La introducción de temozolamida en astrocitomas de bajo grado ha logrado mejores respuestas, incluso hasta un 24% de respuesta completa comparado con el 0-5% de esquemas previos de quimioterapia¹². En astrocitomas de alto grado, el tratamiento debe ser cirugía seguida de radioterapia en niños mayores de tres años. Protocolos de quimioterapia pre o posradioterapia han mostrado resultados desalentadores y la temozolamida está siendo evaluada en ensayos clínicos¹².

Astrocitoma fibrilar

Los astrocitomas fibrilares pueden ser circunscritos o difusos e infiltrativos. En imagen aparecen como masas hipodensas en TC, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 en RM, con escasa captación de contraste y raramente con edema circundante. En un 20% se observan calcificaciones¹⁰⁵.

Astrocitoma pilocítico

El astrocitoma pilocítico supone el 5-10% de los gliomas y un tercio de los tumores gliales en niños. Dos tercios son supratentoriales. El astrocitoma pilocítico opticoquiasmático-hipotalámico es una de las neoplasias supratentoriales más frecuentes en la infancia (el 75% se presenta por debajo de los 12 años de edad)¹⁰⁵. El 70% de los tumores de la vía óptica son astrocitomas pilocíticos asociados a NF 1 (que pueden ser multicéntricos) con un curso especialmente benigno (no progresión o incluso casos de regresión espontánea), por lo que se recomienda observación y tratamiento sólo en casos sintomáticos^{12,67} (Fig. 6). Radiológicamente se trata de lesiones sólidas circunscritas con áreas quísticas o quistes con un nódulo mural: la porción sólida aparece hipointensa en

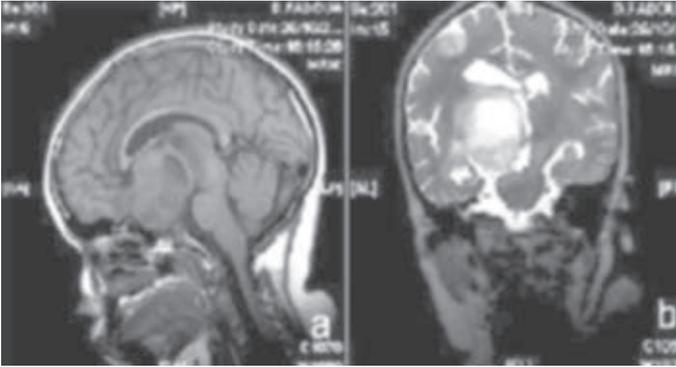


Figura 6. Astrocitoma pilocítico hipotalamoquiásmático en paciente con neurofibromatosis tipo 1. Se diagnostica a los seis años, realizándose biopsia por características atípicas en la imagen. Posteriormente experimenta crecimiento tumoral progresivo. Las imágenes corresponden a los 11 años de edad. **A:** RM sagital T1. **B:** RM coronal T2. La tumoración ha alcanzado un gran tamaño. La paciente presenta amaurosis bilateral y hemiparesia derecha. Es portadora de un doble sistema de derivación de LCR. Ha sido sometida recientemente a tratamiento radioterápico, por deterioro clínico.

T1-RM y captan contraste de forma profusa, a diferencia de los astrocitomas fibrilares¹⁰⁵.

Astrocitoma pilomixóide

El astrocitoma pilomixóide posee unas características clínicas y anatomopatológicas propias que lo convierten en una entidad diferente al astrocitoma pilocítico¹⁶. Aparece en la clasificación de tumores del SNC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su cuarta edición (año 2007) como subtipo de astrocitoma pilocítico dentro del grupo de los tumores de origen astrocitario⁶⁹. Probablemente, ha sido diagnosticado durante años como astrocitoma pilocítico atípico¹⁸. La edad media de presentación son los 18 meses y predomina la localización hipotalamoquiásmática (76,9%)⁵⁵. Desde el punto de vista clínico, dada la localización típica, destacan alteraciones oculomotoras, endocrinas e hidrocefalia obstructiva. Ha demostrado tener una conducta más agresiva que el astrocitoma pilocítico con tendencia a la recidiva local precoz y a la diseminación por LCR^{16,18}. En RM aparece como una lesión isointensa en T1 e hiperintensa en T2, fundamentalmente sólida, con escaso edema perilesional, captación heterogénea de contraste y áreas necróticas. El sangrado tumoral es excepcional^{4,20,31,52,57}. En un 15% de los casos la RM muestra diseminación por LCR con captación de contraste leptomeníngeo a nivel de cisternas basales o espinal⁵⁴ (Fig. 7).

Desde el punto de vista histológico destacan las siguientes características: abundantes

células pilocíticas con arquitectura monofásica, presencia de una matriz mixoide evidente, frecuentes estructuras angiocéntricas, ausencia de fibras de Rosenthal y de gránulos eosinófilos, escasez de áreas inflamatorias, fenómenos necróticos, mitosis y pleomorfismo celular. Muy raramente se detecta la presencia de calcificaciones^{18,31,33,54,56,57,106}. A nivel inmunohistoquímico se caracteriza por proteína gliofibrilar ácida (GFAP)+, vimentina+, S-100+ y marcadores neuronales negativos a excepción de la sinaptofisina^{16,33}.

La primera medida terapéutica es la cirugía, siempre que sea posible^{16,57}. La resección total puede ser en muchos casos difícil, dada su tendencia a localizarse en la zona del hipotalamoquiasma y la existencia de una interfase tejido sano/patológico poco evidente⁴. La radioterapia adyuvante se reserva para los casos de recidiva tras la cirugía y resección parcial en paciente sintomático o crecimiento de tumor residual demostrado. La quimioterapia puede retrasar la edad de radioterapia hasta los 3-5 años. Por encima de esa edad la combinación de ambas terapias ha demostrado mejores resultados que el uso no combinado de las mismas⁵⁵.

Astrocitoma subependimario de células gigantes

Se trata de tumoraciones de bajo grado con un componente nodular calcificado subependimario y una masa asociada de tejido blando que crece intraventricularmente. Se localizan

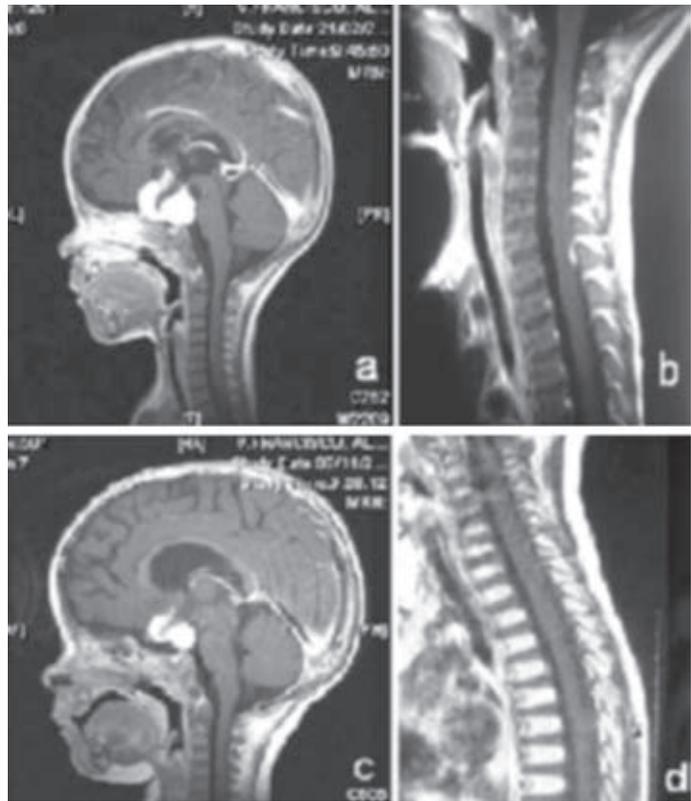


Figura 7. Astrocitoma pilomixóide en paciente varón de siete meses de edad con macrocefalia y nistagmus. Diagnóstico mediante biopsia endoscópica, que precisa derivación de LCR. **A:** RM sagital T1 con gadolinio, tumor hipotalamoquiasmático de gran tamaño, con captación de contraste significativa y áreas necróticas. **B:** RM espinal T1 con gadolinio, con nódulo hipercaptante en cara posterior de la médula, a nivel C7-D1. **C:** RM sagital T1 con gadolinio, que muestra reducción tumoral en respuesta a tratamiento quimioterápico con **(D)** desaparición del nódulo medular.

principalmente en el asta frontal y foramen de Monro, típicamente en pacientes con esclerosis tuberosa, en los que determinan la aparición de hidrocefalia. Aunque el 90% de pacientes con esclerosis tuberosa presentan nódulos subependimarios hamartomatosos, solo el 2-14% de estos desarrollarán tumores, generalmente con presentación clínica como hidrocefalia o hipertensión intracraneal antes de los 20 años de edad¹⁰⁵. Desde el punto de vista de la imagen, son isodensos o de densidad mixta en la TC, con calcificación variable. En RM el componente de tejido blando muestra intensidad heterogénea en T1 y T2 con captación intensa de contraste, mientras que la porción calcificada aparece hipointensa en T1 y T2. Los nódulos subependimarios de localización próxima al foramen de Monro, de más de 5 mm de diámetro, incompletamente calcificados y con captación

de gadolinio, tienen mayor riesgo de progresión tumoral⁸⁴. Estos nódulos sospechosos deben controlarse con RM frecuente. Generalmente no se recomienda cirugía en lesiones pequeñas asintomáticas. Las complicaciones de la cirugía aumentan en pacientes sintomáticos y la frecuencia de las crisis comiciales es mayor con el crecimiento de las lesiones o con el desarrollo de hidrocefalia, por lo que algunos autores recomiendan una actitud quirúrgica más agresiva: sugieren que los ASCG deberían ser extirpados tan pronto como se confirma su crecimiento, independientemente de si existe clínica o dilatación ventricular⁹⁷. El tratamiento endoscópico quedaría limitado a lesiones de pequeño tamaño; el tratamiento de elección es la extirpación microquirúrgica vía transcortical o transcallosa, sobre todo teniendo en cuenta que en ocasiones las lesiones están muy vascularizadas⁵⁹.

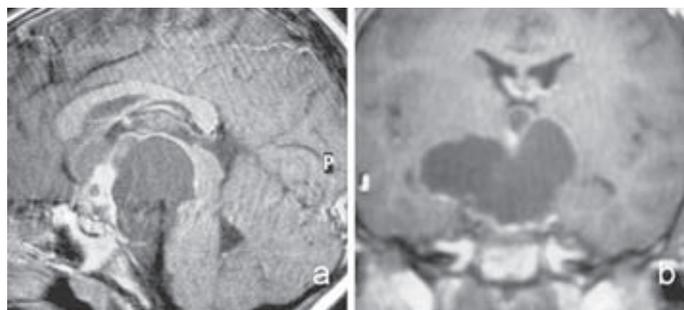


Figura 8. Craneofaringioma sólido quístico en paciente varón de 10 años de edad (diagnóstico por craniotomía y biopsia en otro centro años antes). **A:** RM sagital T1 con gadolinio, con nódulo sólido hipercaptante y gran componente quístico. **B:** RM coronal T1 con gadolinio. Se ha propuesto colocación de drenaje y reservorio de Omayá mediante neuronavegación endoscópica, para vaciamiento del quiste, y eventual quimioterapia intracavitaria. Se encuentra pendiente de intervención.

Se recomienda el manejo de la hidrocefalia con drenajes externos perioperatorios, evitando el riesgo de hidrocefalia aguda posquirúrgica⁹⁷. En un porcentaje variable de los casos (desde el 5 al 25%), la hidrocefalia persiste tras la resección tumoral, precisando derivación de LCR permanente. Las crisis y el retraso mental no mejoran tras la extirpación^{22,97}.

CRNEOFARINGIOMA

Los craneofaringiomas constituyen aproximadamente el 6-9% de todos los procesos expansivos intracraneales (1-2% en la edad pediátrica, donde suponen hasta el 50% de las masas supraselares), y las lesiones tumorales de origen no glial más frecuentes en la infancia, con un pico de incidencia entre los 5 y 10 años de edad⁶⁴. Aunque son consideradas lesiones benignas desde un punto de vista histopatológico⁸⁷, su íntima asociación a estructuras importantes como nervios ópticos, quiasma e hipotálamo condicionan con frecuencia secuelas visuales, disfunción hormonal y complicaciones neuropsicológicas a corto o largo plazo⁹². El craneofaringioma intraventricular es una entidad poco frecuente y existen diversas teorías que generan confusión en cuanto a su etiología^{1,89}. Algunos autores definen el craneofaringioma intraventricular como tumores infundibulotuberianos o del suelo del III ventrículo que se desarrollan exclusivamente hacia el interior de éste, sin que pueda objetivarse ninguna participación de cisternas². Un estudio clínico de Pascual, et al. distingue cuatro tipos según su topografía: el 65% no son estrictamente ventriculares y el 35% sí⁸⁹.

Los craneofaringiomas estrictamente intraventriculares son muy poco frecuentes y su segregación se basaría exclusivamente en consideraciones de estrategia quirúrgica². Aun con modernas herramientas de diagnóstico, en ocasiones es imposible el reconocimiento de su origen (Fig. 8).

En cuanto a la histopatología, el tipo adamantinoso es el más frecuente en la primera y segunda décadas de la vida, con una localización típicamente supraselar y apariencia quística, y con calcificaciones, nódulos de queratina, grietas o inclusiones de colesterol. Su mayor adherencia a estructuras neurovasculares limita su resección, por lo que se caracteriza por un alto índice de recurrencia (Fig. 7). El tipo papilar escamoso predomina en la edad adulta y es principalmente sólido, con menor incidencia de calcificaciones y menor tasa de recurrencia¹. Desde el punto de vista clínico, las cefaleas son el síntoma más frecuente (90%)⁸⁹, aunque en niños más pequeños puede manifestarse como un síndrome de hipertensión intracraneal crónica secundaria a obstrucción en la circulación de LCR^{1,14}. Cabe destacar que los síntomas y signos visuales y alteraciones endocrinas comúnmente presentes en los craneofaringiomas selares/supraselares de la infancia⁹⁴ pueden no aparecer en los procesos intraventriculares, donde se han descrito, por el contrario, cambios de carácter, labilidad emocional o agresividad (40%), alteraciones de la memoria (33%), somnolencia o trastornos de la marcha (25%)^{89,92}. Kahn, et al. describen el denominado «psicosíndrome hipotalámico» (hiperfagia, obsesión, irritabilidad, síntomas depresivos, retraso escolar, etc.), y proponen la realización

de una evaluación psicométrica previa y posterior a la intervención quirúrgica para determinar y calificar los resultados obtenidos⁹². En el estudio por imágenes, la RM es la herramienta de elección para el diagnóstico; en plano sagital es fundamental para valorar la localización y la integridad del suelo del III ventrículo. El diagnóstico diferencial se debe hacer principalmente con los quistes coloides, epidermoide y quiste de la bolsa de Rathke.

El tratamiento quirúrgico es el de elección, y para muchos autores debe ser lo más radical posible^{2,19,25}. Para los craneofaringiomas intraventriculares se han descrito diversos abordajes: transesfenoidal, transcortical-transventricular, transcalloso-transventricular, translámina terminalis... de acuerdo a su situación geométrica craneal. La recurrencia o recidiva tumoral es comúnmente observada a pesar de resecciones agresivas; además, debe tenerse en cuenta la morbilidad quirúrgica añadida, por lo que la controversia continúa en relación al manejo óptimo inicial de estos tumores^{26,92,94}. Durante la última década, la neuroendoscopia ha ganado importancia, por su menor invasividad, en la resección parcial/total de estas lesiones (sólidoquisticas o quísticas)¹⁰⁸. La neuronavegación endoscópica¹⁹ puede ser aplicada en casos seleccionados, especialmente en pacientes con ventrículos pequeños o anatomía ventricular distorsionada y en lesiones localizadas en la región posterior del III ventrículo o en vecindad del foramen de Monro, proporcionando una trayectoria óptima para la introducción del endoscopio¹⁰⁸. La resección parcial seguida de radioterapia (convencional, conformacional o fraccionada), presenta una recurrencia del 14%, con efectos adversos a largo plazo evidentes⁸⁷. La irradiación intracavitaria con radioisótopos B-emisores no está exenta de morbilidad, y se ha descrito un empeoramiento de las funciones endocrinas y visuales. La radiocirugía (Gamma Knife) se ha empleado como alternativa a la radioterapia fraccionada para disminuir el daño perilesional, aunque la respuesta no es tan eficaz en tumores quísticos (lo más frecuente en series pediátricas). La quimioterapia intracavitaria con bleomicina, un antibiótico antineoplásico que interrumpe la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN), es una alternativa poco

utilizada y con resultados mediocres⁶². La mayoría de los autores describen la instauración del tratamiento con bleomicina una semana posterior a la implantación de un reservorio tipo Omayá. Se describen complicaciones en el 10% de los casos, en relación al efecto directo del quimioterápico con el parénquima cerebral normal; el más frecuente de ellos es el edema cerebral^{47,62,87}.

Aunque según la literatura el pronóstico es relativamente favorable en la edad pediátrica (85% de sobrevida a los cinco años)^{64,94}, pueden existir secuelas neurológicas importantes. En la actualidad aún no se ha establecido un tratamiento efectivo para estos tumores, y numerosas series creen necesario determinar los resultados a largo plazo incluyendo los efectos en el desarrollo cognitivo e integral del niño.

NEUROCITOMA CENTRAL

Constituye aproximadamente entre el 0,25 y 0,5% de los tumores intracraneales. Se trata de un tumor de estirpe neuroepitelial, de bajo grado de malignidad (grado I de la OMS), curable con la resección completa^{17,100}. Se localizan con mayor frecuencia a nivel intraventricular⁶³, sobre todo en los VL (en relación con el *septum pellucidum* y forámenes de Monro), aunque pueden presentar infiltración del parénquima adyacente⁶⁵ y existen casos de presentación enteramente extraventricular⁸⁶. La forma más frecuente de presentación es la hipertensión intracraneal por bloqueo en la circulación de LCR⁶³, crisis comiciales o focalidad neurológica⁸⁶. La TC craneal muestra una lesión isohiperdensa con áreas quísticas y calcificaciones, y que capta levemente contraste¹⁷; y en RM aparece como una masa polilobulada de límites netos, isointensa, con áreas hipodensas que corresponden a quistes y calcificaciones, y que capta escasamente gadolinio de manera no homogénea¹¹⁸. La imagen plantea el diagnóstico diferencial con el oligodendroglioma o ependimoma⁹⁵. En la espectroscopia de RM se describe un pico de colina asociado a un descenso del NAA¹¹⁸. Macroscópicamente, el neurocitoma es un tumor blando, amarillo grisáceo, poco vascularizado y con áreas quísticas, también muy parecido al oligodendroglioma y el ependimoma⁶³.

Microscópicamente está formado por capas de células homogéneas con un núcleo redondo que presenta un nucleolo visible, con citoplasma claro o eosinófilo y ausencia de signos de malignidad (mitosis, pleomorfismo nuclear, necrosis o excesiva proliferación vascular), muy similar al oligodendroglioma¹⁷. En la inmunohistoquímica se caracterizan por la positividad para sinaptofisina y enolasa específica neuronal, con negatividad para proteína ácida fibrilar glial, a diferencia del oligodendroglioma y del ependimoma^{82,110}. El tratamiento de elección es la resección completa del tumor, que es potencialmente curativa¹⁰⁵. Se debe, en primer lugar, resolver la hidocefalia obstructiva, por lo general con un drenaje ventricular externo. El abordaje se puede realizar por vía transcallosal o transcallosa, a veces con ayuda de neuronavegación. Son tumores fácilmente aspirables y poco sangrantes. Las recurrencias aparecen en casos de resección subtotal, aunque la tasa de recurrencia es típicamente baja¹⁰⁵. En casos seleccionados de alto riesgo quirúrgico, autores experimentados prefieren realizar una resección endoscópica lo más amplia posible, asociada a ventriculostomía premamilar y seguida de radioterapia adyuvante¹⁰⁰. Se han descrito variantes atípicas o malignas de alto índice proliferativo, con invasión del parénquima o del resto del sistema ventricular⁹⁹. La radioterapia postoperatoria no ha probado su efectividad en el neurocitoma típico con resección subtotal, y estaría principalmente indicada en casos de recurrencia o recidiva no extirpable o en tumores residuales que presentan características de atipicidad o malignidad⁵. La quimioterapia se ha utilizado en las formas agresivas, pero los resultados no están bien documentados⁶³.

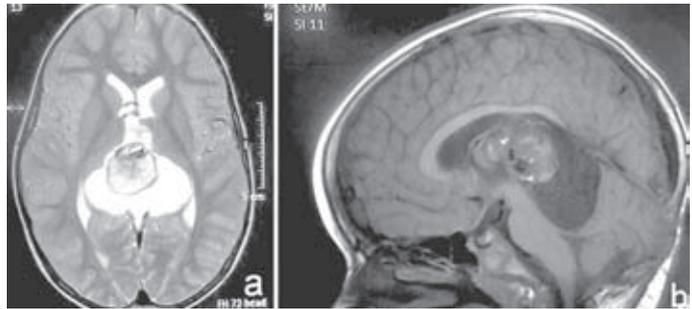
TUMORES GERMINALES

Los tumores germinales del SNC constituyen aproximadamente del 3-8% de los tumores intracraneales en los niños y el grupo de neoplasias más frecuentes de la región pineal^{28,93}. Se trata de un grupo heterogéneo de neoplasias que tienen su origen en células pluripotenciales germinativas y que tienen diferente pronóstico y manejo terapéutico. El 90% de los casos aparecen por debajo de los 20 años de edad, con un pico de incidencia a los 10-12 años²⁸. Además,

se caracterizan algunos de ellos por la producción de ciertos marcadores tumorales cuya presencia se puede detectar en sangre y LCR¹¹⁴. El teratoma tiene predilección por localización intraventricular a nivel del cuerpo del VL y en III ventrículo anterior. Además, los tumores germinales en general pueden asentar en la región pineal y, en su crecimiento, invadir el III ventrículo posterior. Aparte del teratoma maduro, todos tienen un comportamiento maligno y pueden dar metástasis sistémicas o diseminarse por LCR. Podemos diferenciar dos grandes grupos tumorales:

- Tumores germinomatosos: el germinoma puro propiamente dicho. Se trata de tumores de línea media, con predilección por la región pineal en varones y la región supraselar en mujeres, aunque pueden presentarse de manera sincónica en ambas localizaciones. La presentación en ganglios de la base es muy poco frecuente. El sexo masculino y la localización pineal son mucho más frecuentes, con un pico de presentación alrededor de los 20 años. Clínicamente pueden provocar déficit visual, pérdida de la libido y diabetes insípida por afectación diencefálica, además de hidrocefalia, trastorno de marcha, diplopia y signo de Parinaud en tumores de la región pineal¹⁰². Constituyen el 65% del conjunto de tumores germinales y el 30-40% de los tumores de la región pineal. Se trata de lesiones sólidas de consistencia blanda pero no capsuladas, lo que facilita la diseminación. En la TC aparecen como lesiones isohiperdensas y en RM tienden a ser isointensos en T1 y T2 y a captar gadolinio de forma homogénea⁸. No obstante, las características radiológicas son insuficientes para diferenciar los germinomas de otros tumores²⁸. El germinoma puro es un tumor no secretor, aunque existe un subtipo secretor de β -gonadotropina coriónica humana (β -HCG) con focos de células sincitiotrofoblásticas que quizá tenga mayor tendencia a la recurrencia^{28,93,105}.
- Tumores germinales no germinomatosos: coriocarcinoma, carcinoma embrionario, tumor del seno endodérmico, teratomas y tumores mixtos. El teratoma es el segundo tumor de células germinales más frecuente

Figura 9. Teratoma maduro en paciente de cuatro años de edad. Un año antes se intervino por vía supracerebelosa infratentorial con resección parcial. **A:** RM axial T2. **B:** RM sagital T1: lesión de gran tamaño, heterogénea, en región pineal con extensión a III ventrículo, con quiste aracnoideo asociado. Se reinterviene por vía transtentorial con resección completa. Durante la cirugía se aprecia que el III ventrículo está desplazado, pero con su pared posterior íntegra. No precisa tratamiento adyuvante.



(15%), también con predilección por la región pineal y suprasellar y sexo masculino, aunque con presentación a edades más tempranas (primera década). Es un tumor típico de la infancia, donde representa alrededor del 0,4-0,5% de los tumores cerebrales primarios²¹. Con frecuencia es considerado una entidad separada del resto de tumores no germinomatosos²⁸. Localizados comúnmente en la región sellar y pineal, pueden invadir de manera secundaria los ventrículos cerebrales; existen casos de ruptura tumoral con paso de lípidos al sistema ventricular, lo cual puede producir un cuadro de meningitis química⁴². El teratoma benigno o maduro aparece en TC y RM como una masa heterogénea, polilubulada, con áreas sólidas y quísticas, señal grasa y calcio expresión de su contenido de pelo, grasa y dientes (Fig. 9). El teratoma maligno se presenta como masa mal delimitada, más homogénea por ausencia de grasa y con edema peritumoral⁸. Ocasionalmente, el teratoma puede exhibir niveles altos de α -fetoproteína (AFP)^{28,93,105}. Anatomopatológicamente, el teratoma maduro está formado por elementos tisulares diferenciados provenientes del endodermo, mesodermo y ectodermo (epitelio escamoso, tejido adiposo, folículos pilosos, pelos calcio, dientes, músculo, cartílago, etc.)⁷³. El teratoma inmaduro contiene al menos algún componente tisular menos diferenciado y la actividad mitótica suele ser mayor que en la forma madura²⁸. El coriocarcinoma presenta niveles elevados de β -HCG y característicamente áreas de

hemorragia intratumoral. El carcinoma embrionario y el tumor del seno endodérmico expresan AFP y, junto con el coriocarcinoma, presentan diseminación metastásica al diagnóstico. Los tumores mixtos de células germinales contienen una mezcla de elementos no germinomatosos. Colectivamente responden menos a terapias adyuvantes que los germinomas puros¹⁰⁵. En tumores mixtos la determinación de marcadores no es concluyente²⁸.

La radioterapia es el tratamiento primario de elección en tumores de células germinales excepto en el teratoma maduro. Los germinoma son tumores altamente radiosensibles; se han empleado distintos esquemas de tratamiento incluida la «radioterapia de prueba». Las tasas de supervivencia con radioterapia como único tratamiento son superiores al 90% a los cinco años²⁸. Debe aplicarse radioterapia craneoespinal sólo si existe evidencia de diseminación por LCR. La cirugía se reserva para la obtención de una biopsia con fines diagnósticos, mediante esterotáxica, con técnicas endoscópicas o con procedimientos microquirúrgicos. El tratamiento de la hidrocefalia puede llevarse a cabo durante el procedimiento endoscópico, a través de una ventriculostomía premamilar, o mediante un sistema de derivación ventrículo peritoneal. La quimioterapia se aplica en el tratamiento en niños menores de tres años, para retrasar la edad de radioterapia: los germinomas puros muestran un 80% de respuesta completa a la quimioterapia, independientemente del grado

de resección¹¹⁶. En caso de diagnóstico de tumor de células germinales por biopsia o marcadores tumorales puede iniciarse tratamiento quimioterápico con control de RM durante 2-4 ciclos para valorar quimiosensibilidad: en casos de buena respuesta se han aplicado dosis y volúmenes menores de radioterapia²⁸. Los marcadores tumorales deben monitorizarse hasta su normalización. Se han descrito casos de recurrencia años después en pacientes que se consideraban curados, a los que se aplicó de nuevo quimioterapia o radioterapia dependiendo del cuadro¹¹⁷. Los tumores no germinomatosos son menos radiosensibles que los germinomas puros y su pronóstico tras radioterapia craneoespinal es peor, con supervivencias a los cinco años entre el 30-50% de forma global, aunque con porcentajes muy diferentes entre coriocarcinoma, carcinoma embrionario y tumor del seno endodérmico (9,3%) y el resto (70%). La adición de quimioterapia ha mejorado la supervivencia, e incluso se recurre a terapia mieloablativa de altas dosis en pacientes con tumores refractarios o recurrentes²⁸. El teratoma maduro tiene un comportamiento benigno y la resección completa es curativa. El teratoma inmaduro precisa radioterapia posresección¹⁰⁵.

TUMORES DE INCLUSIÓN

Los tumores o quistes dermoides y epidermoides aparecen en relación con defectos en el cierre del tubo neural, que ocurren en la tercera semana de la vida embrionaria, produciéndose un fallo en la separación entre neuroectodermo y ectodermo cutáneo³⁴. Representan el 1% de los tumores intracraneales. El epidermoide es más frecuente que el dermoide y puede localizarse en la línea media (región pineal, supreaselar) y VL²⁹, pero es clásica su localización en la fosa posterior, sobre todo en el ángulo ponto cerebeloso y IV ventrículo⁷⁶. Se trata de lesiones de crecimiento lineal, como la piel, y puede manifestarse en la edad adulta. En la TC aparecen como lesiones hipodensas (densidad similar al LCR) que no realzan con el contraste endovenoso. En RM el quiste epidermoide se muestra hipointenso en T1 e hiperintenso en T2, y precisa diagnóstico diferencial

con el quiste aracnoideo, para lo cual se pueden utilizar las técnicas de FLAIR y difusión⁸. Los quistes dermoides se localizan habitualmente en el vermis cerebeloso, IV ventrículo y región subfrontal, frecuentemente asociados a un seno dérmico, por lo que pueden ser responsables de meningitis a repetición⁴¹. En imagen presentan densidad grasa y no realzan con contraste endovenoso, excepto en caso de infección secundaria y formación de abscesos. Cuando se rompen dentro de los ventrículos, provocan cuadros de cefalea e irritación meníngea, y en los estudios de imágenes puede verse la presencia de grasa intraventricular⁶¹. El tratamiento es quirúrgico, con un intento de resección completa. La presencia de restos tumorales predispone a la recidiva.

MENINGIOMA

Los meningiomas constituyen menos del 2% de los tumores intracraneales en la edad pediátrica⁷¹. Las localizaciones más frecuentes son la base craneal y la hoz seguidas de la espinal y convexidad craneal⁷⁷. El meningioma fibroso es el tipo histológico más frecuente en la edad pediátrica y existe una frecuencia mayor de subtipos malignos respecto a la edad adulta³. Además, los meningiomas en niños tienen ciertas peculiaridades: predomina el sexo masculino, suelen ser más frecuentemente intraventriculares (8%), múltiples (23%), de componente quístico (23%) y de comportamiento más agresivo (tendencia a la recurrencia)^{3,109}. Se debe considerar el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 2 en pacientes jóvenes con meningiomas, sobre todo si son múltiples. La localización intraventricular más frecuente es el triángulo o atrio del VL, donde aparecen como masas bien delimitadas, lobuladas, hiperdensas en la TC e isointensas en T1-RM, con captación profusa de contraste y calcificaciones frecuentes. El meningioma es la tumoración de localización en triángulo más frecuente a partir de la primera década de la vida¹⁰⁵. Desde el punto de vista clínico, se manifiestan por hipertensión intracraneal asociada a hidrocefalia y por crisis psicomotoras atípicas o del lóbulo temporal, que pueden suponer el síntoma de presentación en más del 75% de los casos⁷⁷. La resección total es curativa, en ocasiones precedida de angiografía/

embolización dada la importante vascularización de estas lesiones^{71,105,109}. La resección incompleta o la presencia de focalidad neurológica en el momento del diagnóstico son factores que se asocian con peor pronóstico⁷¹.

OTRAS NEOPLASIAS INTRAVENTRICULARES EN LA INFANCIA

Neoplasias septales primarias

A nivel del *septum pellucidum*, el hallazgo en RM de engrosamientos de más de 3 mm obliga a descartar la presencia de una neoplasia infiltrativa, frecuentemente astrocitaria. Es posible también encontrar engrosamientos displásicos en pacientes con neurofibromatosis tipo 1. De forma más interesante, se han descrito también tumores neuroepiteliales disembrionarios (DNET) en esta localización^{7,43,105}.

Tumores glioneurales

Un ejemplo es el ganglioglioma, tumor glioneuronal mixto generalmente de bajo grado, típicamente quístico con nódulo mural (también se dan formas sólidas) y localizado generalmente en el lóbulo temporal a nivel paraventricular. Tiene un gran potencial epileptogénico. Se ha descrito su localización intraventricular a nivel de VL^{9,15,101}.

Astroblastoma

Se trata de un tumor cerebral primario glial extremadamente raro, de origen incierto. Se ha descrito algún caso aislado a nivel intraventricular en edad pediátrica. Bien diferenciado, de recurrencia local, se recomienda cirugía radical. La terapia adyuvante sólo es necesaria en caso de recurrencia tras nueva resección o tras la primera cirugía en astroblastomas anaplásicos^{23,24}.

Glioma cordoide intraventricular

Se trata de un tumor de presentación en adultos y de localización típica en III ventrículo. Se ha descrito de forma excepcional en

niños y en otras localizaciones. Algunos autores lo consideran una variante de ependimoma (grado II de la OMS) de origen en células tanicíticas. El tratamiento de elección es la resección radical⁴⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agrawal R, Misra V, Singla M, Chauhan SC. Intraventricular adamantinomatous craniopharyngioma in a child. Case report. *Neurology India*. 2009;56:207-9.
2. Alvarez JA. Craneofaringiomas. En: Villarejo F, Martínez-Lage JF. *Neurocirugía Pediátrica*. Madrid: Ergon; 2001. p. 287-301.
3. Arivazhagan A, Devi BI, Kolluri SV, Abraham RG, Sampath S, Chandramouli BA. Pediatric intracranial meningiomas: do they differ from their counterparts in adults?. *Pediatr Neurosurg*. 2008;44(1):43-8.
4. Arslanoglu A, Cirak B, Horska A, et al. MR imaging characteristics of pilomyxoid astrocytomas. *Am J Neuroradiol*. 2003;24(9):1906-8.
5. Ashkan K, Casey AT, D'Arrigo C, Harkness WF, Thomas DG. Benign central neurocytoma. *Cancer*. 2000;89:1111-20.
6. Awaad YM, Allen JC, Miller DC, Schneider SJ, Wisoff J, Epstein FJ. Deferring adjuvant therapy for totally resected intracranial ependymoma. *Pediatr Neurol*. 1996;14:216-9.
7. Baisden BL, Brat DJ, Melhem ER, Rosenblum MK, King AP, Burger PC. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor-like neoplasm of the septum pellucidum: a lesion often misdiagnosed as glioma: report of 10 cases. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:494-9.
8. Barkovich AJ. Intracranial, orbital, and neck masses of childhood. En: Barkovich AJ. *Pediatric Neuroimaging*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 572.
9. Benifla M, Otsubo H, Ochi A, et al. Temporal lobe surgery for intractable epilepsy in children: an analysis of outcomes in 126 children. *Neurosurgery*. 2006;59:1203-14.
10. Berger C, Thiessse P, Lellouch-Tubiana A, Kalifa C, Pierre-Khan A, Bouffet E. Choroid plexus carcinoma in children: clinical features and prognostic factors. *Neurosurgery*. 1998;42:470-5.
11. Bouffet E, Foreman N. Chemotherapy for intracranial ependymomas. *Childs Nerv Syst*. 1999;15:563-70.
12. Burzynski SR. Treatments for astrocytic tumors in children: current and emerging strategies. *Paediatr Drugs*. 2006;8(3):167-78.
13. Butturini A, Jacob M, Aguayo J, et al. High dose chemotherapy and autologous hematopoietic progenitor cell rescue in children with recurrent medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors. *Cancer*. 2009. Published Online, Apr 28.
14. Caldarelli M, Massimi L, Tamburrini G, Cappa M, Di Rocco C. Long term results of the surgical treatment of craniopharyngioma: The experience at the Policlinico Gemelli; Catholic Univ, Rome. *Childs Nerv Syst*. 2005;21:747-57.
15. Cataltepe O, Turanlı G, Yalnizoglu D, Topcu M, Akalan N. Surgical management of temporal lobe tumor-related epilepsy in children. *J Neurosurg*. 2005;102(3 Suppl):280-7.
16. Ceppa EP, Bouffet E, Griebel R, Robinson C, Tihan T. The pilomyxoid astrocytoma and its relationship to pilocytic astrocytoma: report of a case and a critical review of the entity. *J Neurooncol*. 2007;81(2):191-6.
17. Chen CL, Shen CC, Wang J, Lu CH, Lee HT. Central neurocytoma: a clinical, radiological and pathological study in nine cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:129-36.

18. Chikai K, Onhishi A, Kato T, et al. Clinicopathological features of pilomyxoid astrocytoma of the optic pathway. *Acta Neuropathol.* 2004;108(2):109-14.
19. Cinalli G, Spennato P, Cianciulli E, Fiorillo A, Di Maio S, Maggi G. Role of transventricular neuroendoscopy in the management of craniopharyngiomas: three patient reports and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19:341-54.
20. Cirak B, Horskå A, Barker PB, Burger PC, Carson BS, Avellino AM. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in pediatric pilomyxoid astrocytoma. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(5):404-9.
21. Colpan ME, Unlu A, Erden E, Kanpolat Y. Multilocated mature teratoma: a case report and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146(10):1145-50.
22. Cuccia V, Zuccaro G, Sosa F, Monges J, Lubienieký F, Taratuto AL. Subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. *Childs Nerv Syst.* 2003;19(4):232-43.
23. De Prada I. Clasificación de los tumores del sistema nervioso central. En: Villarejo F, Madero L. *Tumores del sistema nervioso central en niños.* Madrid: Ergon; 2007. p. 9-24.
24. Denaro L, Gardiman M, Calderone M, et al. Intraventricular astoblastoma. Case report. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;1(2):152-5.
25. Dhellemmes P, Vinchon M. Radical Resection for Craniopharyngiomas in Children: Surgical Technique and Clinical Results. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19:329-35.
26. Di Rocco C, Caldarelli M, Tamburrini G, Massimi L. Surgical Management of Craniopharyngiomas. Experience with a pediatric series. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19:355-66.
27. Due-Tonnessen B, Helseth E, Skullerud K, Lundar T. Choroid plexus tumors in children and young adults: report of 16 consecutive cases. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:252-6.
28. Echevarría ME, Fangusaro J, Goldman S. Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review. *The Oncologist.* 2008;13:690-9.
29. El Quessar A, Chakir N, Bouyaakoub F, El Hassani MR, Jiddane M, Boukhrissi N. Spontaneous rupture of an intracerebral dermoid cyst. *Ann Radiol (Paris).* 1996;39(6):253-6.
30. Ellenbogen RG, Winston KR, Kupsky WJ. Tumors of the choroid plexus in children. *Neurosurgery.* 1989;25(3):327-35.
31. Fernández C, Figarella-Branger D, Girard N, et al. Pilocytic astrocytomas in children: prognostic factors—a retrospective study of 80 cases. *Neurosurgery.* 2003;53(3):544-53.
32. Forsyth PA, Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR, Layton DD Jr, Katzmann JA. Supratentorial pilocytic astrocytoma. A clinicopathologic, prognostic, and flow cytometric study of 51 patients. *Cancer.* 1993;72:1335-42.
33. Fuller CE, Frankel B, Smith M, et al. Suprasellar monomorphous pilomyxoid neoplasm: an ultrastructural analysis. *Clin Neuropathol.* 2001;20(5):256-62.
34. Gelabert M. Quistes dermoides y epidermoides intracraneales. *Rev Neurol.* 1998;27:777-82.
35. Gelabert M. Tumores de los ventrículos laterales: papilomas, ependimomas y carcinoma de plexos. En: Villarejo F, Madero L. *Tumores del sistema nervioso central en niños.* Madrid: Ergon; 2007. p.119-36.
36. Goldwein JW, Leahy JM, Packer RJ, et al. Intracranial ependymomas in children. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;19:1497-502.
37. Gopal P, Parker JR, Debski R, Parker JC Jr. Choroid plexus carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(8):1350-4.
38. Greenberg ML. Chemotherapy of choroid plexus carcinoma. *Childs Nerv Syst.* 1999;15:571-7.
39. Grill J, Pascal C, Chantal K. Childhood ependymoma: a systematic review of treatment options and strategies. *Pediatr Drugs.* 2003;5(8):533-43.
40. Grundyrg RG, Wilne SA, Weston CL, et al. Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: the VKCCSG/SIOP prospective study. *Lancet Oncol.* 2007;8(8):696-705.
41. Guidetti B, Gagliardi F. Epidermoid and dermoid cyst. Clinical evaluation and late surgical results. *J Neurosurg.* 1977;47:12-8.
42. Harrison RL, Abernethy LJ. Asymptomatic intraventricular lipid leak from a primary pineal teratoma. *Pediatr Radiol.* 2001;31:129-31.
43. Hater DH, Omeis I, Forman S, Braun A. Endoscopic resection of an intraventricular dysembryoplastic neuroepithelial tumor of the septum pellucidum. *Pediatr Neurosurg.* 2006;42(2):105-7.
44. Helseth E, Due-Tonnessen B, Lote K, et al. Ependymoma in children and young adults (0-19 years): report of 25 consecutive cases. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:24-30.
45. Hercules SA, Ramesh VG, Paramasivan S, Kodiarasan P, Kumar MS. Holoventricular glioma in a child. Case report. *J Neurosurg.* 2007;106(2Suppl):134-5.
46. Hukin J, Epstein F, Lefton D, Allen J. Treatment of intracranial ependymoma by surgery alone. *Pediatr Neurosurg.* 1998;29:40-5.
47. Hukin J, Steinbok P, Lafay-Cousin L, et al. Intracystic Bleomycin Therapy for Craniopharyngioma in Children. The Canadian Experience. *Cancer.* 2007;109(10):2124-31.
48. Jain D, Sharma MC, Sarkar C, et al. Chordoid glioma: report of two rare examples with unusual features. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150(3):295-300.
49. Jakacki RI. Pineal and non-pineal supratentorial primitive neuroectodermal tumors. *Childs Nerv Syst.* 1999;15:586-91.
50. Jakacki RI. Treatment strategies for high risk medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors. Review of the literature. *J Neurosurg.* 2005;102(1 Suppl):44-52.
51. Johnston DI, Keene DL, Lafay-Cousin L, et al. Supratentorial primitive neuroectodermal tumors: a Canadian pediatric brain tumor consortium report. *J Neurooncol.* 2008;86:101-8.
52. Khanani MF, Hawkins C, Shroff M, et al. Pilocytic astrocytoma in a patient with neurofibromatosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;46(3):377-80.
53. Klein O, Marchal JC. Intraventricular glioblastoma: a paediatric case report. *Br J Neurosurg.* 2007;21(4):411-3.
54. Komotar RJ, Burger PC, Carson BS. Pilocytic and pilomyxoid hypothalamic/chiasmatic astrocytomas. *Neurosurgery.* 2004;54(1):72-9.
55. Komotar RJ, Mocco J, Carson BS, et al. Pilomyxoid astrocytoma: a review. *MedGenMed.* 2004;6(4):42.
56. Komotar RJ, Carson BS, Rao C, Chaffe S, Goldthwaite PT, Tihan T. Pilomyxoid astrocytoma of the spinal cord: report of three cases. *Neurosurgery.* 2005;56(1):206-10.
57. Komotar RJ, Mocco J, Jones JE, et al. Pilomyxoid astrocytoma: diagnosis, prognosis, and management. *Neurosurg Focus.* 2005;18(6a):E7.
58. Krieger MD, Panigraphy A, McComb G, et al. Differentiation of choroid plexus tumors by advanced magnetic resonance spectroscopy. *Neurosurg Focus.* 2005;18(6a):E4.
59. Kumar R, Singh V. Subependymal giant cell astrocytoma: a report of five cases. *Neurosurg Focus.* 2004;27(4):274-80.
60. Kumar R, Singh S. Childhood choroid plexus papilloma: operative complications. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(2):138-43.
61. Kwon TH, Park YK, Chung HS, Lee HK. Accumulation of intraventricular fat in an intracranial epidermoid tumor. *Neurosurgery.* 2001;49(2):450-2.

62. Lafay-Cousin L, Bartels U, Raybaud C, et al. Neuroradiological findings of bleomycin leakage in cystic craniopharyngioma. Report of three cases. *J Neurosurg.* 2007;107(4 Suppl):318-23.
63. Lee J, Chang SM, McDermott MW, Parsa AT. Intraventricular neurocytomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2003;14(4):483-508.
64. Lena G, Paz Paredes A, Scavarda D, Giusiano B. Craniopharyngioma in children: Marseille experience. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:778-84.
65. Lenzi J, Salvati M, Frati A, et al. Intraventricular neurocytoma with massive brain stem involvement in a 5-year-old child. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:95-8.
66. Levy ML, Goldfarb A, Hyder DJ, et al. Choroid plexus tumors in children: significance of stromal invasion. *Neurosurgery.* 2001;48:303-9.
67. Listernick R, Charrow J, Greenwald M, Mets M. Natural history of optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type I: a longitudinal study. *J Pediatr.* 1994;125:63-6.
68. Little AS, Sheean T, Mancharan R, Darbar A, Teo C. The management of completely resected childhood intracranial ependymoma: the argument for observation only. *Childs Nerv Syst.* 2009;25:281-4.
69. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;114(2):97-109.
70. MacDonald TJ. Aggressive infantile embryonal tumors. *J Child Neurol.* 2008;23:1195-204.
71. Malucci CL, Parkes SE, Barber P, et al. Paediatric meningeal tumors. *Childs Nerv Syst.* 1996;12:582-8.
72. Mamelak AN, Prados MD, Obana WG, Cogen PH, Edwards MS. Treatment options and prognosis for multicentric juvenile pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg.* 1994;81:24-30.
73. Marnet D, Vinchon M, Kerdraon O, Joriot S, Chafiotte C, Dhellemmes P. Antenatal diagnosis of a third ventricular mass : fetus in fetu or teratoma?. *Childs Nerv Syst.* 2008;24:887-91.
74. Massimino M, Giangaspero F, Garré ML, et al. Salvage treatment for childhood ependymoma after surgery alone: Pitfalls of omitting "at once" adjuvant treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(5):1440-5.
75. McEvoy AW, Harding BN, Phipps KP, et al. Management of choroid plexus tumors in children: 20 year experience at a single neurosurgical centre. *Pediatr Neurosurg.* 2000;32:192-9.
76. Meng L, Yuguang L, Shugan Z, Xingang L, Chengyuan W. Intraventricular epidermoids. *J Clin Neurosci.* 2006;13(4):428-30.
77. Menon G, Fair S, Sudhir J, Rao BR, Mathew A, Bahuleyan B. Childhood and adolescent meningiomas: a report of 38 cases and review of literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2009;151(3):239-44.
78. Merchant TE, Haida T, Wang MH, Finlay JL, Leibel SA. Anaplastic ependymoma: treatment of pediatric patients with and without craniospinal radiation therapy. *J Neurosurg.* 1997;86:943-9.
79. Merchant TE, Fouladi M. Ependymoma: new therapeutic approaches including radiation and chemotherapy. *J Neurooncol.* 2005;75(3):287-99.
80. Merchant TE, Li C, Xiong X, Kun LE, Boop FA, Sandford RA. Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma : a prospective study. *Lancet Oncol.* 2009;10(3):206-7.
81. Merchant TE. Three-dimensional conformal radiation therapy for ependymoma. *Childs Nerv Syst.* 2009. Published Online, Apr 17.
82. Mnif I, Chaker M, Daoud E, Ben Mahfoudh K, Mnif Z, Mnif J. Neurocytome central: á propos de trois observations. *J Neuroradiol.* 2008;35:56-9.
83. Myseros JS, Reigel DH. Intraventricular tumors. En: American Society of Pediatric Neurosurgeons. *Pediatric Neurosurgery. Surgery of the Developing Nervous System.* Philadelphia: W.B. Saunders Company; 4th ed, 2001. p.755-66.
84. Nabbout R, Santos M, Rolland Y, Delalande O, Dulac O, Chiron C. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;66:370-5.
85. Needle MN, Goldwein JW, Grass J, et al. Adjuvant chemotherapy for the treatment of intracranial ependymoma of childhood. *Cancer.* 1997;80:341-7.
86. Nishio S, Takeshita I, Kaneko Y, Fukui M. Cerebral neurocytoma: a new subset of benign neuronal tumors of the cerebrum. *Cancer.* 1992;70:529-37.
87. Ohmori K, Collins J, Fukushima T. Craniopharyngiomas in Children. *Pediatr Neurosurg.* 2007;43:265-78.
88. Palma L, Celli P, Mariottini A, Zalaffi A, Schettini G. The importance of surgery in supratentorial ependymomas. Long term survival in a series of 23 cases. *Childs Nerv Syst.* 2000;16:170-5.
89. Pascual JM, González-Llanos F, Barrios L, Roda JM. Intraventricular craniopharyngiomas: topographical classification and surgical approach selection based on an extensive overview. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146:785-802.
90. Pencalet P, Sainte-Rose C, Lellouch-Tubiana A, et al. Papillomas and carcinomas of the choroid plexus in children. *J Neurosurg.* 1998;88:521-8.
91. Pérez-Martínez A, Lassaletta A, González-Vincent M, Sevilla J, Díaz MA, Madero L. High dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for children with high risk and recurrent medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors. *J Neurooncol.* 2005;71:33-8.
92. Pierre Khan A, Recassens C, Pinto G, et al. Social and psycho-intellectual outcome following radical removal of craniopharyngiomas in childhood. A prospective series. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:817-24.
93. Poch JM, Topczewski TE, Enseñat J, Pámies MC, Mayolas N. Tumores de la región pineal. En: Villarejo F, Madero L. *Tumores del sistema nervioso central en niños.* Madrid: Ergon. 2007. p. 169-81.
94. Puget S, Garnett M, Wray A, et al. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg.* 2007;106(1 Suppl):3-12.
95. Rajesh LS, Jain D, Radotra BD, Banerjee AK, Khosla VK, Vasishtha RKI. Central neurocytoma: a clinico-pathological study of eight cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2006;49(4):543-5.
96. Reddy AT, Packer RJ. Chemotherapy for low grade gliomas. *Childs Nerv Syst.* 1999;15:506-13.
97. Ribaupierre S, Dorfmueller G, Bulteau C, et al. Subependymal giant-cell astrocytomas in pediatric tuberous sclerosis disease: when should we operate?. *Neurosurgery.* 2007;60(1):83-90.
98. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, et al. Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymoma in children: a report of the Children's Cancer Group. *J Neurosurg.* 1998;88:695-703.
99. Roche PH, Malca S, Gambarelli D, Pellet W. Giant central neurocytoma with tetraventricular and extra-axial extensión. *Acta Neurochir (Wien).* 1995;133:95-100.
100. Romano A, Chibbaro S, Makiese O, Marsella M, Mainini P, Benericetti E. Endoscopic removal of central neurocytoma

- from the posterior third ventricle. *J Clin Neurosci.* 2009; 16:312-6.
101. Samdani AF, Torre-Healy A, Khalessi A, McGirt M, Jallo GI, Carson B. Intraventricular ganglioglioma: a short illustrated review. *Acta Neurochir (Wien).* 2009;151(6):635-40.
 102. Senft C, Raabe A, Hattinen E, Sommerland D, Seifert V, Franz K. Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation: diagnostic pitfalls and discussion of treatment options of a rare tumor entity. *Neurosurg. Rev.* 2008;31(2):231-6.
 103. Souweidane MM, Johnston JH Jr, Lis E. Volumetric reduction of a choroid plexus carcinoma using preoperative chemotherapy. *J Neurooncol.* 1999;43:167-71.
 104. Souweidane MM. Endoscopic management of pediatric brain tumors. *Neurosurg Focus.* 2005;18(6a):E1.
 105. Suh DY, Mapstone T. Pediatric supratentorial intraventricular tumors. *Neurosurg Focus.* 2001;10(6):1-14.
 106. Tihan T, Fisher PG, Kepner JL, et al. Pediatric astrocytomas with monomorphous pilomyxoid features and a less favorable outcome. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1999;58(10):1061-8.
 107. Timmermann B, Kortmann RD, Kühl J, et al. Role of radiotherapy in supratentorial primitive neuroectodermal tumor in young children: results of the german HIT-SKK87 and HIT-SKK92 trials. *Journal of Clinical Oncology.* 2006; 24(10):1554-60.
 108. Tirakotai W, Hellwig D, Bertalanffy H, Riegel T. The role of neuroendoscopy in the management of solid or solid-cystic intra and periventricular tumors. *Childs Nerv Syst.* 2007; 23:653-8.
 109. Turgut M, Ozcan OE, Berta V. Meningiomas in childhood and adolescence: report of 13 cases and review of the literature. *Br J Neurosurg.* 1997;11:501-7.
 110. Olivieri S, Oliveri G. Intraventricular neurocytoma: case report. *Pathologica.* 2007;99(5):309-12.
 111. Van Veelen-Vincent ML, Pierre-Kahn A, Califa C, Sainte-Rose C, Zerah M, Thorne J, Renier D. Ependymoma in childhood: prognostic factors, extent of surgery, and adjuvant therapy. *J Neurosurg.* 2002;97(4):827-35.
 112. Varan A, Akalan N, Söylemezoğlu F, et al. Central nervous system tumors in patients under three years of age: treatment results of a single institute. *Pediatr Neurosurg.* 2006; 42:89-94.
 113. Vinchon M, Leblond P, Noudel R, Dhellemmes P. Intracranial ependymoma in childhood: recurrence, reoperation and outcome. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:221-6.
 114. Voirin J, Klein O, Chastagner P, et al. Germ-cell tumors of the central nervous system in childhood: retrospective study of 13 patients. *Neurochirurgie.* 2008;54(2):55-62.
 115. Wallner KE, Gonzales MF, Edwards MS, Wara WM, Sheline GE. Treatment results of juvenile pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg.* 1998;69:171-6.
 116. Weiner HL, Finlay JL. Surgery in the management of primary intracranial germ cell tumors. *Childs Nerv Syst.* 1999; 15:770-3.
 117. Wenger M, Löwblad KO, Markwalder R, Taub E. Late recurrence of pineal germinoma. *Surg Neurol.* 2002;57: 34-40.
 118. Yeh IB, Xu M, Ng WH, Ye J, Yang D, Lim CC. Central neurocytoma: typical magnetic resonance spectroscopy findings and atypical ventricular dissemination. *Magn Reson Imaging.* 2008;26(1):59-64.
 119. Zuccaro G, Sosa F, Cuccia V, Lubieniecky F, Monges J. Lateral ventricle tumors in children: a serie of 54 cases. *Childs Nerv Syst.* 1999;15:774-85.

La radiocirugía en los tumores intraventriculares

R. Martínez Álvarez, E. Kusak Lambea y N. Martínez Moreno

Unidad de Radiocirugía, Hospital Ruber Internacional, Madrid

En este capítulo vamos a revisar sucintamente las indicaciones y resultados de los tratamientos basados en radiaciones ionizantes sobre los grupos más frecuentes de tumores intraventriculares: neurocitomas, ependimomas, subependimomas y papilomas de plexos coroides. Haremos especial hincapié en los resultados obtenidos con las técnicas de radiocirugía en estos tumores.

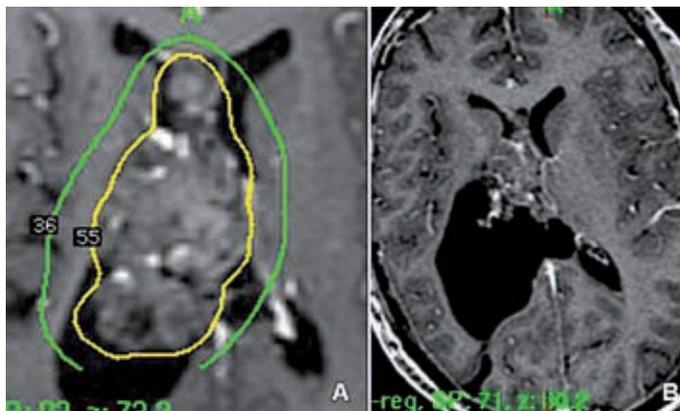
NEUROCITOMAS

Se trata de tumores que muestran una progresión lenta, llegando a alcanzar importantes volúmenes antes de su diagnóstico, por lo que la resección quirúrgica es con frecuencia azarosa y solo se pueden extirpar parcialmente en muchas ocasiones⁹. En un metaanálisis sobre 358 casos revisados⁸, el control local de los tumores resultó mejor tras una resección completa, siendo las recidivas más frecuentes y rápidas si los tumores habían sido resecados parcialmente. En los casos radiados se ha observado un incremento importante en la supervivencia y el tiempo que los pacientes se han

encontrado con mejor calidad de vida. Es de destacar que no se encontró diferencia significativa, con respecto a estos parámetros, en los grupos de pacientes operados con resección total y aquellos que habían sido radiados tras una resección incompleta o total. En este estudio se han incluido pacientes con neurocitomas centrales, incluso atípicos, y la supervivencia media en los pacientes con resección parcial resultó de 86,1 frente al 99,2% en los pacientes irradiados o con resección total. Estos hallazgos se confirman en los casos de neurocitomas atípicos resecados parcialmente y radiados, el control local y la supervivencia se prolongan significativamente en los 85 casos revisados por Rades, et al.⁹, concluyendo que la resección total, con o sin radiación posterior, y la radiación tras resección parcial son las terapias indicadas en estos casos.

La experiencia de la radiocirugía aplicada a estos tumores es limitada^{1,16}. Kim, et al.⁴ han publicado su experiencia en 13 pacientes, en los que en seis se aplicó esta terapia como tratamiento primario. No han observado crecimiento ni cambios en la situación neurológica

Figura 1. A: neurocitoma tratado mediante radiocirugía con Gamma Knife. **B:** RM de control a los cinco años. Existía una reducción del 50% del volumen tumoral.



previa durante el seguimiento actual, entre 6 y 96 meses, y en dos casos el tumor ha progresado en zonas que no se habían tratado. Nuestra experiencia consiste en seis casos tratados entre mayo de 1997 y diciembre de 2006, todos localizados en los ventrículos laterales, los volúmenes incluidos en la planificación han sido, por lo general, importantes (volumen medio 14,7 cm³) y dos pacientes habían sido intervenidos previamente. La dosis media de cobertura ha sido 13,5 Gy. Podemos considerar esta dosis elevada en relación a los volúmenes tratados, dado que estos tumores asientan en los ventrículos laterales, las estructuras periféricas suelen tolerar bien la dosis marginal, ya que nos encontramos con líquido cefalorraquídeo (LCR), sustancia blanca y núcleos basales (más alejados). El seguimiento medio actual es de 55 meses (13-134 meses) y no hemos observado progresión tumoral ni deterioro de la situación neurológica en ningún caso. En cinco pacientes los tumores se habían reducido entre un 60-100% del volumen previo en el último seguimiento (Fig. 1). Concluimos que las radiaciones ionizantes aplicadas a estos tumores son un arma terapéutica muy efectiva y mandatoria si la resección ha sido incompleta. Si se cuenta con ella, la radiocirugía permite unos resultados excelentes con mayor garantía de mantener buena calidad de vida y posibilidad de aplicarla de nuevo si aparecen otras zonas tumorales. Incluso en casos seleccionados, la radiocirugía puede ser un tratamiento de primera elección.

EPENDIMOMAS

La radioterapia externa fraccionada se ha empleado con cierto éxito sobre los ependimomas durante las últimas décadas¹⁴. En los últimos años, las técnicas con radiocirugía se han venido aplicando con razonable éxito a los pacientes con ependimomas, especialmente de bajo grado, que no habían sido resecados totalmente o habían recidivado. Stafford, et al.¹² han publicado su experiencia con 17 casos de ependimomas grados II y III, en los que la radiocirugía se había aplicado como terapia de rescate tras la resección quirúrgica y radioterapia externa fraccionada, consiguiendo unas tasas de control y supervivencia a los cinco años del 50% de casos tratados. Simon, et al.¹¹ han descrito su experiencia con la radiocirugía aplicada a ependimomas (13 tumores en ocho pacientes), de bajo y alto grado, operados y sometidos a radioterapia externa fraccionada. En un caso pediátrico se aplicó la radiocirugía como terapia inicial y en otros dos casos constituyó una sobredosificación (*boost*) tras cirugía y radioterapia externa fraccionada, en el resto de los casos constituyó un tratamiento de rescate en tumores recidivados. La supervivencia a los 30 meses de seguimiento es del 75% de casos, con una tasa de control tumoral del 50% de casos. Su conclusión es que la radiocirugía permite una mayor tasa de control tumoral y es muy útil como *boost* en pacientes con restos tumorales.

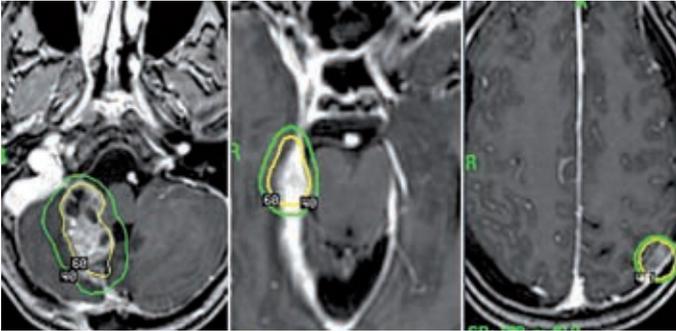


Figura 2. Ependimoma anaplásico. Tratamiento de tres lesiones mediante radiocirugía, en una única sesión.

En nuestra experiencia, debemos distinguir entre los ependimomas de alto grado y agresivos, y aquellos de bajo grado. En el primer grupo, hemos tratado a 14 pacientes con edades comprendidas entre 3 y 55 años, todos habían sido operados previamente y sometidos a radioterapia externa fraccionada, con excepción de dos casos pediátricos. También habían sido tratados concomitantemente con diversos ciclos de quimioterapia. En todos estos casos hemos tratado recidivas y nuevas implantaciones tumorales (Fig. 2). Hemos podido seguir adecuadamente a nueve pacientes con un seguimiento medio de 15 meses (9-37 meses): ocho pacientes han fallecido con una supervivencia media de 14,1 meses. Un paciente sobrevive, con control tumoral a los tres años del tratamiento.

En el grupo constituido por los ependimomas de bajo grado hemos incluido a siete pacientes tratados entre junio de 2000 y septiembre de 2008, con edades entre 20 y 45 años; todos habían sido operados previamente y dos casos habían sido sometidos previamente a radioterapia externa fraccionada. Cinco pacientes sufrían recidiva tumoral en la misma localización, dos pacientes fueron tratados por presentar restos tumorales tras la cirugía y un caso del primer grupo ha sido tratado dos veces por presentar crecimiento tumoral en distinta localización. Los casos seguidos adecuadamente han sido cinco, con un seguimiento medio de 25 meses (7-97 meses). Un paciente ha fallecido a los 18 meses por progresión tumoral y en tres casos hemos observado control tumoral. El caso restante es el que ha precisado un nuevo

tratamiento por evidenciar una recidiva en otra localización.

Nuestra experiencia, aunque limitada, confirma lo publicado. En los ependimomas I y II la radiocirugía puede constituir una terapia complementaria a la cirugía cuando existen restos tumorales y para una irradiación muy localizada sobre una zona de recidiva tumoral tras cirugía, especialmente cuando se trata de tumores en el IV ventrículo (Fig. 3). Los resultados obtenidos nos muestran que se ha prolongado de forma muy significativa el periodo de control tumoral tras la cirugía, sin que hayamos observado efectos secundarios. En estos casos, la radioterapia externa fraccionada se puede aplicar en un segundo tiempo si los tumores se comportan más agresivamente.

En los ependimomas de alto grado, la radiocirugía se puede aplicar como sobredosificación en tumores que han recidivado tras la cirugía, radioterapia externa fraccionada y quimioterapia, y representa un tratamiento paliativo que puede prolongar el control tumoral y la supervivencia de estos pacientes.

SUBEPENDIMOMAS

Los subependimomas son tumores con un comportamiento benigno y la supervivencia tras la cirugía es muy prolongada; del 75% de casos a los 20 años, el único factor asociado a un peor pronóstico es la edad avanzada en el momento del diagnóstico¹⁰. No se trata de tumores que deban ser sometidos a otras terapias si se ha efectuado una resección completa y precisan un seguimiento muy prolongado⁷. La

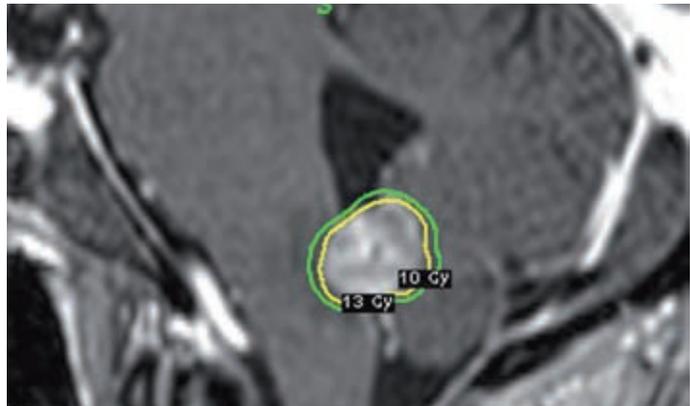


Figura 3. Ependimoma de bajo grado en el IV ventrículo que ha recidivado. Tratamiento mediante radiocirugía.

radiocirugía está indicada en los casos de resección incompleta o de recidiva. Nos hemos planteado el tratamiento mediante radiocirugía de algunos pacientes no operados, con tumores en el IV ventrículo cerebral que mostraban una progresión muy lenta y cuyas características hacían pensar en este tipo de tumores. Según el grupo de edad, esta decisión es difícil; en pacientes de edad avanzada, podemos intentar este tratamiento para evitar un postoperatorio con secuelas, y no es extraño que pacientes con menor edad y asintomáticos nos consulten para someterse a una radiocirugía ante un diagnóstico casual de estos tumores que han evolucionado muy lentamente y con la expectativa de no sufrir unas secuelas similares a las de una cirugía en el IV ventrículo.

Las referencias en la literatura se limitan a un caso reportado por Pollock³ de un paciente de 19 años que había sido intervenido en seis ocasiones de un subependimoma en el IV ventrículo y que también había sido sometido a radioterapia externa fraccionada y quimioterapia, llegando a desarrollar un cavernoma en la zona tratada. Después de un seguimiento de 44 meses tras la radiocirugía, ambas lesiones han disminuido y el paciente no se ha deteriorado neurológicamente. La conclusión preliminar, ante una evidencia limitada, es que la radiocirugía puede emplearse con éxito en este tipo de tumores de origen glial.

Nuestra experiencia se basa en seis pacientes tratados, en cuatro casos el diagnóstico estaba

claro, pues habían sido operados previamente y procedimos a tratar restos tumorales no extirpados. Estaban localizados respectivamente en el ángulo pontocerebeloso, *septum pellucidum*, núcleo caudado e hipotálamo. Un caso se trató previamente con radioterapia externa fraccionada y había progresado. Los otros dos pacientes presentaban lesiones de lento crecimiento y diagnóstico casual en el IV ventrículo. Sus características en resonancia magnética (RM) permitieron el diagnóstico de subependimomas y los pacientes habían rechazado la cirugía. Hemos podido seguir a cinco pacientes, incluidos los dos casos con tumores en el IV ventrículo; siendo el seguimiento medio actual de 46 meses (7-145 meses), los tumores están controlados en todos los casos y se han reducido entre un 15 y un 50% en cuatro casos (Fig. 4), los pacientes no han sufrido deterioro neurológico a lo largo de este tiempo.

Las conclusiones que podemos obtener de nuestra experiencia corroboran las que apuntaba Pollock, estos tumores representan una buena indicación para ser tratados mediante radiocirugía en caso de que queden restos postoperatorios. Queda la duda sobre una posible indicación primaria en casos muy seleccionados en los que la cirugía puede dejar secuelas en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo elevado. La decisión debe ser tomada en cada caso individualizado con una amplia información a los pacientes y apurando los procedimientos diagnósticos.

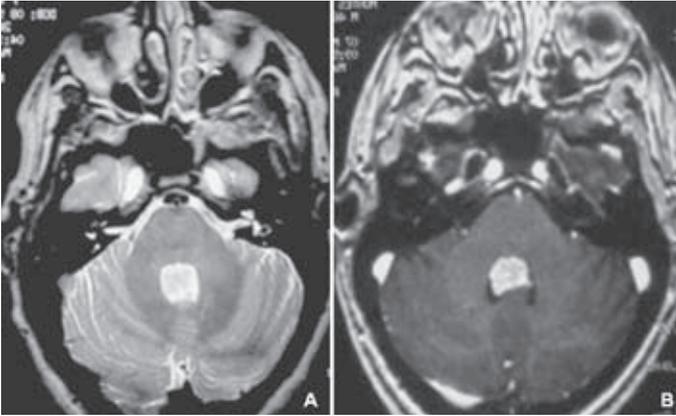
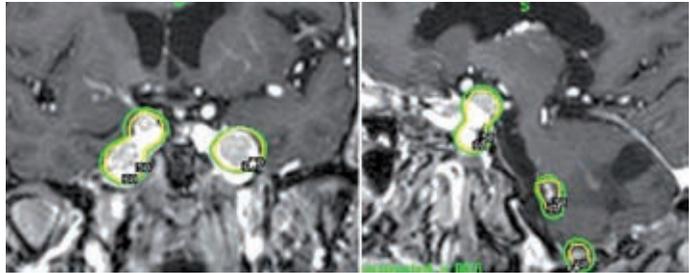


Figura 4. Subependimoma del IV ventrículo. **A:** en el momento de ser tratado con radiocirugía. **B:** control de RM a los tres años. Existía una reducción del 30% del volumen tumoral.

Figura 5. Papiloma de plexos coroides diseminado. Tratamiento con radiocirugía de múltiples tumores en la fosa posterior y en ambos senos cavernosos.



PAPILOMAS DE PLEXOS

Se trata de tumores en general benignos pero difíciles de extirpar con frecuencia debido a su localización, marcada vascularización y relación con estructuras críticas en periferia. Si se extirpan en su totalidad, el pronóstico depende de la agresividad histológica. No existe evidencia de que la radioterapia externa fraccionada sea útil en el tratamiento complementario de estos tumores^{6,13,15}. La experiencia publicada sobre la radiocirugía aplicada a las recidivas o los tumores residuales en papilomas de plexos coroides es escasa. El trabajo más extenso, efectuado por Kim, et al.⁵, incluye a seis pacientes a los que se trató 11 tumores: cuatro tumores permanecen estables y siete han progresado con un seguimiento entre 7 y 108 meses; cuatro pacientes sobrevivían al final del estudio (entre 15 y 120 meses de supervivencia tras la radiocirugía). Existen otros cuatro casos tratados con radiocirugía y publicados^{2,5}, en tres se ha conseguido control tumoral con seguimientos entre

10 y 24 meses. Toda esta experiencia refleja que la radiocirugía puede ser útil como tratamiento complementario en los papilomas de plexos residuales o recidivados e incluso con implantación múltiple.

Nuestra experiencia se limita a dos casos de características muy diferentes: una paciente de 20 años, a quien le tratamos en el año 2000 un papiloma residual, previamente intervenido, y localizado en el ángulo pontocerebeloso. El tumor se ha reducido en un 60% de su volumen a los ocho años del tratamiento y la paciente permanece asintomática. El otro caso consiste en un paciente con múltiples papilomas (Fig. 5), seis tumores en diferentes localizaciones, operado en cuatro ocasiones y sometido a radioterapia externa fraccionada y una sesión de radiocirugía sobre otra lesión. Hace dos años se le trataron las seis lesiones y están controladas hasta la actualidad sin que el paciente haya evidenciado mayor deterioro neurológico. Esta limitada experiencia es similar a la publicada y

corroborar la utilidad de la radiocirugía en casos seleccionados de papilomas de plexos coroides recidivados o residuales, especialmente en los casos de lesiones múltiples.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cobery ST, Noren G, Friehs GM, et al. Gamma knife surgery for treatment of central neurocytomas. Report of four cases. *J Neurosurg.* 2001;94:327-30.
2. Duke BJ, Kindt GW, Breeze RE. Pineal region choroid plexus papilloma treated with stereotactic radiosurgery: a case study. *Comput Aided Surg.* 1997;2:135-8.
3. Ecker RD, Pollock BE. Recurrent Subependymoma treated with radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2004;82:58-60.
4. Kim ChY, Paek SH, Jeong SS, et al. Gamma Knife radiosurgery for central neurocytoma primary and secondary treatment. *CANCER.* 2007;110(10):2276-84.
5. Kim IY, Niranjana A, Kondziolka D, et al. Gamma Knife radiosurgery for treatment resistant choroid plexus papillomas. *J Neurooncol.* 2008;90:105-10.
6. Krishnan S, Brown PD, Scheithauer BW, et al. Choroid plexus papillomas: a single institutional experience. *J Neurooncol.* 2004;68:49-55.
7. Nishio S, Morioka T, Mihara F, et al. Subependymoma of the lateral ventricles. *Neurosurg Rev.* 2000;23:98-103.
8. Rades D, Fehlauer F, Schild S, et al. Die Behandlung des zentralen Neurozytoms: eine Metaanalyse basierend auf den Daten von 358 Patienten. *Strahlenther Onkol.* 2003;4:213-8.
9. Rades D, Schild SE. Treatment recommendations for the various subgroups of neurocytomas. *J Neurooncol.* 2006;77:305-9.
10. Scheithauer BW. Symptomatic subependymoma. Report of 21 cases with review of the literature. *J Neurosurg.* 1978;49:689-96.
11. Simon SL, Abdulrahman R, DesRosiers PM, et al. The role of gamma knife radiosurgery in the management of unresectable gross disease or gross residual disease after surgery in ependymoma. *J Neurooncol.* 2006;79:51-6.
12. Stafford SL, Pollock BE, Foote RL, et al. Stereotactic radiosurgery for recurrent ependymoma. *Cancer.* 2000;88(4):870-5.
13. Talacchi A, De Micheli E, Lombardo C, et al. Choroid plexus papilloma of the cerebellopontine angle: a twelve patient series. *Surg Neurol.* 1999;51:621-9.
14. Vanuytsel LJ, Bessell EM, Ashley SE, et al. Intracranial ependymoma: long-term results of a policy of surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23:313-9.
15. Wolff JE, Sajedi M, Coppes MJ, et al. Radiation therapy and survival in choroid plexus carcinoma. *Lancet.* 1999;353:2126.
16. Yen ChP, Sheehan J, Patterson G, et al. Gamma Knife surgery for neurocytoma. *J Neurosurg.* 2007;107:7-12.