

CONFERENCIA

TUMORES DEL SNC EN EDAD PEDIÁTRICA: CLAVES PARA UN DIAGNÓSTICO

Introducción

Los tumores del SNC son los tumores sólidos más frecuentes en la primera década de la vida, ocupando el 2º lugar después de las leucemias, y situándose en 3º lugar después de los linfomas, en la segunda década (2). El orden de frecuencia de los diferentes tipos histológicos, es similar en las distintas series reflejadas en la literatura, siendo los más frecuentes los Astrocitomas , seguidos de los Tumores Embrionarios, Ependimomas y Craneofaringiomas; los tumores Glioneuronales Mixtos presentan escasa incidencia en las series estudiadas (13).

Resultados

Durante el periodo 1991-2003 estudiamos 375 tumores del SNC, (Hospital del Niño Jesús) su distribución por localización edad y tipo histológico, y valoramos la importancia de las claves diagnósticas como la edad, la localización ,y la clínica, así como los hallazgos histológicos, inmunohistoquímicos y de m.e., a la hora de enfocar el diagnóstico, haciendo referencia a los cuatro tipo histológicos más frecuentes en nuestro estudio, su diagnósticos diferenciales y sus factores pronósticos.

Resultados

De los 375 tumores un 36,56% son los tumores Astrocítico, con un predominio de los Astrocitomas Pilocíticos (18,6%) seguidos de los Embrionarios (17,86%) de los cuales el 9,86% son Meduloblastomas, un 13,86% son tumores Neuronales - Glioneuronales Mixtos, 9,45% Ependimomas, 4,53% Craneofaringiomas, 2,93% Meningiomas y el resto (Pineoblastomas/ Pineocitomas ,T germinales, T plexos coroideos, T vasculares y lipomas) 14,81%.

Observamos un ligero predominio de los tumores de localización supratentorial (54,40%) sobre los infratentoriales (45,60%); La localización en los cuatro tipos histológicos más frecuentes, entre los 0-9 años, muestra un ligero predominio infratentorial (50,69%) y a partir de los 10años hasta los 19 se observa un mayor predominio supratentorial (65,33%). Los tumores de Bajo Grado suponen un 74,13 % con respecto al 25,86 % que representan los de Alto Grado, y que corresponden fundamentalmente a los Tumores Embrionarios.

Los A. Pilocíticos constituyen el 49,6% de los tumores Astrocíticos , un 51 % se localizan en cerebelo y el 42% se dan entre los 5-9 años, siendo el 78% menores de 9 años. Dentro de los tumores Neuronales-Glioneuronales Mixtos, los Gangliogliomas constituyen el 7,73% de todos los tumores del SNC , un 52% de los se localizan en lóbulo temporal, el 50% se diagnosticaron entre los 10 y 19 años y un 88% se asociaron a epilepsia. El Tumor Neuroepitelial Disembrioplásico muestra una frecuencia de 4,8% , el 68% se dieron entre los 10 y 19 años, un 42% se localizaron en el lóbulo temporal y en un 80 % se asociaron a epilepsia fármaco resistente. El 52 % de los Ependimomas muestran una localización infratentorial, y en el 65% son menores de 5 años. A medida que aumenta la edad en la que se presentan disminuye su frecuencia y presentan un ligero predominio a localizarse en el compartimento supratentorial. El tumor embrionario más frecuente es el Meduloblastoma (9,86%), todos ellos se dan en cerebelo y se presenta en un 81% en niños menores de 9 años. Los tumores embrionarios en los primeros 5 años de

vida se localizan en igual proporción en el compartimento supra e infratentorial, traduciendo así un aumento de los PNET en los menores de 5 años con respecto a los siguientes rangos de edad estudiados.

Discusión:

Nuestros resultados en los cuatro tipos histológicos más frecuentes en nuestro estudio (Astrocitoma, Tumores Embrionarios, Tumores Glioneuronales Mixtos y Ependimomas,) son semejantes a los publicados en las distintas series en cuanto al orden de frecuencia así como la relación localización/edad y el rango de edad en el que aparecen (6,13,16) . En el caso de los Tumores Glioneuronales Mixtos, en nuestro estudio, muestran un porcentaje significativamente más alto (13,86%), con respecto a otras series reflejadas en la literatura (3,1%) (2), cuya frecuencia es significativamente inferior a la de los craneofaringiomas, cuarto tumoren frecuencia en la mayoría de las series(13).

Destacamos la importancia de la imagen de TAC o RNM a la hora de diferenciar el Astrocitoma Pilocítico del Astrocitoma Difuso, fundamentalmente aquellos situados en tronco y/ o médula espinal, que no muestran el patrón bifásico característico, y que pueden presentar una imagen histológica muy similar al Astrocitoma Difuso, proporcionándonos la imagen radiológica, datos sobre la buena o mala delimitación, así como la captación de contraste , claves para el diagnóstico (1).

Los tumores Glioneuronales Mixtos (Ganglioglioma y Tumor Neuroepitelial Disembrioplásico (TND) pueden mostrar patrones histológico muy variados, que pueden recordar al astrocitoma pilocítico, al difuso; al Xantoastrocitoma Pleomórfico en el caso del ganglioglioma y al Oligodendroglioma en los TND (12); La presencia de componente neuronal, se hace evidente con la técnica inmunohistoquímica para sinaptofisina , dando lugar a la tinción de membrana característica de los Gangliogliomas (8), y del componente Glioneuronal Específico característico, aunque no siempre presente, de los TND ayudan a separar ambas entidades (3,4,9), si bien algunos autores los consideran diferentes patrones de una misma entidad (12). La asociación con la epilepsia resistente al tratamiento, muy frecuente en ambos tumores , como se refleja en la literatura y también en nuestro estudio, la edad del diagnóstico, y la localización del tumor son factores a valorar a la hora del diagnóstico.

Los criterios histológicos de anaplasia en los Ependimomas no muestran correlación con la evolución clínica como en otros gliomas; algunos autores refieren criterios específicos para los de localización supratentorial, (14); otros especifican criterios de anaplasia en los niños , como el número de mitosis , la densidad celular, y la necrosis (10). En una revisión actualizada de los Ependimomas, Teo y cols (15) refieren como anaplasia un número de mitosis mayor de 5-10/ cga, ausencia de estructuras diferenciadas, necrosis con pseudoempalizada y alta densidad celular, criterios, que, no obstante, son similares a los de los gliomas de alto grado.

La densidad celular observada en los Ependimomas llamados anaplásicos puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con los tumores embrionarios, como el Meduloblastoma y el PNET; en estas situaciones la ausencia del componente neuronal o neuroepitelial evidenciado con la sinaptofisina y los neurofilamentos ayuda al diagnóstico diferencial, si bien en nuestro estudio, a veces los hallazgos no

son tan concluyentes en cuanto a la ausencia de marcadores neuronales y neuroepiteliales y necesitamos valoración ultraestructural para su confirmación diagnóstica.

En cuanto a los tumores embrionarios, fundamentalmente el Meduloblastoma, la localización es un criterio diagnóstico que se añade a la histología e inmunohistoquímica y que permite diferenciarlo del PNET (6). El pronóstico adverso se asocia con anaplasia difusa (aumento del tamaño nuclear y mas de 10,2 mitosis / 10cga,) criterio considerados como de "histología desfavorable" y que a su vez suele acompañarse de la amplificación del gen c-myc (5) ; otro marcadores genético predictores de mala evolución es la expresión del gen ERBB2 (11) . Algunos autores encuentran relación entre el índice de proliferación medido con Ki-67, en las zonas de mayor intensidad de tinción y la evolución (7). La evolución favorable de estos tumores se asocia a la imagen histológica de nodularidad extensiva y expresión del TRKC (11)

Conclusiones:

Los criterios clínicos (edad, localización, clínica y a veces la imagen radiológica) además de la histología deben de tenerse siempre presentes, junto con el estudio inmunohistoquímico y la M.E., para una correcta valoración diagnóstica, permitiendo muchas veces el diagnóstico diferencial entre diferentes tipos histológicos que pueden mostrar una morfología semejante.

El patólogo, en los tumores de alto grado, puede aportar con la histología y la inmunohistoquímica , datos relevantes de significación pronostica; la incorporación de la Biología Molecular como herramienta habitual en estos tumores, como ocurre en otros procesos neoplásicos, permitirá aportar nuevos criterios pronósticos. Conjunto de hallazgos, que deben valorarse junto a otros factores acompañantes como la edad, la invasión en el momento del diagnóstico, la localización, y la extirpación total o parcial del tumor.

Bibliografía

- 1.-Burger PC and Scheithauer BW : Tumors of neuroglia and choroid plexus epithelium en: Atlas of Tumor Pathology. Tumor of the Central Nervous System. Wasintong. 1994: 29-161
- 2.-Crist WM : Enfermedades neoplásicas y tumores. Introducción a las neoplásicas pediátricas en: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB ed. Nelson Tratado de Pediatría. 16ª edición. McGraw-Hill-Interamericana de España 2000; 1673-1674
- 3.-Daumas-Duport C, Pietsch T, Lantos, PL. Dysembrioplastic neuroepithelial tumor: Paul Kleihues and Webster K. Cavenee ed :Pathology and Genetics. Tumours of the Nervous System. Lyon 2000: 103-106
- 4.-Daumas-Duport C., Scheithauer B.W. Chodkiewicz J.P., Laws E.R. and Vedrenne C.: Dysembrioplastic Neuroepithelial Tumor: A Surgically Curable Tumor of Young Patients with intractable Partial Seizures. Report of thirty-nine cases. Neurosurgery. 1988; 23:545-556

- 5.-Eberhart CG, Kepner JL, Goldthwaite PT, et al : Histopathologic grading of Medulloblastomas. A pediatric oncology group study. *Cancer*. 2002; 94:552-560
- 6.-Giangaspero F, Bigner SH, Kleihues P, Pietsch T, Trojanowski JQ. Medulloblastoma en: Paul Kleihues and Webster K. Cavenee ed :Pathology and Genetics. *Tumours of the Nervous System*. Lyon 2000: 129-137
- 7.-Grotzer MA, Georger B, Janss AJ, Zhao H, Rorke LB and Phillips PC: Prognostic Significance of Ki-67 (MIB-1) Proliferation index in Childhood Primitive Neuroectodermal Tumors of the Central Nervous System. *Med. Pediatr. Oncol*. 2001; 36:268-273
- 8.-Hirose T., Scheithauer BW, Lopes MBS, Gerber HA, Altermatt HJ, Vandenberg SR: Ganglioglioma :An ultrastructural and immunohistochemical Study. *Cancer*. 1997; 79:898-1003
- 9.-Honavar M., Janota I and Polkey CE: Histological heterogeneity of dysembryoplastic neuroepithelial tumour: identification and differential diagnosis in a serie of 74 cases: *Histopathology*. 1999; 34: 342-356
- 10.-Nazar GB , Hoffman HJ, Becker LE, Jenkin D, Humphreys RP and Hendrick B: Infratentorial ependymomas in childhood :prognostic factors and treatment. *J Neurosurg* 1990, 72:408-417
- 11.-Packer Roger J, Rood Brian R., MacDonald Tobey J : Medulloblastoma: Present Concepts of Stratification into Risk Groups. *Pediatr Neurosurg*. 2003; 39:60-67
- 12.-Prayson RA: Composite Ganglioglioma and Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 247-250
- 13.-Rickert Christian H., Paulus W : Epidemyology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. *Child ´s Nerv Syst* 2001; 17: 503-511
- 14.-Schiffer D., Chio A., Cravioto H., Giordana M.T. Migheli A. Soffietti R. and Vigliani : Ependymoma: Internal Correlations among Pathological Signs: The Anaplastic Variant. *Neurosurgery*. 1991; 29: 206-210
- 15.-Teo C., Nakaji P., Symons P., Tobias V., Cohn R., y Smee R : Ependymoma. *Child ´s Nerv Syst* . 2003; 19: 270-285
- 16.-Wiestler, Schiffer, Coons, Prayson, Rosenblung. Ependymoma en : Paul Kleihues and Webster K. Cavenee ed :Pathology and Genetics. *Tumours of the Nervous System*.