



Guías clínicas de tumores cerebrales

Dr. Hugo Heinicke, Dr. Enrique Orrego, Dr. Alejandro Rosell, Dr. Luis Ojeda

Las guías de tratamiento de los tumores intracraneales serán publicadas en forma parcial, se presentará una introducción, la clasificación OMS y las características genéricas del diagnóstico, su comportamiento biológico y las alternativas terapéuticas.

Se inician estas publicaciones con el grupo de los tumores epiteliales.

TUMORES INTRACRANEALES

Introducción: Los tumores intracraneales pueden ser malignos cuando crecen células cancerosas en el cerebro, cerebelo o tronco cerebral o benigno, cuando los tumores crecen y desplazan estructuras cerebrales o de fosa posterior, generalmente sin infiltrarlas; en ambos casos producen hipertensión endocraneana y la muerte del paciente. El cerebro controla la memoria, el aprendizaje, los sentidos, oído, vista, olfato, gusto y tacto y las emociones; también controla los músculos, órganos y vasos sanguíneos. Este resumen cubre los tumores primarios que se originan a nivel intracraneal. En la metástasis cerebral, el cáncer se origina en otra parte del cuerpo y se ha diseminado a este órgano.

La probabilidad de recuperación o pronóstico y selección de tratamiento dependerán del estado de salud y del tipo de tumor.

Síntomas y signos: Los pacientes acuden por síntomas de hipertensión endocraneana, cefalea, náuseas-vómitos, papiledema o diversos grados de déficit motor, visual o alteración del lenguaje. En el examen neurológico se puede encontrar diversos grados de hemiparesia, alteración del lenguaje, de la marcha, incoordinación cerebelosa, etc., dependiendo de la localización tumoral.

El examen neurológico del paciente adulto, se complementa con la escala de Karnofsky

100: Examen normal, asintomático, 90: Actividad normal, síntomas menores, 80: Actividad con esfuerzo, algunos síntomas, 70: Se cuida solo, no tiene actividad normal, 60: Requiere ayuda ocasional, 50: Requiere cuidado y ayuda considerable, 40: Incapacitado, requiere asistencia especial, 30: Incapacidad severa, hospitalizado, 20: Muy enfermo, requiere medidas de soporte, 10: Moribundo

Tipos de tumores intracraneales: Detectado el tumor por medios clínicos y por TAC y/o RM de cerebro, se planifica el tratamiento más adecuado para saber el tipo y grado de tumor cerebral.

Aspectos generales de las opciones de tratamiento: Actualmente se emplean cuatro clases de tratamiento: Cirugía, Radioterapia (RT), Quimioterapia (QT) e Inmunoterapia (IT). La cirugía es el tratamiento más común para los tumores intracraneales. La RT consiste en el uso de rayos X o gamma y su propósito es eliminar las células tumorales desde el exterior y reducir su tamaño (RT de haz externo); la RT también se puede usar poniendo materiales radioactivos dentro del tumor, a través de tubos plásticos delgados, radioisótopos, con el fin de eliminar las células tumorales desde el interior (RT interna). La QT usa medicamentos para eliminar las células tumorales. Se puede administrar en forma oral, parenteral o intratecal; la QT se considera un tratamiento sistémico.

El propósito de la IT es el de tratar que el organismo combata el cáncer; en esta terapia se emplean materiales producidos por el cuerpo o fabricados en un laboratorio para impulsar, dirigir o restaurar las defensas naturales del cuerpo.

Tratamiento por tipo de tumor cerebral: Dependerá del tipo y etapa en que se encuentra la enfermedad, edad y estado de salud en general. El paciente podría recibir un tratamiento estándar que se basa en la efectivi-



dad según los resultados recibidos por varios pacientes en pruebas anteriores, o se podría optar por un ensayo clínico. No todos los pacientes se curan con terapia estándar y algunos pueden tener más efectos secundarios de los deseados. Por estas razones, los ensayos clínicos están diseñados para encontrar mejores tratamientos a los pacientes con tumor cerebral y se basan en la información más actualizada. Se están llevando a cabo ensayos clínicos en la mayor parte de países para la mayoría de los tipos de tumores cerebrales.

Esta guía de práctica clínica se rige de acuerdo a la clasificación de los Tumores del Sistema Nervioso Central según la Organización Mundial de la Salud, Ed. 2000, Lyon, Francia. Código Morfológico de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O) y la Nomenclatura Sistemática de Medicina (NOSMED). CIE-10.

TUMORES DEL TEJIDO NEUROEPITELIAL

NOMBRE Y CODIGO

CÓDIGO CIE-10:

- Tumores malignos del encéfalo: C71/3, C72/3, C75/3
- Tumores de bajo grado de malignidad del encéfalo: D43/1, D44/1
- Tumores benignos del encéfalo: D33/0

DEFINICIÓN

1. Definición: Son tumores primarios que se originan en los astrocitos, oligodendrocitos, células ependimarias, células del plexo coroideo, células de la capa ganglionar del cerebro o cerebelo, células neuronales, células del parénquima pineal o que proceden de células embrionarias primitivas. Los diferentes tipos de tumores existentes se determinan según el aspecto que tengan las células neoplásicas o displásicas en el microscopio^{5, 9, 15, 49, 51, 52}.

2. Etiología: Desconocida.
3. Fisiopatología: El efecto principal es que producen Hipertensión Endocraneana (HTE), al aumentar el volumen de la masa cerebral por el crecimiento tumoral, produciendo un desequilibrio de los compartimientos del contenido intracraneal, esto es del volumen sanguíneo y el Líquido Céfalo Raquídeo (LCR). También se presentan signos relacionados con la topografía de la lesión⁶.
4. Epidemiología: Todos estos tumores del tejido neuroepitelial representan el 65%-75% de todos los tumores primarios del cerebro. No hay factores epidemiológicos conocidos.

FACTORES DE RIESGO

1. Medio Ambiente: No existe relación.
2. Estilos de Vida: No existe ningún patrón conocido.
3. Factores Hereditarios: No se ha encontrado ninguna relación con la herencia genética, aunque se presume que cambios iniciales se dan en el ADN de las células gliales, lo cual podría llevar a la formación de estos tumores.

CUADRO CLÍNICO

1. Grupos de signos y síntomas relacionados con la patología: Los pacientes acuden al facultativo por síntomas relacionados con hipertensión endocraneana: cefalea, náuseas-vómitos o relacionados con la topografía de la lesión, que se expresan con diversos grados de déficit motor, visual, de nervios craneales o alteración del lenguaje, alteración del equilibrio y de la marcha. En el examen neurológico se encuentra diversos grados de hemiparesia o déficit visual, o alteración del lenguaje o compromiso de conciencia, dependiendo de la localización tumoral; papiledema en la mitad de pacientes^{30, 32, 34}.

El examen neurológico del paciente adulto a su in-

Código de comportamiento
/0 Tumor benigno.
/1 De bajo grado de malignidad, origen incierto
/2 Tumor in situ.
/3 Tumor Maligno, sitio primario.
/6 Tumor maligno, sitio metastásico.

Categoría del Capítulo II
D16, D18.0, D32, D33, D35
D42, D43, D44

C41, C47.9, C70, C71, C72, C75
C79.3, C79.4



greso se configura en el estadio clínico o escala de Karnofski (de 10 a100).

2. Interacción cronológica y características asociadas: El tiempo de enfermedad será muy corto, de dos a cuatro meses, en las lesiones malignas o de alto grado de malignidad, como glioblastoma multiforme, meduloblastomas, pineoblastomas, etc.; y de larga evolución, de uno a varios años en tumores de bajo grado de malignidad como en astrocitoma pilocítico, astrocitoma subependimario, ependimoma bien diferenciado, etc.

Se debe mencionar que en cuanto a su clasificación, actualmente se mantiene el criterio de la Organización

Mundial de la Salud, agrupándolos por su estirpe celular y por su grado de diferenciación^{19,20,31,33}.

En el primer grupo de los tumores del tejido neuroepitelial están los siguientes tumores:

DIAGNOSTICO

1. Criterios de diagnóstico: Síntomas y signos de HTE, déficit neurológico focal, déficit visual, alteración del equilibrio, alteración de la marcha, compromiso de nervios craneales, compromiso de conciencia o convulsiones entre los más importantes^{22,24}.
2. Diagnóstico Diferencial: Deben diferenciarse otras

CODIGO CIE-10

TUMORES ASTROCITICOS

1.1. Astrocitoma Difuso:	M9400/3 (C71.-)
Fibrilar:	M9420/3 (C71.-)
Protoplasático:	M9410/3 (C71.-)
Gemistocítico:	M9411/3 (C71.-)
1.2. Astrocitoma Anaplásico:	M9401/3 (C71.-)
1.3. Glioblastoma Multiforme:	M9440/3 (C71.-)
Glioblastoma de células gigantes:	M9441/3 (C71.)
Gliosarcoma:	M9442/3 (C71.-)
1.4. Xantastrocitoma pleomórfico:	M9424/3 (C71.)
1.5. Astrocitoma Pilocítico:	M9421/1 (D43.-)
1.6. Astrocitoma Subependimario	M9384/1 (D43.-)

Células Gigantes

TUMORES OLIGODENDROGLIALES

2.1. Oligodendroglioma:	M9450/3 (C71.-)
2.2. Oligodendroglioma Anaplásico	M9451/3 (C71.-)

GLIOMAS MIXTOS

3.1. Oligoastrocitoma	M9382/3 (C71.-)
3.2. Oligodendroglioma Anaplásico	M9382/3 (C71.-)

TUMORES EPENDIMARIOS

4.1. Ependimoma	M9391/3 (C71.-)
Celular	M9391/3 (C71.-)
Papilar	M9393/3 (C71.-)
De Células Claras	M9391/3 (C71.-)
Tanicitico	M9391/3 (C71.-)
4.2. Ependimoma Anaplásico	M9392/3 (C71.-)
4.3. Ependimoma Mixopapilar	M9394/1 (D43.-)
4.4. Subependimoma	M9383/1 (D43.-)

TUMORES DEL PLEXO COROIDEO

5.1. Papiloma de Plexo Coroideo	M9390/0 (D33.-)
5.2. Carcinoma de Plexo Coroideo	M9390/3 (C71.-)

TUMORES GLIALES DE ORIGEN INCIERTO

6.1. Astroblastoma	M9430/3 (C71.-)
6.2. Gliomatosis Cerebri	M9381/3 (C71.-)
6.3. Glioma Coroideo del Tercer Ventrículo	M9444/1 (D43.-)

TUMORES NEURONALES y NEURONAL-GLIAL MIXTOS

7.1. Gangliocitoma	M9492/0 (D33.-)
7.2. Gangliocitoma Displásico de Cerebelo o Enfermedad de Lhermitte-Duclos	M9493/0 (D33.-)
7.3. Astrocitoma Displásico Infantil /Ganglioglioma	M9412/1 (D43.-)
7.4. Tumor Neuroepitelial Disembriopláico	M9413/0 (D33.-)
7.5. Ganglioglioma M9505/1 (D43.-)	M9505/1 (D43.-)
7.6. Ganglioglioma Anaplásico	M9505/3 (C71.-)
7.7. Neurocitoma Central	M9506/1 (D43.-)
7.8. Liponeurocitoma de Cerebelo	M9506/1 (D43.-)
7.9. Paraganglioma del filum terminal	M8680/1 (D43.-)

TUMORES NEUROBLASTICOS

8.1. Neuroblastoma olfatorio o Estesioneuroblastoma	M9522/3 (C72.2.)
8.2. Neuroepitelioma Olfatorio	M9523/3 (C72.2.)
8.3. Neuroblastoma del Sistema Nervioso Simpático y Glándula Adrenal	M9500/3 (C47.-)

TUMORES DEL PARENQUIMA PINEAL

9.1. Pineocitoma	M9361/1 (D44.5)
9.2. Tumor Pineal de Diferenciación Intermedia	M9362/3 (C75.3.)
9.3. Pineoblastoma	M9362/3 (C75.3.)

TUMORES EMBRIONARIOS

10.1. Meduloepitelioma	M9501/3 (C71.-)
10.2. Ependimoblastoma	M9392/3 (C71.-)
10.3. Meduloblastoma Meduloblastoma Desmoplásico Meduloblastoma de Células Largas Medulomioblastoma Meduloblastoma Melanótico	M9470/3 (C71.-) M9471/3 (C71.-) M9474/3 (C71.-) M9472/3 (C71.-) M9470/3 (C71.-)
10.4. Tumor Neuroectodérmico Primitivo Supratentorial Neuroblastoma Ganglioneuroblastoma	M9473/3 (C71.-) M9500/3 (C71.-) M9490/3 (C71.-)
10.5. Tumor Atípico Rabdoide / Teratoide Gráficos, Diagramas y fotografías	M9508/3 (C71.-)



causas de HTE, como tumores metastásicos, parásitos, granulomas tuberculosos, abscesos piógenos o por hongos o HTE no relacionada con tumor intracaneal como pseudotumor cerebral, Infecciones, diseminación leptomenígea²³.

EXÁMENES AUXILIARES

1. De Patología Clínica: No se conoce ningún estudio que sugiera la presencia de esta neoplasia.
2. De Imágenes: Los más importantes son Resonancia Magnética y/o Tomografía Computarizada de Cerebro. Otros exámenes pueden ser de utilidad en forma independiente para cada caso como RX de Cráneo, Angiografía Cerebral, Gamagrafía Ósea, Gamacisternoveniculografía isotópica Cerebral, Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Tomografía por Emisión de Fotones Únicos (SPET)²¹.
3. De exámenes especializados complementarios.

MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

1. Medidas Generales y preventivas: Iniciar tratamiento antiedema cerebral con corticoides y manitol; también terapia anticonvulsivante si el caso lo amerita; tratamiento analgésico y antiemético si hay dolor o vómitos. Evitar maniobras que incrementen la HTE como estreñimiento y tos. El paciente debe ser atendido en un Centro del Alto nivel o transferido a éste de los centros de bajo nivel de complejidad para que sea adecuadamente tratado.
2. Terapéutica: Previo análisis de las condiciones neurológicas al ingreso (en adultos, Karnofski mayor e igual de 70), de la edad del paciente, de la topografía de la lesión (por TAC o RM cerebral), se planificará la realización de una resección total, subtotal o parcial del tumor, para descomprimir la cavidad craneana, reducir la hipertensión Endocraneana, obteniendo asimismo material tumoral para el análisis histopatológico. En otros casos y de acuerdo a este análisis previo, se determinará si solo se justifica una biopsia cerebral, de preferencia por estereotaxia (bajos riesgos de morbimortalidad), para diagnóstico patológico.

La siguiente forma de tratamiento complementario y dependiendo de cada tipo histológico de tumor, podría ser con radioterapia y/o quimioterapia. Solo en menores de tres años no se administrará radioterapia por los efectos colaterales indeseables a largo plazo Y se iniciará con quimioterapia si el tipo de tumor lo

justifica o si se encuentra en un protocolo previamente establecido^{2, 3, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 25, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 45, 48}.

3. Efectos adversos o colaterales del tratamiento y su manejo: Son comunes las complicaciones gástricas como úlcera de stress o hemorragia digestiva alta, por lo cual es importante el uso de gastroprotectores. Se pueden presentar complicaciones o efectos colaterales relacionados con la radioterapia y quimioterapia en aquellos pacientes que recibieron estas formas de terapia complementaria^{7,38}.
4. Signos de alarma: Lo más conveniente es contar con una TAC cerebral sin contraste en el postoperatorio inmediato para determinar si hay sangrado en lecho operatorio o si existe edema o hidrocéfalo agudo que esté produciendo deterioro de conciencia. Si no fuera posible una TAC en el postoperatorio inmediato, entonces el Médico o la enfermera debe realizar la vigilancia del patrón neurológico según Escala de Glasgow (3 a 15) y con el tamaño y fotorreactividad de las pupilas, cada 15 a 30 minutos, para estar alertas ante la eventualidad de una complicación que pueda ser resuelta reingresando a sala de operaciones.
5. Criterios de alta: El paciente debe salir de alta en condiciones generales estables y con un patrón neurológico traducido con un Karnofski mayor e igual de 70 (en adultos). Algunos pacientes que han presentado complicaciones en el postoperatorio y permanecen con una hospitalización prolongada, pueden salir de alta con un Karnofski menor de 70 para cuidados generales en su domicilio.
6. Pronóstico: El pronóstico está en función a la edad del paciente, al Karnofski pre y postoperatorio, al tipo de resección quirúrgica, a la histopatología del tumor y al grado histológico. La media de sobrevida está relacionada directamente con el código de comportamiento del tumor. Para los tumores catalogados con el código /3, la media de sobrevida va desde seis meses en glioblastoma multiforme, hasta cinco años en ependimomas, meduloblastomas, oligodendrogliomas, etc.; para los tumores con código /1, la media de sobrevida va desde seis años, como en pineocitoma, oligodendroglioma bien diferenciado, etc., y puede llegar hasta 25 años o más como en astrocitoma pilocítico. Para tumores benignos con código /0, la media de sobrevida está relacionada con el tipo de resección tumoral; cuando se ha realizado resección total el paciente queda curado y en resec-



ción subtotal o parcial, siempre se presentará recurrencia tumoral y la reintervención quirúrgica lleva asociada una tasa porcentual más alta de morbi-mortalidad postoperatoria ^{1, 4, 17, 26, 27, 28, 29, 42, 43, 44, 46, 47, 50}.

COMPLICACIONES

Están relacionadas con la topografía de la lesión y con el tipo de intervención quirúrgica. En tumores supratentoriales, los más frecuentes son sangrado de lecho operatorio y mayor edema. A nivel de los tumores de la región hipofisaria, además de los arriba mencionados, están diabetes insípida, disfunción del eje hipofisario-hipotalámico, fístula de LCR, meningitis bacteriana, etc. En tumores de la fosa posterior, se puede presentar sangrado en lecho operatorio, edema refractario, hidrocefalo agudo entre las complicaciones más frecuentes. En biopsia por estereotaxia el porcentaje de complicaciones son muy bajas (1%-2%), por tratarse de un procedimiento mini invasivo; puede presentarse sangrado del tumor o hematoma epidural/subdural. Todas estas complicaciones pueden llevar a hernia del uncus del hipocampo o de las amígdalas cerebelosas y ponen en riesgo la vida del paciente, aumentando la mortalidad operatoria, pues generalmente se presentan en las primeras 24-48 horas de la operación. Una vez presentada la complicación se aplica el tratamiento más adecuado, que puede ser médico o quirúrgico ⁵³.

CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Generalmente el paciente consulta primero a una Posta Médica, a un Centro de Salud, a un Médico particular o a un Hospital General, por uno o más de los siguientes síntomas, cefalea, náuseas, vómitos, disminución

de fuerza, déficit visual o auditivo, visión doble, alteración del equilibrio, somnolencia, dificultad para hablar, convulsiones, entre los síntomas más frecuentes que pueden presentarse. Los médicos le solicitan una TAC de cerebro o de columna vertebral y con el resultado de un proceso expansivo del sistema nervioso central hacen la REFERENCIA a un Servicio de Neurocirugía de un Hospital General de Alto Nivel de Complejidad o a Institutos Especializados, para su manejo integral, donde se le solicita una Resonancia Magnética de cerebro o de columna dependiendo del caso y donde se cuenta con tomógrafos helicoidales, sala de operaciones con equipos necesarios para operar estos tumores, como microscopio quirúrgico con pantalla de video y grabador en DVD, cabezal de Mayfield, bipolares, aspiraciones adecuadas, software y equipo completo para biopsia de tumor cerebral por estereotaxia, equipos de microcirugía, fluoroscopia intraoperatoria para tumores de la base del cráneo y de columna. En el INEN, también se cuenta con la asistencia de los Departamentos de Radioterapia (aceleradores Lineales para radioterapia externa), los Departamentos Medicina Oncológica y Pediatría Oncológica para administrar Quimioterapia complementaria de acuerdo a Protocolos establecidos previamente.

Si las condiciones del paciente son de extrema gravedad o si el tumor es inoperable, entonces en forma inmediata hacemos la CONTRA REFERENCIA a su Centro Hospitalario de origen para los cuidados generales. Dependiendo de cada caso particular, podemos hacer una interconsulta al Instituto Nacional de Rehabilitación para que reciba fisioterapia y rehabilitación especializada en áreas motrices o de lenguaje.

Fe de Erratas

En la revista anterior **V1 N° 3 Octubre-diciembre** en el Artículo Descompresión trans oral de odontoides y fijación posterior en inestabilidad atlanto axial, por error se colocó Dr. Martínez Alfredo Fuentes cuando el nombre del autor es **Dr. Alfredo Fuentes Davila Martínez**