

MEDICINA AL DIA: LOS TUMORES CEREBRALES

Dr. José A. Silié Ruiz
Hospital Nacional de Enfermedades Nerviosas
Instituto de Neurología, Londres
Centro de Otorrinolaringología y Especialidades
Santo Domingo, R.D.

Se ha estimado que en el adulto humano por lo menos 4 millones de células se dividen cada segundo y que durante cada una de estas divisiones de las células normales existe la posibilidad de convertirse en malignas.¹

No está claro cuáles son los mecanismos de control y defensa que posee el organismo en contra del desarrollo de células malignas, el cual es muy sofisticado, ya que las mayorías no desarrollan tumores malignos y aquéllos en los que se presentan sólo un porcentaje mínimo envuelven el sistema nervioso central; de este pequeño porcentaje sólo un 10% representan tumores primarios del cerebro.²

ETIOLOGIA

Aunque no ha sido establecida la etiología de los tumores cerebrales, numerosos factores han sido implicados en su producción. Un factor hereditario ha sido planteado por el hecho de que algunas enfermedades hereditarias se acompañan de una alta incidencia de tumores del sistema nervioso; entre éstas se encuentran: neurofibromatosis, hemangioblas-

tomas de Von Hippel-Lindau, Esclerosis tuberosa, Adenomatosis poliendoctrina hereditaria y Carcinoma mucoide de las células basales.³

De los factores envueltos en el crecimiento de los tejidos, dos aspectos han sido ampliamente estudiados en lo que respecta a los tumores. Uno es la eficacia de los controles normales en contra de la formación de las células malignas, particularmente los "chalone". El otro es la capacidad del tumor de vascularizarse por la inducción de crecimiento de vasos sanguíneos en el tejido circundante.

La multiplicación inapropiada de las células en un órgano normal está controlada por numerosos factores; entre éstos se encuentran los chalone, que son sustancias específicas de los tejidos que inhiben la mitosis.⁴ Pero no todos los tumores del organismo responden a su efecto inhibitorio, como es el caso de las leucemias.⁵

La estimulación de la vascularización ha sido observada en gran variedad de tumores malignos, luego de su implantación en animales de laboratorio, lo que ha permitido postu-

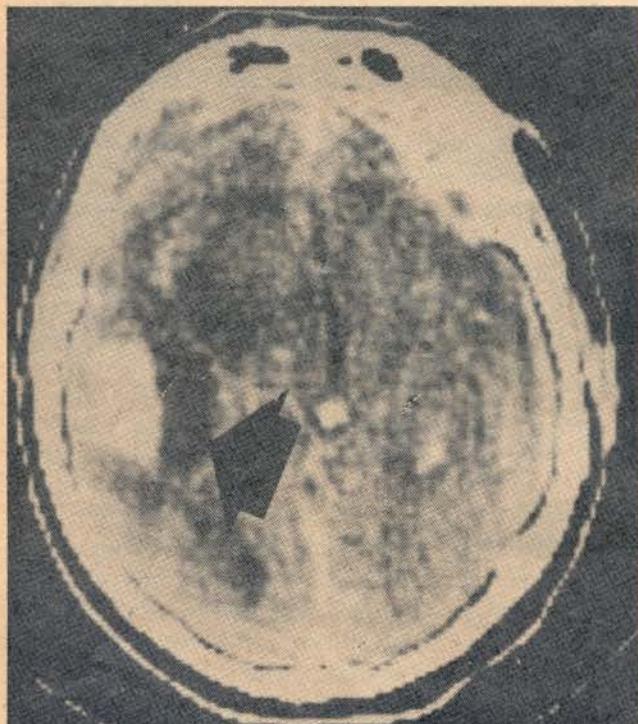


FIG. 1: Astrocitoma: tumor maligno en que se aprecia degeneración quística, acompañado de calcificación con mínimo edema circundante.



FIG. 2: Hemangioblastomas: generalmente múltiples, asociados con lesiones retinianas. Las lesiones cerebelosas de menos intensidad que el tejido normal por la degeneración quística.

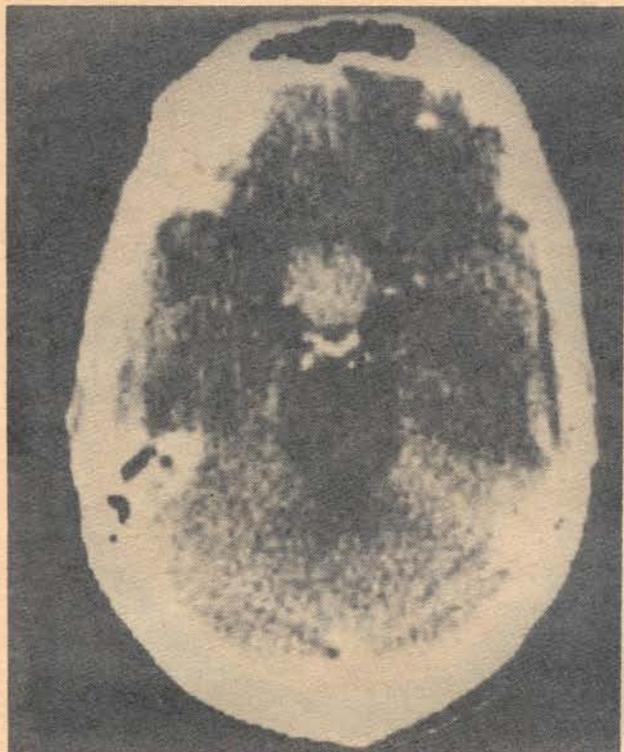


FIG. 3: Adenoma de Pituitaria: típico, masa homogénea sobre la región; se aprecia expansión de la silla turca y compresión del sistema quiasmático.

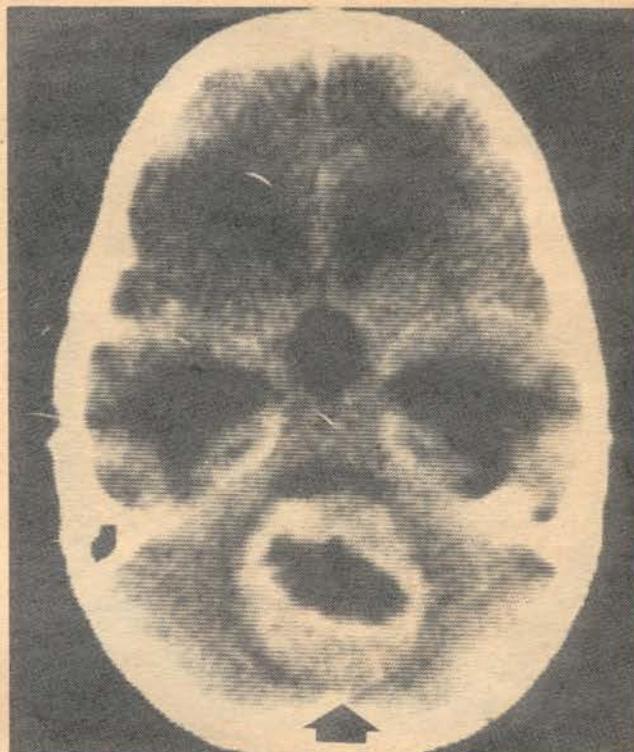


FIG. 4: Meduloblástoma: lesión en la línea media, ocupando toda la región del vermis cerebeloso, ligeramente irregular; se aprecia dilatación del sistema ventricular.

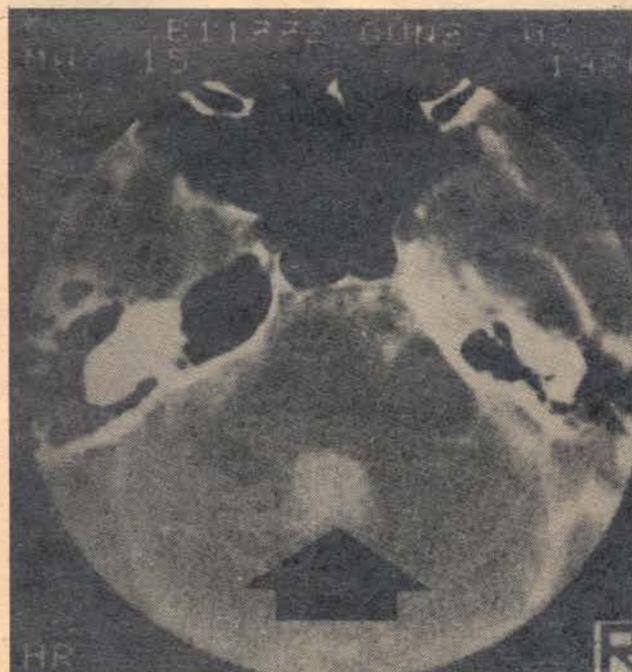


FIG. 5: Metastasis: en la fosa posterior (cerebelo) desde un tumor en pulmones (carcinoma de bronquios) generalmente son múltiples, con calcificación y acompañados de edema.

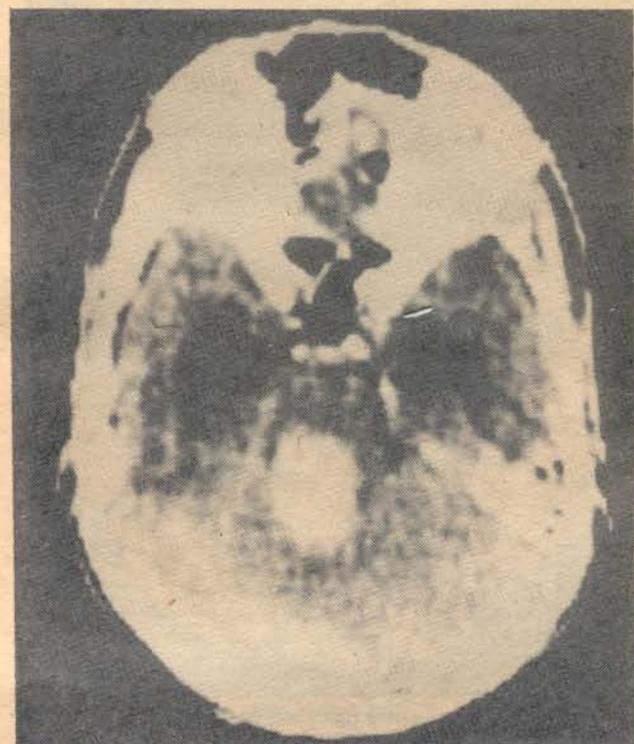


FIG. 6: Pienealoma: masa irregular de la piala, acompañada de calcificación.

lar la teoría del Factor Angiogénico de los Tumores (FAT).⁶

Etapa de "precáncer" en una lesión premaligna es aquella en que los cambios del tejido son asociados a una alta incidencia de tumores malignos en una fecha futura. Células

tumorales precursoras han sido observadas en ratas luego de la administración transplacentaria de etil-nitrosourea (ENU); al examinar sus cerebros se han notado posibles lesiones precursoras.⁷⁻⁸ Estudios futuros son necesarios para deter-

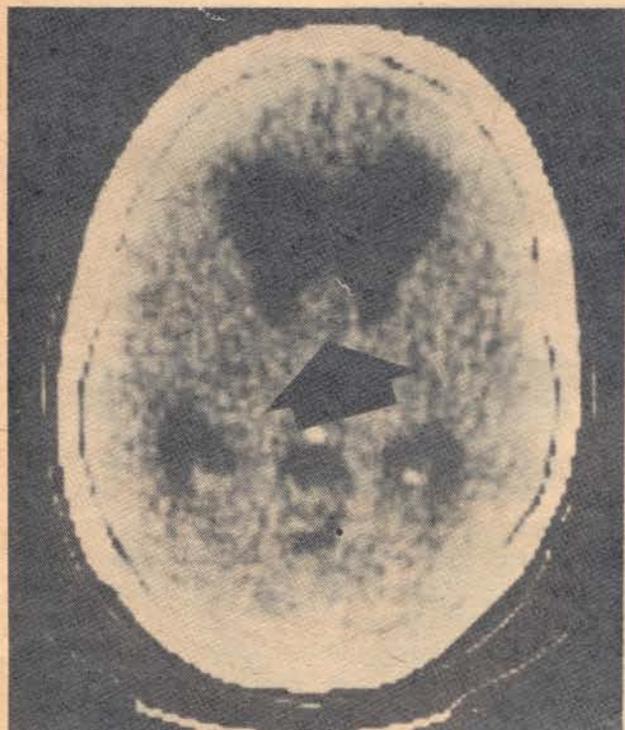


FIG. 7: Quiste Coloidal del III ventrículo: pequeña masa redondeada situada en el III ventrículo en la región del foramen de mono.

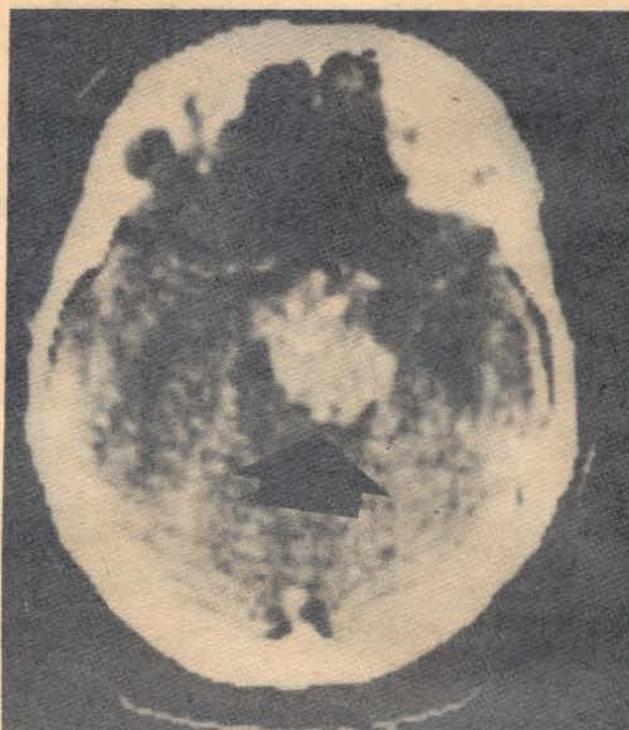


FIG. 8: Cordoma: masa que emerge cerca del hueso esfenoidal y comprime el tallo cerebral, parcialmente calcificada.

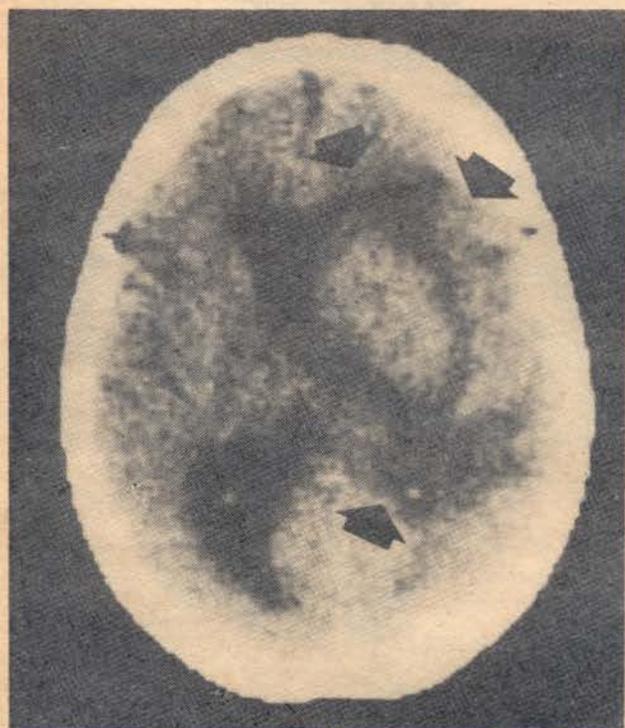


FIG. 9: Glioblastoma: clásica apariencia de un tumor de gran malignidad, severo edema, compresión del ventrículo derecho y densidades variables en la masa tumoral.



FIG. 10: Glioma del Cuerpo Caloso: Nótese la apariencia típica en "mariposa" al tumor extenderse hacia ambos hemisferios.

minar qué sucede en el período intermedio con las células malignas.

La etiología viral no ha sido totalmente aceptada, aunque tumores neuroectodérmicos han sido reproducidos en animales con la inyección de DNA y RNA virales; no

existen conclusiones evidentes de que los virus estén implicados en la producción de los tumores cerebrales.⁸ La última hipótesis en este sentido es la que plantea que el DNA de los vertebrados contiene información genética viral, la cual es mantenida en forma latente hasta tanto las células

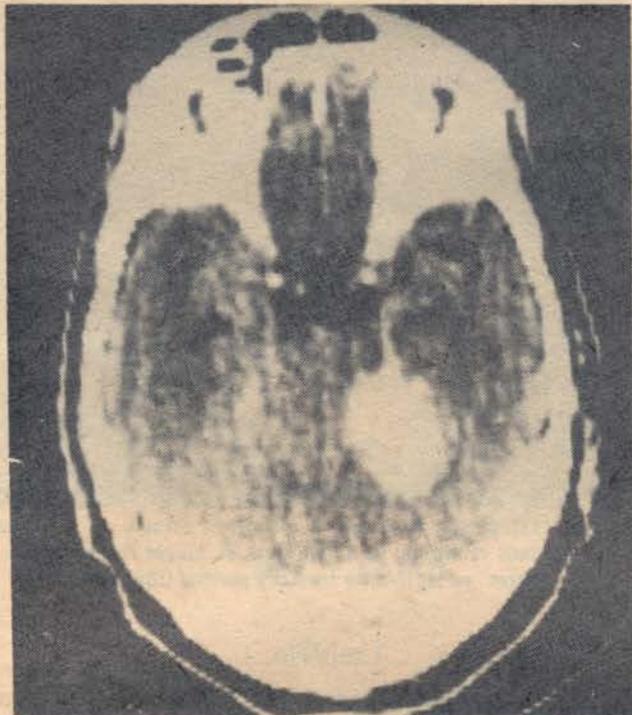


FIG. 11: Neurinoma del Acústico: Estos tumores se encuentran situados principalmente en el meato auditivo extendiéndose hacia la fosa posterior; aumentan de intensidad luego del uso de medios de contraste.

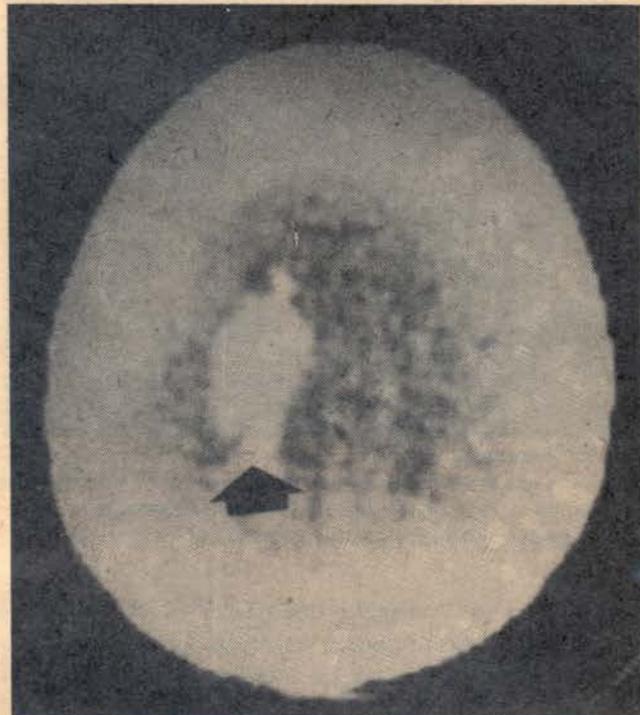


FIG. 12: Meningioma: apariencia típica como masa uniforme, situada en la convexidad cerebral, con gran aumento de intensidad por la calcificación acompañante.



FIG. 13: Lipoma del Cuerpo Caloso: Se nota masa irregular de intensidad menor que el LCR por la grasa (en negro) con bordes calcificados; marcada dilatación ventricular.

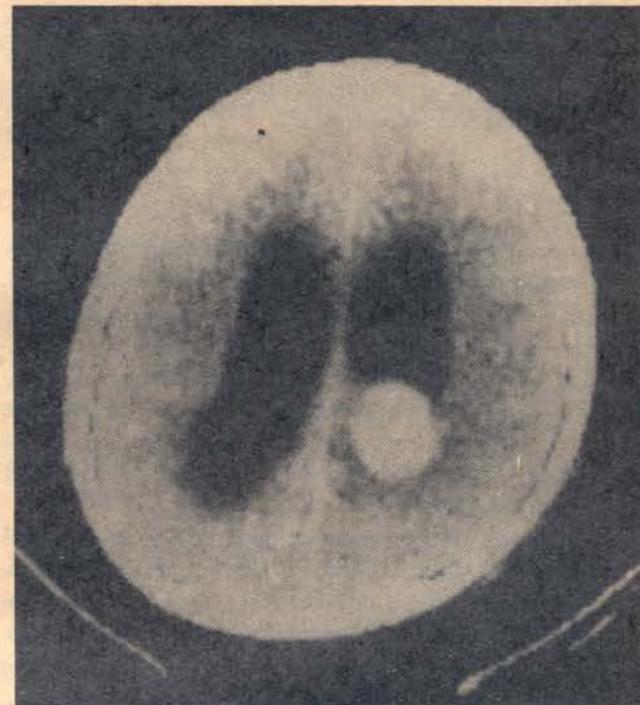


FIG. 14: Astrocitoma: extendido dentro del ventrículo lateral derecho, con gran aumento de intensidad luego de medio de contraste.

son estimuladas por elementos carcinogénicos, radiaciones u otros virus.⁹

El período de latencia entre la respuesta inicial a un agente oncogénico y el desarrollo de un tumor es con frecuencia muy largo en el humano y puede tomar años, esto es debido a la eliminación de las células malignas por el sistema inmunológico, las llamadas "asesinas naturales"



FIG. 15: Resonancia Magnética Nuclear: Nótese el corte sagital del cerebro en que se demuestra tumor del cerebelo, con gran detalle de las distintas estructuras. La imagen es obtenida mediante la activación de un campo magnético generado por los protones.

presentes en los individuos normales.¹⁰ Esto explica el hecho de por qué se pueden encontrar anticuerpos tanto para el tumor como para los antígenos cerebrales en el suero de los pacientes con gliomas.

La influencia hormonal no es considerada importante en la producción de tumores neuroectodérmicos, aunque es importante la alta incidencia de tumores malignos incluyendo gliomas que ocurren luego del período reproductivo. Factores diversos han sido planteados en el control de las neoplasias hasta el final del período reproductivo, pero existen pocas evidencias de que las hormonas juegan un papel de importancia en la supresión.¹⁰

INCIDENCIA

La incidencia de los tumores cerebrales es muy variable y los reportes en la literatura varían de un autor a otro. Cushing reportó la incidencia de 1 paciente con tumor cerebral por cada 100 admisiones en el John Hopkins.

Los tumores cerebrales son encontrados en aproximadamente el 2% de los exámenes de autopsias. En una serie de 10,112 autopsias rutinarias en pacientes desde 1 mes de edad hasta 70 años; la incidencia encontrada fue de 1.3% para tumores cerebrales.¹¹

La serie de Zülch¹² en un grupo de 6,000 casos listados de acuerdo a la Clasificación de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICCC), considera que los gliomas son los más comunes, seguidos de los meningiomas, tumor de pituitaria y tumores de los nervios craneales, representando los glioblastomas un tercio de los gliomas.

Los astrocitomas son las neoplasias intracraneales más comunes, pero considerados individualmente los meningiomas son los tumores más comunes, seguidos de los glioblastomas, oligodendrogliomas, adenoma de la pituitaria, schwannomas, spongioblastomas y astrocitomas. Las metástasis principalmente a los pulmones, senos y riñones representan una alta proporción de los tumores intracraneales (Tabla No. 1).

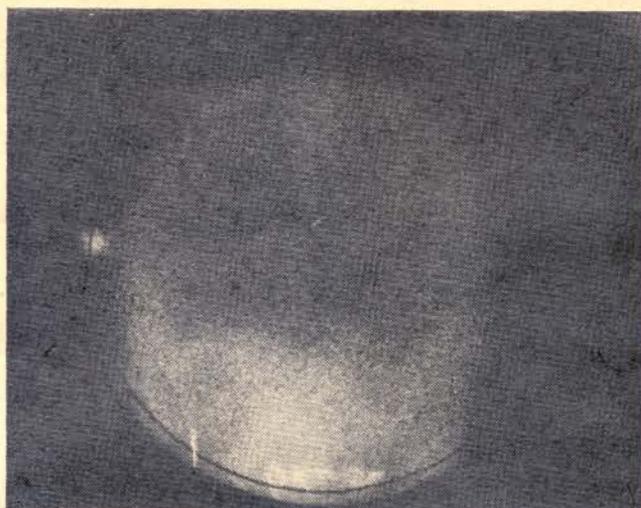
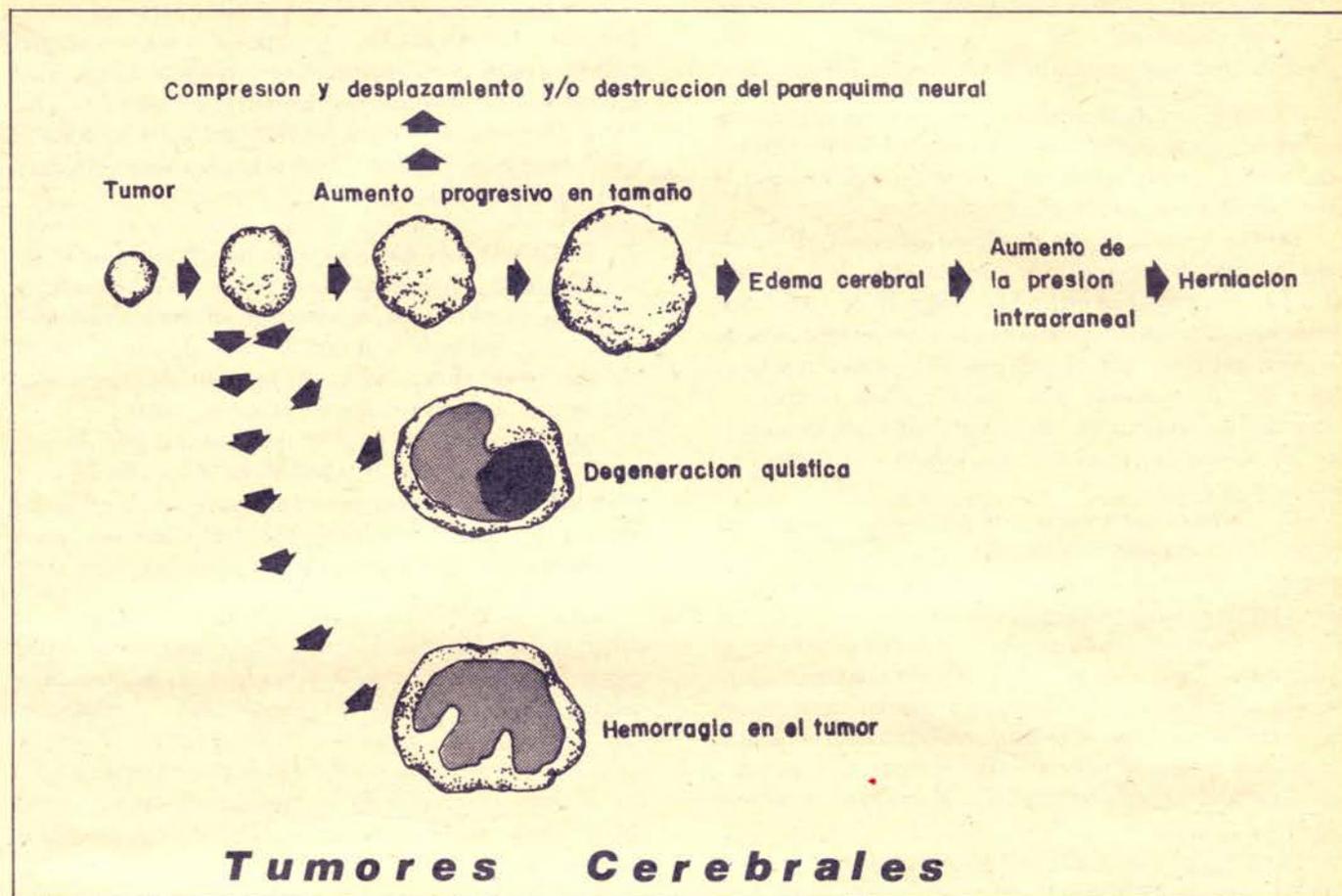


FIG. 16: Estudios con Isótopos Radiactivos: estudio en pacientes con metástasis múltiples; se notan áreas de mayor intensidad "calientes" en los lóbulos frontal y parietal izquierdo.

Tabla No. 1
INCIDENCIA APROXIMADA
DE LOS TUMORES INTRACRANEANOS

TUMORES	% DE INCIDENCIA
A. TUMORES INTRINSECOS	
1. Gliomas	45
. Astrocitomas	40
. Ependimomas	3
. Oligodendroglioma	2
2. Meduloblastomas	3
B. TUMORES DE LAS MENINGES Y ENVOLTURAS	
1. Meningiomas	15
2. Neuroma del acústico	5
C. TUMORES DEL DESARROLLO	
. Hemangioblastomas	7
. Craniofaringiomas	
. Epidermoides	
. Dermoides	
. Quiste Coloidal	
. Cordoma	
D. TUMOR DE PITUITARIA	
	7
E. METASTASIS CEREBRALES	
	18

La edad de aparición de los tumores cerebrales es variable, pero la mayoría de las series publicadas coinciden en



GRAFICA No. 1.— Descripción de las distintas etapas por las que el tumor cerebral puede atravesar para producir la sintomatología debido a su efecto de masa.

que existe una disminución antes de los 20 años y después de los 60. Cushing¹³ reporta la mayor incidencia entre los 40 y 50 años.

En la infancia ocurre un pico de incidencia, se considera que 1 de cada 1,000 admisiones a un hospital pediátrico son tumores.³ Pero reportes de clínicas especializadas consideran los tumores infantiles con una incidencia tan alta de 1:100.¹⁴

La histología de los tumores varía con las edades; por ejemplo, los meduloblastomas ocurren casi exclusivamente en pacientes los primeros 10 años, pinealomas y astrocitomas son más comunes en los primeros 20 años y glioblastomas alrededor de los 60 años.

La localización del tumor es de importancia tanto diagnóstica como pronóstica, pues poseen diferencias en las características de su crecimiento. Las regiones principales de aparición de los tumores son la frontal, parietal, temporal, hipofisal y cerebelosa. Estas áreas de aparición variarán con la edad; por ejemplo, en la infancia los tumores cerebelosos son casi el doble de los encontrados supratentorialmente.

DIAGNOSTICO CLINICO

La secuencia de eventos que puede producir una masa intracraneal ocupando espacio se resume en la gráfica No. 1.

Tabla No. 2

DOLOR DE CABEZA POR AUMENTO DE LA PRESION INTRACRANEAL

PULSATIL — en su calidad.

BILATERAL — frecuentemente frontal u occipital.

INTERMITENTE — en su inicio, mayor temprano en las mañanas.

PROGRESIVO — es un indicador de deterioro en la mayoría de los casos.

ALTERACION DE LA CONDUCTA — (patrón)

- Gran preocupación por el dolor
- Disminuyen los movimientos y el habla
- Se alteran la atención y la memoria
- Aumenta la apatía y la somnolencia.

Los pacientes se presentarán con uno o más de los encuentros siguientes:

1. Síntomas no localizadores (dolor de cabeza, epilepsia, síntomas mentales)

2. Síntomas y signos focalizadores (motores, sensoriales, epilepsias)
3. Síntomas de aumento de la presión intracraneana.

El dolor de cabeza asociado a los tumores intracraneos es debido al aumento de la presión (Tabla No. 2) o al efecto local en las estructuras intracraneas sensibles al dolor (vasos, dura, nervios craneales).

Será la historia clínica de rápido deterioro, la evaluación detenida del tipo de dolor y la alteración de la conducta lo que hará pensar en malignidad, luego de un diagnóstico diferencial detenido con otras condiciones productoras de cefaleas, entre las que se encuentran en primer orden el dolor de tipo vascular, infecciones y otras condiciones benignas. La localización de la sintomatología producida por los tumores cerebrales es muy amplia y es revisada en otra monografía.

El oscurecimiento visual y la parálisis del VI par son encuentros frecuentes y sugieren la necesidad de un tratamiento urgente con esteroides para evitar la ceguera que puede ser de rápida aparición y permanente.

El examen del fondo de ojo es vital en determinar si existe o no papiledema, pero en ocasiones el aumento de la presión intracraneal puede acompañarse de un fondo de ojo aparentemente normal; es en esta ocasión cuando es necesario el diagnóstico diferencial entre papiledema y pseudopapiledema, el uso de la angiografía retiniana con flureceína ayuda al diferencial.

El edema de papila es asociado a la constricción de los campos visuales y al aumento del punto ciego con agudeza visual normal; por tanto estudios detenidos de la agudeza visual y del punto ciego, acompañados de una documentación detallada del fondo del ojo, son necesarios en la evaluación del paciente con sospecha de masa intracraneal.

La sintomatología encontrada en 653 casos de gliomas cerebrales en el Hospital Nacional de Enfermedades Nerviosas en Londres (1955-1975)⁸ fueron en frecuencia: dolor de cabeza, epilepsia, cambios mentales, hemiparesias, vómitos, disfasia, alteración de la conciencia, fallo de la visión, hemianestesia y parálisis de los nervios craneanos.

INVESTIGACION

1. LABORATORIO: serie hematológica completa, test para sífilis, funciones hepáticas, calcio, fósforo inorgánico y fosfatasa alcalina son de valor diagnóstico y pueden aportar importante información del tipo de neoplasia de que se trate. Elevación de la ESR es encontrado en ciertas metástasis, mielomas y en el grupo de tumores conocido como microgliomas.

Una policitemia puede ser el indicador de una lesión progresiva ocupando espacio debida a lesión vascular; es también encontrada en tumores cerebelosos. Funciones hepáticas anormales y aumento del fósforo pueden sugerir metástasis, mielomas en relación con la banda M en la electroforesis de proteínas. La determinación de algunas hormonas tales como prolactina, ACTH, TSH, FSH ayudan en casos de tumores de hipófisis o hipotálamo.

En los últimos 10 años se han hecho progresos en el desarrollo de "marcadores" de tumores, o sea, indicadores bioquímicos de tumores específicos como índice de su nivel de actividad. Dos marcadores han sido ampliamente estudiados el Desmesterol¹⁵ y un set de 3 moléculas de poliaminas,¹⁶ pero estos estudios no han sido adecuadamente desarrollados para el uso general.

RADIOLOGIA: La radiografía de cráneo es obligatoria, pues puede dar evidencias que confirmen el aumento de la presión intracraneana, manifestado en adultos principalmente en la región de la silla turca; puede demostrar calcificaciones en el tumor, aumento de la vascularización, desviación de la pineal, destrucción e hiperostosis ósea.

Una radiografía de tórax es recomendada en la investigación, ya que entre un 25 y 30% de las metástasis del cerebro provienen de los pulmones y además los tumores de los senos y los riñones con frecuencia hacen sus metástasis cerebrales desde secundarismos en los pulmones.

ELECTROENCEFALOGRAFIA: El EEG está anormal debido tanto al aumento de la presión intracraneal (API) como a lesión destructiva focalizada. Las anomalías debidas a API en el EEG serán generalizadas y se evidencian como ondas lentas simétricas y bilaterales en la mayoría de los casos. Las debidas a destrucción de parénquima cerebral por el tumor consisten en la supresión del ritmo normal sobre el área y la aparición de ondas lentas frecuentemente del tipo Delta.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA: Es un método no invasivo y se realiza con el mínimo de riesgo para el paciente; es el método de diagnóstico más seguro en la detección de tumores intracraneos en especial los de la línea media y la fosa posterior, que son difíciles de diagnosticar por los otros métodos de diagnóstico.

ANGIOGRAFIA Y PNEUMOENCEFALOGRAFIA: Son métodos invasivos de diagnóstico con mayor riesgo; dan gran información en relación a qué tipo de patología, la vascularización del tumor, el compromiso vascular y su relación con el sistema ventricular.

Un aspecto de importancia en la evolución de la técnica angiográfica es la angiografía con substracción digital. Los modernos tomógrafos son capaces de producir radiografías de gran calidad; son en verdad especies de "tomogramas"; la angiografía obtenida mediante este método es una imagen "híbrida". Es promisorio su uso por la calidad de la imagen angiográfica producida.¹⁷

ESTUDIOS CON ISOTOPOS RADIOACTIVOS: Consiste en el uso de sustancias radioactivas de una vida media muy corta; se inyectan al paciente y permiten el estudio de las estructuras cerebrales. Es muy útil en los casos de meningiomas, glioblastomas y metástasis.

Aunque la información obtenida con este método no es tan segura como las anteriores, tiene la ventaja de que es más fácil y con menos riesgos para el paciente.

TOMOGRAFIA DE EMISION CON PISOTRON (PET) Y RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR (NMR): Son los métodos de diagnóstico radiográfico más avanzados. Utilizan las diferentes densidades de los protones y su tiempo de relajación para obtener las imágenes; se utilizan sustancias "trazadoras" en las que se conoce su patrón de absorción y al ser inyectadas se relacionan con su grado de emisión con el tejido cerebral, donde la información es obtenida por receptores especiales de densidades.

Su uso está todavía en la fase experimental aunque presentan un futuro muy halagador, pues permiten el estudio anatómico y funcional de las estructuras cerebrales, siendo mucho más sensibles que los métodos anteriores.¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹

TERAPEUTICA

El mejor tratamiento de los tumores cerebrales es su total remoción. Esto es con frecuencia posible en tumores tales como meningiomas, neurinomas del acústico, astrocitomas cerebelosos de la infancia, etc., pero en ocasiones no es posible en los gliomas, las metástasis, meduloblastomas, ependimomas y algunos tumores de hipófisis.²²

La mortalidad y morbilidad en las operaciones neuroquirúrgicas ha disminuido notablemente; es el reflejo de mejores métodos diagnósticos, avances tanto intra como postoperatorios, el mejor conocimiento de la fisiología cerebral, la evolución de la microcirugía y el uso óptimo de los agentes para combatir el edema cerebral en particular los corticosteroides adrenales.²³⁻²⁴

La radioterapia juega un papel de importancia en el tratamiento de tumores malignos, en especial los gliomas, y esto unido a los nuevos agentes potencializadores de las radiaciones como son hydroxyurea y misinidazole son de gran ayuda en el tratamiento paliativo.

La quimioterapia en constante evolución presenta una buena alternativa en los casos inoperables, ya sea mediante su uso sistémico o local; de éstos la más sensitiva continúa siendo Carmustine.²⁵ La inmunoterapia en los tumores cerebrales no ha probado ser tan efectiva, pero últimos reportes con la infusión autóloga de linfocitos resultan halagadores.

CONCLUSIONES

El diagnóstico, la investigación y el tratamiento de los pacientes con tumores intracraneales han mejorado notablemente en los años recientes debido a la combinación de mejores diagnósticos clínicos, los avances en neurorradiología, anestesia y las técnicas neuroquirúrgicas.

La radioterapia ha ayudado indudablemente con ciertos tipos de tumores y la quimioterapia en constante evolución hace grandes progresos. La posición del médico es hoy mucho mejor en su lucha titánica por extender la vida y en aquellos casos en que sólo es posible un tratamiento paliativo las posibilidades de ayudar a mejorar la calidad de ella son hoy mucho mayores.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—McKeran, R.O. (1977). Intracranial Tumors. Hospital Update. 6:377—390.
- 2.—Wilson, C. (1979). Current Concepts in Cancer (Brain Tumors). The New England Journal of Medicine. 300 (26): 469—471.
- 3.—Ausman, J.; French, L., and Barker, B. (1981). Intracranial Neoplasms. In Clinical Neurology (ed.) B. Barker. Harper and Row Publ., Chapter 9, pág. 3.
- 4.—Houck, L., et al (1977). Lymphocyte and Fibroblast Chalcones: Some Chemical Properties. Science: 196— 896—902.
- 5.—Rytomaa, T. and Kiviniemi, K. (1968). Controls of DNA duplication in rat chloroleukaemia by means of the granulocytic Chalone. Europe Journal of Cancer 4: 595—600.
- 6.—Folkman, J., and Klagsbrum, M. (1975). Tumor Angiogenesis: effect on tumor growth and immunity. In Fundamental Aspect of Neoplasia, pag. 401. New York. Springer—Verlag.
- 7.—Lantos, P.L. and Pilkington, G. (1979). The development of experimental brain tumors. A sequential light and electron microscope study of subependymal plate. Acta Neuropathology. 45:167.
- 8.—McKeran, R.O., and Thomas, G.T. (1980). The Clinical Study of Gliomas. Pag. 195. In Brain Tumors. (Eds.) Thomas D.G. and Graham D. Publ. Butterwoths, London.
- 9.—Roy O. Weller (1980). Perspective in Neuro—Oncology. Pag. 3. In Brain Tumors (Eds.) Thomas D.G. and Graham D. Publ. Butterwoths, London.
- 10.—Faber E. (1976). Putative Precursor Lesions: Summary and Some Analytical Considerations. Cancer Research. 36: 2703.
- 11.—Newbill, H.P. and Anderson, G.C. (1944). Racial and Sexual incidence of primary intracranial tumors. Archives Neurology and Psychiatry. 51: 564—573.
- 12.—Zulch, K.J. (1965) Brain Tumors: Their Biology and Pathology. Springer P. Company, New York.
- 13.—Cushing, H. (1932). Intracranial Tumors. Springfield: Charles Thomas. Publ. New York.
- 14.—Russell, D.S., and Rubenstein, L.J. (1977). Pathology of Tumors of the Nervous System. 4th ed. Eduard Arnold, London.
- 15.—Paoletti, P. et al (1977). Desmethyl: A biochemical marker of glioma growth. Surgical Neurology 8: 399—405.
- 16.—Marton, L.J. (1977). Polyamines and brain tumors. J. Natl. Cancer Inst. Monogra; 46:127—131.
- 17.—Christenson, P.C., et al (1980). Intravenous Angiography Using Digital Video Subtraction: Intravenous Cervicocerebrovascular Angiography. American Journal of Roentgenology. 3: 1145—52.
- 18.—Hubner, K.F. et al (1982). Brain Tumors Imaging by Positron Emission Computed Tomography Using "C" labeled Amino—Acids. Journal of Computed Assisted Tomography. 6 (3): 544—550.
- 19.—Bydder, G.M., et al (1982). Clinical N.M.R. Imaging of the Brain: 140 cases. American Journal of Roentgenology. 3: 459—480.
- 20.—Keoze, T.H. (1982). Applications of Nuclear Magnetic Resonance in Medicine. British Journal of Hospital Medicine. 4: 402—407.
- 21.—Buonanno, F.S. et al (1982). Clinical Relevance of Two Different Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Approaches to Imaging of a Low Grade Astrocytoma. Journal of Computer Assisted Tomography 6 (3) 529—535.

- 22.—Gordon, H., and Laws, E. (1981). Multiple Primary Brain Tumors of Different Cell Types. *Neurosurgery*. 8: 20—25.
- 23.—Ahmad, H. et al (1982). Effect of Dexamethasone Treatment on Peritumoral Brain Edema: Evaluation by Computed Tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 6 (3) 586—592.
- 24.—Wiles, C.M. (1982) Steroids in Neurology. *British Journal of Hospital Medicine*. 28: 308—322.
- 25.—Marshall, L. and Greco, C. (1982). Primary and Secondary Tumors of the Central and Peripheral Nervous System. In *Therapy for Neurologic Disorders*. (ed.) W. Wiederholt. Publ. J. Wiley, New York.