

Tumores de la región pineal tratados con radiocirugía y radioterapia estereotáctica fraccionada

Claudia Katiуска González-Valdez¹, Sergio Moreno-Jiménez¹, Mariana Hernández-Bojórquez², Miguel Ángel Celis¹, Guillermo Axayacalt Gutiérrez-Aceves¹, José JE Suárez Campos, Ignacio Reyes-Moreno¹, Oscar Zorro-Guío¹

RESUMEN

Los tumores de la región pineal se reportan con una incidencia del 0.4 al 1% de los tumores intracraneales en los países occidentales y del 2.2 a 8% en países del noreste de Asia. Del 10 al 15% de los tumores del parénquima pineal corresponden a neoplasias genuinas. Los tumores de esta región afectan con más frecuencia a la población pediátrica representan entre el 3 y 8% de los tumores intracraneales en niños. Existe una diversidad de tipos de tumores dentro de esta región. La región pineal se encuentra rodeada de estructuras críticas vasculares y funcionales por lo que se puede tener dificultad para la resección tumoral. El diagnóstico se puede obtener mediante marcadores tumorales en líquido cefalorraquídeo (LCR) y séricos, características de la RM, biopsia abierta, por estereotáctica y endoscopia. La sobrevida puede ser distinta según el diagnóstico histopatológico. El control tumoral se puede lograr desde un 73 a 84%. Esta región ha tenido grandes controversias en su manejo, por su localización y por la inquietud de ofrecer un diagnóstico y tratamiento mínimamente invasivo con resultados satisfactorios. La radiocirugía (RC) y radioterapia estereotáctica fraccionada (RTEF) en la actualidad se considera como una alternativa eficaz para el tratamiento de tumores

de la región pineal.

Palabras claves: tumores de la región pineal, radio-neurocirugía, radioterapia estereotáctica fraccionada, control tumoral.

PINEAL REGION TUMORS TREATED WITH RADIOSURGERY AND STEREOTACTIC RADIOTHERAPY

ABSTRACT

Pineal region tumors are reported with an annual incidence from 0.4 to 1% of all intracranial tumors of the western hemisphere, and from 2.2 to 8% in northeastern Asian countries. Only 10 to 15% of pineal tumors correspond to genuine neoplasia. These tumors have a more frequent incidence in pediatric population (3 to 8% of intracranial tumors). There is a wide variety of tumors within this region. It is surrounded by critical and functional structures, making it difficult for surgical removal. Diagnosis can be obtained by: tumor markers in cerebrospinal fluid and serum, modern neurodiagnosis imaging techniques like magnetic resonance imaging, microsurgery biopsy, stereotactic or endoscopic biopsy. The histopathology of the pineal tumors is significant for survival. The local tumor control had been established from 73 to 84%. It is often difficult to establish an optimal treatment strategy for patients with these tumors and the management remains controversial because of its rareness, location and the necessity of diagnosis and treatment under minimally invasive techniques with satisfactory results. Nowadays,

Recibido: 22 febrero 2008. Aceptado: 7 marzo 2008.

¹Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, ²Escuela Superior de Física y Matemáticas IPN. Correspondencia: Claudia Katiуска González-Valdez. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Unidad de Radioneurocirugía. Insurgentes Sur # 3877. Col. La Fama 14269. México, D.F. E-mail: clauneuro@hotmail.com

Radiosurgery and Stereotactic Radiotherapy are considered essential tools in the management of the pineal region tumors.

Key words: pineal region tumors, radiosurgery, stereotactic radiotherapy, local tumor control.

EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores de la región pineal son poco frecuentes, se reporta una incidencia entre el 0.4 y 1% de los tumores intracraneales en los países occidentales y del 2.2 al 8% en países del noreste de Asia. Del 10 al 15% forman neoplasias genuinas propias del parénquima pineal^{1,2}. Los tumores de esta región afectan con más frecuencia a la población pediátrica representando un 3 al 8% de los tumores intracraneales^{3,4}. El tumor más común es el de células germinomatosas correspondiéndole de un 25 a un 53.5% de todos los tumores de la región pineal^{4,5}. Los tumores del parénquima pineal como pinealocitomas y pinealoblastomas tienen una incidencia del 7%. Los gliomas, tumores epidermoides y meningiomas son infrecuentes en esta región⁶. El porcentaje de tumores tipo germinomas tanto en países asiáticos como occidentales es semejante^{7,8}.

ANATOMÍA, FISIOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA

La región pineal es una región del cerebro que se encuentra limitada, en la cara dorsal por el esplenio del cuerpo calloso y la tela coroidea, en la cara ventral por la lámina cuadrigémina y el *tectum* del mesencéfalo, en la cara rostral por la región posterior del tercer ventrículo y en la caudal por el *vermis* cerebeloso⁹⁻¹¹. Las estructuras vasculares profundas de la región pineal corresponden a la vena de Galeno, las cerebrales internas, la vena pineal y basal; en cuanto a las arterias se encuentra la arteria cerebral posterior con su rama a nivel de P2 de la arteria coroidea posteromedial, de manera bilateral y en la porción más inferior de esta región las arterias cerebelosas superiores; teniendo todas estas estructuras una estrecha relación entre sí^{8,12,13}.

En cuanto a la función de la glándula pineal en los humanos, ésta se encarga de la secreción de hormonas para lograr el ritmo circadiano; se encuentra inervada por nervios simpáticos provenientes de los ganglios cervicales que actúan en relación con el sistema neuroendócrino, incrementando la secreción de melanina. La glándula pineal inhibe el desarrollo

gonadal, regula la menstruación, funciones adrenérgicas y funciones tiroideas¹⁴.

Dentro de la región pineal existe una diversidad de tumores que pueden formarse debido a la variedad de tejidos y características que se encuentran en ella¹⁵; más aún, muchos de los tumores tienen un componente celular mixto. Las lesiones del parénquima pineal pueden ser pinealocitomas, pinealoblastomas, tumores del parénquima poco diferenciados y mixtos¹⁶⁻¹⁸. En los tumores de origen glial se incluyen a los gliomas, gangliogliomas, gangliomas y neurinomas, los meningiomas son raros, pero también se presentan. Los tumores de células germinales originan a los germinomas y tumores no germinomatosos. Los tumores benignos en esta región incluyen el de células no germinomatosas como son los teratomas y tumores dermoides; los tumores malignos incluyen al coreocarcinoma, carcinoma embrionario, tumor del saco de Yolk y el tumor de células no germinomatosas mixto¹⁹ (tabla 1).

Tabla 1. Variedad de tejidos en la región pineal, los tumores derivados de cada uno de ellos y los marcadores tumorales producidos en los tejidos tumorales de la región pineal.

Tipo de tejido en la región pineal	Tumores derivados
Glándula pineal	Pinealocitomas y pineoblastomas
Células gliales	Astrocitomas (piloctico), oligodendrogliomas, quistes neurogliales (quiste pineal)
Células aracnoideas	meningiomas, quistes aracnoideos
Revestimiento ependimario	Ependimomas
Nervios simpáticos	Quimiodictomas
Células germinales	Tumores de células germinales (coriocarcinomas, germinomas, carcinomas embrionarios, tumores del seno endodérmico, tumores del saco vitelino) y teratomas
Ausencia de la barrera hematoencefálica a nivel pineal	Metástasis hemáticas
Marcadores tumorales	Tejido y tumores productores
Alfa feto proteína	Producidas por el saco endodérmico y el hígado del feto, presente en tumores del seno dérmico, carcinoma embrionario y ocasionalmente en teratomas
Gonadotropina coriónica	Epitelio placentario se eleva en los coriocarcinomas y 10% germinomas
Antígeno-carcino embrionario	Células endodérmicas fetales

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Debido a la localización de estos tumores, su crecimiento puede manifestarse de la siguiente manera:

1. El 80% presentan síndrome de cráneo hipertensivo, secundario a una hidrocefalia, por la oclusión del acueducto de Silvio, **2.** Trastornos oculomotores en un 50% por la alteración de los núcleos oculomotores mesencefálicos, destacando la parálisis de la mirada vertical por compresión del colículo superior donde se encuentra el núcleo supranuclear, produciendo el signo de Parinaud caracterizado para la incapacidad para la supravisión; otros signos menos frecuentes son la

púpila de Argyll Robertson, *nistagmus* de convergencia contracción en mirada fija ascendente y paresia del VI par (15 a un 30%), **3.** Trastornos endocrinos, como pubertad precoz la cual se presenta en un 20%, **4.** Trastornos cerebelosos como ataxia entre un 2 y 50%, **5.** Síndrome piramidal en un 5 a 25% secundario a diseminación medular, **6.** Rara vez se reporta disminución de la audición secundaria a la compresión del núcleo auditivo mesencefálico²⁰.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los tumores de la región pineal se puede realizar de distintas maneras. Una de ellas es con las características de imagen de la RM, donde se describe por Chasan, *et al* que las lesiones mayores de 4cm de diámetro con bordes irregulares usualmente corresponden a pinealoblastomas, teratomas malignos y tumores germinales no germinomatosos malignos; en el caso de teratomas maduros con frecuencia se observa una señal grasa, en los coreocarcinomas se puede observar hemorragia intratumoral, los tumores que se originan de la porción colicular y del lóbulo temporal pueden corresponder a gliomas o a pinealocitomas, los tumores germinomatosos se pueden correlacionar más con la clínica del paciente, edad, sexo o síndrome de Parinaud¹⁹.

El diagnóstico de los tumores de la región pineal se puede realizar y apoyar mediante marcadores tumorales ya sea a nivel sérico o en líquido cefalorraquídeo (LCR). Los marcadores más importantes para esta región son la alfafetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana fracción beta (B-HCG) y la fosfatasa alcalina placentaria (PAP) que se han encontrado elevadas en pacientes con ciertos tumores de células germinales, tumores embrionarios y coriocarcinomas. Los pinealocitomas y pinealoblastomas no secretan ningún marcador tumoral específico. Los tumores germinales pueden llegar a producir marcadores tumorales de los cuales el 10% es la gonadotropina coriónica^{10,19,20} (tabla 1).

La toma de biopsia abierta, endoscopia y biopsia por estereotaxia son otros de los procedimientos para obtener un diagnóstico histopatológico. Para la realización de la biopsia abierta, el abordaje más común es el supracerebeloso infratentorial, con este procedimiento se puede lograr una toma de tejido tumoral e incluso la resección parcial o total tumoral²¹. La endoscopia se considera un procedimiento noble que puede proporcionar la resolución de la hidrocefalia mediante la tercer ventriculostomía y la toma de biopsia, como lo comenta Hasegawa, *et al* conside-

rando que es eficaz y de mínima invasión²². La biopsia por estereotaxia es una alternativa para evitar una cirugía abierta y lograr obtener una porción del tumor de manera menos invasiva; se requiere de la colocación de un marco de estereotaxia y el cálculo del blanco mediante tomografía²¹. Kreth, *et al* reportan un estudio de 106 pacientes a los que se les realizó biopsia por estereotaxia para el diagnóstico del tumor de la región pineal, obteniendo en 103 casos se obtuvo un resultado histopatológico²³. Régist, *et al* reportan el 1% de falla diagnóstica en pacientes sometidos a biopsia por estereotaxia en su serie^{24,25}.

VÍAS DE DISEMINACIÓN

Es importante tener en cuenta que como parte de la patología de los tumores de la región pineal existe diseminación craneoespinal a través del LCR como es el caso de los pinealocitomas, ependimomas y pinealoblastomas, a lo que se llama diseminación leptomenígea¹⁷. D'Andrea, *et al* reportaron que 3 de 5 niños con pinealocitoma tuvieron diseminación leptomenígea²⁶. Los pinealoblastomas son muy similares a la patología de los meduloblastomas, por lo que también se les nombra *meduloblastomas pineales*, ambos presentan alta actividad mitótica²⁷. Las metástasis de los pinealoblastomas son frecuentes a través de LCR hacia la región espinal, reportándose una incidencia en pacientes pediátricos del 16 al 45 % y en adultos del 45%, por lo que es conveniente que reciban radioterapia craneoespinal y radiocirugía aunado a quimioterapia adyuvante sistémica^{2, 28}.

TRATAMIENTO

El tratamiento para los tumores de la región pineal podemos clasificarlos como quirúrgicos, radiación ionizante y quimioterapia coadyuvante (tratamiento que no se detallará en este trabajo)²¹.

Tratamiento quirúrgico: microquirúrgico, biopsia por estereotaxia y manejo endoscópico

El objetivo principal del tratamiento microquirúrgico es establecer un diagnóstico histopatológico, pues determina el uso de algún manejo coadyuvante, riesgo de metástasis y pronóstico. Un segundo objetivo es realizar una excéresis tumoral. La excéresis completa está claramente establecido que es el manejo óptimo para tumores benignos, pero para los malignos aún no se define, ya que su evolución no es satisfactoria. La región pineal se encuentra rodeada de estructuras críticas vasculares y funcionales^{1,13,25,29,30} por

lo que se puede tener dificultades para la resección tumoral³¹⁻³³.

En las décadas de 1930 y 1940, antes de los avances en las técnicas microquirúrgicas, los índices de mortalidad después de la craneotomía para abordar la región pineal eran del 50 al 70%³²⁻³⁴; con las técnicas microquirúrgicas modernas, este porcentaje ha descendido al 2%³⁵. Sin embargo, no todos los tumores se logran resecar completamente. El registro japonés de tumores cerebrales, reporta una mortalidad quirúrgica del 7%⁸.

Vivek y Vaquero, comentan que el índice de mortalidad en el tratamiento microquirúrgico fue del 0% en sus pacientes^{36,37}. Peter K. Dempsey, *et al* comentan que los métodos de microcirugía han dado el diagnóstico histopatológico pero mencionan que es innecesario someter a un riesgo quirúrgico a pacientes con tumor maligno o irresecable sólo para tomar una biopsia, por lo que propone el uso del avance de las técnicas de imagen y de biopsia por estereotaxia como primer procedimiento para obtener la histología tumoral³⁸. Bruce y Orgde reportan un análisis de la mortalidad de distintos autores en el procedimiento microquirúrgico en una resección radical del 0 al 11%, con una morbilidad del 3 al 6.8% y morbilidad permanente entre el 3 y 28%²¹.

La biopsia por estereotaxia esta indicada en la patología pineal, ésta se aplica a pacientes con contraindicaciones para una cirugía abierta, con imágenes altamente sospechosas de patología maligna, con invasión al tallo cerebral o zonas críticas de abordar. Con este procedimiento se disminuye la morbimortalidad del paciente, reportándose una mortalidad desde 0 al 2% y una morbilidad del 0 al 1.2% y una morbilidad mínima transitoria entre el 7 y 8.4%, este procedimiento ofrece una certeza diagnóstica del 87 al 97%³⁹⁻⁴².

Con el manejo endoscópico se logra realizar la tercer ventriculostomía y toma de biopsia²². Pople, *et al* reportan una certeza diagnóstica de 94%. Sin embargo, el 74% de sus pacientes requirieron una segunda intervención para derivar el LCR⁴³.

Tratamiento con radiación ionizante

La RC y RTEF son ideales para el tratamiento de áreas críticas del cerebro, como lo es la región pineal. La RC y RTEF son dos formas de tratamiento con radiación ionizante, la primera es el depósito de energía en una sola exposición y la segunda es un depósito de energía en varias sesiones durante un periodo de tiempo hasta completar la dosis total prescrita. El tipo de técnica de tratamiento va a depen-

der, del tamaño de lesión y de la histología, ya que un volumen tumoral cuyo diámetro máximo sea menor que 3 cm puede ser tratado con RC, de lo contrario será manejado con RTEF.

La RC fue introducida por Leksell en 1951, como resultado de su inquietud por proporcionar un manejo de alta precisión, dirigido a un blanco para lograr la destrucción del mismo utilizando el equipo llamado *gamma knife*⁴⁴.

La RTEF fue descrita por primera vez, con acelerador lineal, en 1984 por Betti, *et al*, esta forma de tratamiento combina la precisión de la radiocirugía con la ventaja de la radiobiología por el fraccionamiento de la dosis aplicada en tumores malignos y grandes⁴⁵.

Algunos estudios en relación a la radiocirugía aplicada a tumores de la región pineal se han reportado durante los últimos 10 años, mencionando que la RC y RTEF constituyen un tratamiento seguro y efectivo. Se ha demostrado la utilidad de la radiocirugía en el tratamiento de ciertos tipos de tumores en múltiples series como la de Backlund, *et al* se reportan que en el tratamiento de dos pacientes con diagnóstico de pinealocitoma, ambos desaparecieron después del tratamiento⁴⁶. Casentini, *et al* reportan la utilidad de la RC en 4 pacientes tratados con diagnóstico de germinomas pineales pequeños (diámetro máximo < 25 mm)⁴⁷. Dempsey, *et al* comentan que la RC ha tenido un papel en el tratamiento de ciertos tumores de la región pineal, sugiriendo que para los tumores menores de 3 cc, no infiltrantes, pueden ser tratados sólo con esta modalidad, mientras que en los tumores malignos que no van a ser curados se pueden manejar con microcirugía en combinación con RTEF, además menciona que la radiocirugía es una mejor alternativa sobre la microcirugía en pacientes con comorbilidad asociada³¹.

La eficacia de radiocirugía y cirugía en tumores del parénquima pineal esta en relación con el tipo de histopatología tumoral^{22,48}.

Estrategias de manejo por varios autores

Reyns, *et al* describen que la presentación clínica de los pacientes fue con cuadro de cráneo hipertensivo, por lo que el manejo fue con derivación ventrículo peritoneal o tercer ventriculostomía endoscópica. Otros pacientes fueron manejados de manera conservadora, una vez realizado el diagnóstico sugestivo por imagen se llevó a cabo la determinación de marcadores tumorales tanto en LCR como séricos. A otros pacientes se les realizó toma de biopsia por estereotaxia y/o cirugía para toma de muestra y obtener un resultado histopatológico certero. Si el diagnóstico histopatológico era pinealocitoma procedían a la

radiocirugía o cirugía más radiocirugía; si se trataba de un pinealoblastoma, la conducta era administrar quimioterapia sola, quimioterapia más radiocirugía o cirugía más radiocirugía⁴⁸.

Hasegawa, *et al* proponen resolver la hidrocefalia con tercer ventriculostomía endoscópica seguida de la toma de biopsia por estereotaxia, una vez que se cuenta con el diagnóstico histológico se decide el manejo. En el caso de los pinealocitomas realizar radiocirugía y si el diámetro máximo es mayor a 3 cm, el tratamiento será microcirugía. Si el diagnóstico histopatológico es de un pinealoblastoma, la conducta tomada por estos autores es radioterapia craneoespinal, quimioterapia y un incremento (*boost*) con radiocirugía. A los pacientes adultos con diagnóstico de germinomas, se propone que sean tratados con RTEF, mientras que en pacientes pediátricos se indica quimioterapia y radioterapia o quimioterapia y radiocirugía. En el caso de teratoma tanto maduros como inmaduros los pacientes serán sometidos a microcirugía, quimioterapia y radioterapia. Los pacientes con tumor de células no germinomatosas malignas recibirán radioterapia fraccionada, quimioterapia y e incremento con radiocirugía. En los casos de meningiomas con diámetros máximos menores de 3 cm pasarán directamente a radiocirugía. Las neoplasias gliales grado I y II recibirán radiocirugía y los grado III y IV se someterán a radioterapia fraccionada más incremento con radiocirugía. Para los pacientes con metástasis en la región pineal, los autores proponen RC y/o RTEF²².

Amendola, *et al* proponen tratar la hidrocefalia, realizar el diagnóstico histopatológico mediante la biopsia por estereotaxia o microcirugía dándole gran importancia a tener un resultado histopatológico y posteriormente ser tratados con radiocirugía³⁵.

Vivek, *et al* refieren que para el manejo de cráneo hipertensivo, el paciente fsea sometido a una tercer ventriculostomía endoscópica, realizando una toma de biopsia y resolución de la hidrocefalia o colocación de válvula de derivación; seguido de microcirugía para excéresis parcial o total de la tumoración para después ser tratados con RC o radioterapia con intensidad modulada. Los pacientes adultos con síntomas relacionados con la compresión tectal e hidrocefalia son candidatos a microcirugía con el objetivo de descomprimir, realizar una citoreducción y tener permeabilidad del sistema ventricular³⁶.

Chasan, *et al* comentan que los tumores de la región pineal representan una dificultad para biopsia dada las características anatómicas de esta zona. Señalan que las técnicas de imagen avanzadas como la tomografía computada (TC) y resonancia magnética

(RM) asociadas a los marcadores tumorales y a la edad de presentación de la patología en el paciente pueden dar la pauta para pasar a la radiocirugía, tomando en cuenta los siguientes esquemas de manejo: **1.** Pacientes menores de 40 años de edad, se evalúan con TC y RM, si se requiere angiografía en base a los hallazgos de las anteriores, se realiza. Después se determinan marcadores tumorales en LCR y séricos, si la B-HCG resulta positiva se somete a protocolo de quimioterapia y radioterapia, después de esto al paciente se le puede realizar una biopsia por estereotaxia. En caso de que se trate de un teratoma benigno o un quiste epidermoide el paciente deberá ser referido a microcirugía. Si al paciente se le encuentra un tumor de células germinales o algún tumor maligno deberá recibir radioterapia fraccionada más un esquema de quimioterapia. Si se trata de un pinealocitoma o meningioma pasará a radiocirugía, **2.** En el caso de pacientes mayores de 40 años de edad se seguirá el mismo protocolo de imágenes y marcadores, siendo más frecuente encontrar meningiomas, pinealocitomas, teratomas benignos y tumor epidermoide, por lo que pasarán directo a radiocirugía, en caso de un crecimiento tumoral se les realizará microcirugía. La radiocirugía podrá considerarse sin el riesgo adicional de la biopsia por estereotaxia¹⁹.

Dosis

Para tumores del parénquima pineal, como en el caso de pinealocitomas, Reyns, *et al* reportan dosis total al centro de 28 a 50 Gy con curvas de isodosis a la periferia tumoral de entre 45 y 50%, prescribiendo mayor dosis en pacientes con pinealoblastomas, además de quimioterapia⁴⁸.

Para pinealocitomas y pinealoblastomas, Hasegawa, *et al* describen que la dosis máxima a la periferia tiene una variación de 24 a 40 Gy (media de 30.5 Gy). El volumen tumoral que trataron varía de 0.9 a 14.2 cc²²; en el 2003 reportaron cuatro casos de pacientes con diagnóstico de tumores de células germinales no germinomatosas con un volumen medio de 10.3 cm³ tratados con dosis máxima media a la periferia de 14 Gy⁴⁹.

Amendola, *et al* utilizaron en sus pacientes una dosis de entre 8 y 20 Gy a la periferia en lesiones con volumen de 0.1 a 52.1 cc, requiriendo en 3 pacientes un segundo tratamiento, uno de los diagnósticos fue de tumor de células germinales y dos de pinealoblastomas³⁵.

Vivek, *et al* utilizaron una dosis de entre 14 y 16 Gy o radioterapia con intensidad modulada (IMRT)

con 54 Gy a volúmenes de 1.9 a 9.6 cc con diagnóstico de pinealocitomas³⁶.

Kobayashi, *et al* reportaron que el diámetro medio de los germinomas tratados en su estudio fue de 15.3 mm recibiendo una dosis media marginal de 16.8 Gy. Tumores malignos de células germinales con un diámetro medio de 21.4 mm fueron tratados con una dosis a la periferia de 13.4 Gy, los germinomas con células gigantes sincitiotrofoblásticas con un diámetro medio de 22.6 mm, se trataron con una dosis marginal de 12.7 Gy; en cuanto a los pinealocitomas y pinealoblastomas, tuvieron un diámetro medio de 23.5 mm y fueron tratados con una dosis al margen de 16.6 Gy²⁹.

Zissiadis, *et al* reportan en su serie de pacientes pediátricos con tumores de células germinomatosas, la combinación de radioterapia convencional y radioterapia estereotáctica fraccionada, utilizando una dosis total media de 48 Gy (rango 44.7-54 Gy) en fracciones de 1.8 a 2 Gy diariamente y a la persistencia tumoral aplican una dosis única de 15 Gy^{50,51}.

Sobrevida

Reyns, *et al* reportan una sobrevida en tumores del parénquima pineal del 76.9%, con un seguimiento de sus pacientes de 8 años, los dos pacientes que fallecieron tenían un diagnóstico de pinealoblastomas⁴⁸.

Hasegawa reporta una sobrevida en pacientes con tumores del parénquima pineal a los 2 y 5 años del 75 y 66.7% respectivamente; refiriendo además, que uno de los diez pacientes con diagnóstico de pinealocitoma falleció secundariamente a diseminación leptomenígea. Los otros 9 pacientes tuvieron una sobrevida del 100% hasta el momento del último seguimiento reportado (147 meses). El 66% de los pacientes con diagnóstico de pinealoblastomas y tumores mixtos del parénquima pineal fallecieron. El reporte histológico de los tumores del parénquima pineal fue significativo para la sobrevida ($P=0.001$)²².

Amendola, *et al* reportan distintos diagnósticos histopatológicos pineales, con una sobrevida media de 30.4 meses (rango 0-85.7 meses), tres pacientes fallecieron, dos con diagnóstico de tumor germinal (uno de ellos no se relacionó con el tumor pineal) y uno con pinealoblastoma³⁵.

En tumores de células germinales malignos, Kobayashi reporta una sobrevida de 27.3% a 3 años²⁹.

Vaquero, *et al* reportan que la sobrevida en los pacientes con pinealoblastomas o tumores pineales mixtos tuvo una media de 18 meses después del diagnóstico³⁷.

Hasegawa, *et al* reportaron en el 2003, que de los cuatro pacientes estudiados con tumores pineales de células germinales no germinomatosas (carcinoma embrionario) sólo uno de ellos falleció por progresión de la enfermedad, los tres pacientes restantes no presentaron progresión; el seguimiento medio fue a 25 meses después de la radiocirugía⁴⁹.

Dempsey y Lunsford reportaron a nueve pacientes con diagnósticos distintos de tumores de la región pineal con una sobrevida del 100% a 32 meses, los diagnósticos reportados fueron: dos gliomas anaplásicos, cuatro meningiomas, un craneofaringioma, un ependimoma y un pinealoma³⁸.

Control tumoral

Reyns, *et al* reportan un control tumoral en 11 de 13 casos (un caso se perdió), con una remisión total del 23%, parcial del 46.1%, sin cambios del 15.3% y 1 (7.6%) caso con progresión⁴⁸. Hasegawa, *et al* reportan un control tumoral del 100% en tumores del parénquima pineal, teniendo el 29% una remisión completa del tumor, un 57% una remisión parcial, un 14% sin cambios en el tamaño tumoral y en ningún caso se reportó progresión local²². D'Andrea reporta la posibilidad de que los pacientes con pinealocitomas tengan un control tumoral pobre debido a la diseminación leptomenígea y espinal²⁶. Kobayashi, *et al* reportan en su estudio que 30 de los 33 casos con un periodo de medio de seguimiento de 23.3 meses, evaluados con RM, el 26.7% obtuvo una remisión total del tamaño tumoral, remisión parcial el 42.4%, mientras que se encontró una progresión en el 26.7%²⁹.

CONCLUSIONES

La RC y RTEF es una opción eficaz y segura para el tratamiento de los tumores de la región pineal. La estrategia de tratamiento deberá ser con base a un diagnóstico histopatológico. La RC y la RTEF permiten el uso simultáneo o inmediato posterior de quimioterapia sistémica o RT convencional craneal o cráneo espinal para el tratamiento de estos tumores. Ambas modalidades de manejo ofrecen un adecuado control tumoral, mínima morbilidad y nula mortalidad.

REFERENCIAS

1. Herrick MK. Pathology of pineal tumors. In Neuwelt EA (ed): *Diagnosis and treatment of pineal region tumors*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1984.
2. Jeffrey N Bruce, Alfred T Ogden, Surgical strategies for treating patients with pineal region tumors. *J Neuro-oncol* 2004;69:221-36.

3. Russell D, Rubinstein L. (eds). *Pathology of tumours of the nervous system*. Baltimore; Williams and Wilkins, 1989.
4. Cho BK, Wang KC, Nam DH, Kim DG, Jung HW, Kim HJ, et al. Pineal tumors: experience with 48 cases over 10 years. *Childs Nerv Syst* 1998;14:53-8.
5. DeGirolami U, Schmidek H. Clinicopathological study of 53 tumors of the pineal region. *J Neurosurg* 1973; 39: 455-62.
6. Committee of Brain Tumor Registry of Japan. *Brain Tumor Registry of Japan* 1990.
7. Kazuhiro Normura. Epidemiology of germ cell tumors in Asia of pineal region tumor. *J Neuro-oncol* 2001; 54: 211-7.
8. Report of Brain Tumor of Japan (1969- 1993) *Neurol Med Chir* 2000; (Tokyo) 40 (Suppl):1-106.
9. Carpenter AB. *Neuroanatomía fundamentos*. Baltimore, Williams & Wilkins. Ed. Médica Panamericana. 4ta edición, Febrero 1994..
10. Mark S. Greenberg, Handbook of neurosurgery. 6ta. Ed. Editorial Thieme 2006.
11. Pendl G. Microsurgical anatomy of the pineal region. In Neuwelt ER (ed): *Diagnosis and treatment of pineal region tumors*. Baltimore, Williams & Wilkins 1984.
12. Rhoton Albert L. The supratentorial cranial space. Microsurgical anatomy and surgical approaches. *Neurosurg* 2002; 51 (Suppl 1) 4: S1-1- S1-410.
13. Linggood RM, Champman PH. Pineal tumors. *J Neurooncol* 1992; 12: 85-91.
14. Jonathan Stuart Citow, Robert L, Wollmann Robert L, Macdonald. *Neuropathology and neuroradiology*. A review, Chicago Illinois, Thieme, 2001.
15. Félix E, Ignacio A. *Atlas de neuropatología: tumores de la región pineal*. Volumen I, Capítulo III, Edo de México, México. Auroch 2000.
16. Schild SE, Scheithauer BW, Haddock MG, Wong WW, Lyons MK, Marks LB, et al. Histological confirmed pineal tumors and other germ cell tumors of the brain. *Cancer* 1996; 78: 2564- 71.
17. Schild SE, Scheithauer BW, Schomberg PJ, Hook CC, Kelly PJ, Frick L, et al. Pineal Parenchymal tumors. Clinical, Pathologic and therapeutic aspect. *Cancer* 1993, 72: 870- 80.
18. Herrick MK, Rubinstein LJ. The cytological differentiating potential of pineal parenchymal neoplasms (true pinealomas): a clinicopathological study of 28 tumours. *Brain* 1979, 102: 289-320.
19. Chasan CB, Goetsh S, Ott K. Radiosurgery for pineal tumors is biopsy indicated? Stereotactic and functional. *Neurosurg* 1996; 66 (Suppl 1):157-63.
20. Sales Llopis J, Botella Asunción B. Servicio de Neurocirugía del Hospital General Universitario de Alicante. www.neurocirugia.com/diagnostico/tumor_pineal.htm.
21. Jeffrey N. Bruce, Alfred T. Ogden. Surgical strategies for treating patients with pineal region tumors *J Neuro- Oncol* 2004; 69: 221-36.
22. Toshinori Hasegawa, Douglas Kondziolka, Constantino G. Hadjipanayis, John C. Flickinger, L. Dade Lunsford. The role of radiosurgery for the treatment of pineal parenchymal tumors. *Neurosurg* 2002; 51 (4):880-9.
23. Kreth FW, Schätz CR, Pagenstecher A. Stereotactic management of lesion in the pineal region, *Neurosurg* 1996; 39:280-91.
24. Shizuo Oi, Masayoshi Shibata, Jiro Tominaga, Yume Honda, Masaki Shinoda, Futoshi Takei, et al. Efficacy of neuroendoscopic procedures in minimally invasive preferential management of pineal region tumors: a prospective study. *J Neurosurg* 2000; 93: 245-53.
25. Régis J, Boullot P, Rouby- Volot F, Fiarella- Branger D, Dufour H, Peragut JC. Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity and diagnostic rates in 370 cases. *Neurosurg* 1996;39:907-912; discussion 904-12.
26. D'Andrea AD, Packer RJ, Rorke LB, Bilaniuk LT, Sutton LN, Bruce DA, et al. Pineocytomas of Childhood: A reappraisal of natural history of response to therapy. *Cancer* 1987;59:1353-7.
27. Rorke L. The cerebellar medulloblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumors. *J Neuropathol Exp Neurol* 1983, 42: 1-15.
28. Chang SM, Lillis-Hearne PK, Larson DA, Wara WM, Bollen AW, Prados. Pinealoblastoma in adults. *Neurosurg* 1995;37:383-90.
29. Tatsuya Kobayashi, Yoshihisa Kida, Yoshimasa Mori. Stereotactic gamma radiosurgery for pineal and related tumors. *J Neuro-Oncology* 2001; 54 (3):301-9.
30. Neuwelt EA, Glasberg M, Frenkel E, Clark WK. Malignant pineal region tumor. A clinico- pathological study. *J Neurosurg* 1979; 51:597-607.
31. Dempsey PK, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for pineal region tumors. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3: 245-53.
32. Dandy WE. Operative experience in cases of pineal tumors. *Arch Surg* 1936; 33: 19-46.
33. Rand RW, Lemmen LJ. Tumors of the posterior portion of the third ventricle. *J Neurosurg* 1953;10:1-18.
34. Ringertz N, Nordenstam H, Flyger G. Tumors of the pineal region. *J Neuropathol Exp Neurol* 1954, 13:540-61.
35. Amendola Beatriz E, Wolf Aizik, Sammie R, Marco A, Amendola, Daryl Eber BS. Pineal tumor: analysis of treatment result in 20 patients. *J Neurosurg* 2005; (Suppl 102): 175-9.
36. Vivek R. Deshmukh, Kris A. Smith, Harold L. Rekate, Stephen Coons, Robert F. Spetzler. Diagnosis and management of pinealocytoma. *Neurosurg* 2004;2:349-50.
37. Vaquero J, Ramiro J, Martinez R, Coca S, Bravo G. Clinico-pathological experience with pineocytomas: report of five surgically treated cases. *Neurosurg* 1990; 27 (4): 612-9.
38. Peter K. Dempsey, L. Dade Lunsford, FACS. Stereotactic radiosurgery for pineal region tumor. *Neurosurg Clin N Am* 1992;3:1;245-53.
39. Kreth FW, Schätz CR, Pagenstecher A, Faist M, Volk, B, Ostertag CB. Stereotactic management of lesion of the pineal region. *Neurosurg* 1996; 39 (2): 280-9, discussion 9- 91.
40. Régis J, Boullot P, Rouby- Volot F, Fiarella- Branger D, Dufour H, Peragut JC. Pineal region tumor and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases. *Neurosurg* 1996;39 (5):907-912, discussion 12-4.
41. Dempsey PK, Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic diagnosis and treatment of pineal region tumors and vascular malformations. *Acta Neurochir* 1992; (Wien) 116 (1): 14-2.
42. Pecker J, Scarabin JM, Vallee B, Brucher JM. Treatment in tumors of the pineal region: value of stereotactic biopsy. *Surg Neurol* 1979;12 (4): 341-8.
43. 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 (4):305-11.
44. Leksell. *Nature* 1958;182:1222-3.
45. Betti OO, Derechinsky VE. Hyperselective encephalic irradiation with a linear accelerator. *Acta Neurochir* 1984; Suppl (Wien) 33: 385-90.
46. Backlund EO, Rahn T, Sarby B. Treatment of pinealomas by stereotactic radiation surgery. *Acta Radiol* 1974;(Ther)13:368-76.
47. Casentini L, Colombo F, Pozza F. Combined radiosurgery and external radiotherapy of intracranial germinomas. *Surg Neurol* 1990; 34:79-86.
48. N. Reyns, M Hayashi, O Chinot, L Manera, JC Péragut, S Blond, et al. The role of gamma Knife radiosurgery in the treatment of pineal parenchymal tumors. *Acta Neurochir* 2006; (Wien), 148: 5-11.

49. Toshinori Hasegawa, Douglas Kondziolka. Stereotactic radiosurgery for CNS nongerminomatous germ cell tumors. *Pediatr Neurosurg* 2003;38:329-33.
50. Zissiadis Yvonne, Dutton Sharon, Kieran Mark, Goumnerova Liliana, Scott R Michael, Kooy Hanne M, Tarbell. Stereotactic radiotherapy for pediatric intracranial germ cell tumors. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001;51(1):108-12.
51. Wolden Suzanne L, Wara William M, Larson David A, Prados Michael D, Edwards Michael SB, Sneed Penny K. Radiation therapy for primary intracranial germ- cell tumors. *Int. J. Radiation Oncology Biol Phys* 1995, 32 (4): 943-9.