

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Diagnóstico clínico e histopatológico de tumores del sistema nervioso central

Dr. Eduardo Ramos Reyna, Dr. Gerardo Arroyo Mayorga,
Dr. Abelardo Salazar Zúñiga, Dr. Juan Eligio Olvera Rabiela

RESUMEN

Clinical and histopathological diagnosis of tumors of the central nervous system

ABSTRACT

Introducción. El estudio de los tumores del sistema nervioso central es un desafío. Debido al progreso en el conocimiento de la biología de estos tumores es necesaria la colaboración de un equipo interdisciplinario para llegar al diagnóstico y establecer medidas terapéuticas adecuadas.

Método. Se hizo un estudio prospectivo, longitudinal, en el que se incluyeron 103 pacientes que fueron sometidos a biopsia por estereotaxia y/o resección quirúrgica del tumor que ingresaron al Hospital Central Militar con diagnóstico o sospecha de tumor del SNC. Se compararon los diagnósticos clínicos apoyados con estudios de imagen, el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico emitido por un neuropatólogo para conocer el índice de certeza que tiene cada uno de ellos.

Resultados. El diagnóstico fue el mismo en los tres grupos en 63.1% de los casos. El diagnóstico clínico comparado con el de neuropatología tuvo un índice de certeza de 66%. El diagnóstico histopatológico comparado con el de neuropatología tuvo un índice de acierto de 87%. El diagnóstico clínico junto con el histopatológico tuvieron un índice de certeza de 88%.

Conclusiones. El estudio concluye que es necesaria la colaboración del equipo clínico con el radiólogo, el patólogo y un neuropatólogo para lograr un diagnóstico exacto en la mayoría de los tumores del sistema nervioso central.

Palabras clave: Tumores de sistema nervioso, diagnóstico clínico.

Introduction. The study of tumours of the central nervous system is a challenge. Because of the advances in knowledge about the biology of these tumours, the collaboration of a interdisciplinary team is necessary in order to arrive at a diagnosis and establish therapeutic measures.

Method. A prospective, longitudinal, observational study was done, which included one hundred and three patients who underwent biopsy by stereotaxia and/or surgical resection of the tumour were included who were admitted to the Central Militar Hospital with either suspected or diagnosed tumour of the central nervous system. Clinical diagnosis were compared with histopathologic diagnosis and that diagnosis made by a neuropathologist to know the certainty ratio of each one.

Results. The diagnosis was the same in all groups in 63% of the cases. Clinical diagnosis compared with neuropathologic diagnosis had a certainty ratio of 66%. Histopathologic diagnosis compared with neuropathologic diagnosis had a certainty ratio of 87%. Clinical diagnosis together with histopathologic diagnosis had a certainty ratio of 88% compared with neuropathologic diagnosis.

Conclusion. This study concluded that collaboration of the clinical team with a radiologist, pathologist and neuropathologist is necessary to obtain an exact diagnosis in most cases of tumours of the central nervous system.

Key words: Tumours of the central nervous system, clinical diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El estudio epidemiológico de los tumores cerebrales es desafiante. Debido al rápido progreso en el conocimiento de la biología de estos tumores es necesaria la colaboración de epidemiólogos, neuropatólogos, clínicos e investigadores en ciencias básicas

para resolver las dudas sobre definición y etiología y desarrollar formas para prevenir y/o intervenir en el proceso de la enfermedad.¹

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) y sus meninges corresponden al 1.2% de todas las autopsias y 9% de todas las neoplasias primarias, 85% de ellos están en la cavidad craneal.^{2,4}

Entre los tumores intracraneales (TIC), aquellos de origen neurogénico central tienen prioridad en número y complejidad. Estos tumores derivan de los elementos intrínsecos o parenquimatosos del SNC excluyendo la microglia, y se acepta ampliamente que corresponden de 40 a 50% de todos los tumores intracraneales primarios y metastásicos encontrados en todas las edades.

Los meningiomas ocupan el segundo lugar en importancia neuroquirúrgica en el adulto con una frecuencia de 13 a 18% seguido por los schwannomas con 8%. Los adenomas hipofisarios con 3.4 a 17.8 de los TIC dependiendo del centro neuroquirúrgico.²

El SNC es el segundo sitio más común de la formación de tumores primarios en niños después de las leucemias²⁻⁴ quienes muestran al respecto una incidencia relativa mucho más alta que los adultos. Las neoplasias neurogénicas primarias comprenden de 80 a 90% de todos los tumores intracraneales en menores de 15 años. Otra diferencia incidental importante entre adultos y niños radica en la localización de estas neoplasias dentro de la cavidad craneal. En niños, 70% de todos los TIC son infratentoriales y en adultos 70% son supratentoriales.²

El índice de mortalidad/incidencia refleja la efectividad del diagnóstico y medidas terapéuticas. Éste es por lo general más bajo en mujeres debido a su incidencia más baja de gliomas y predisposición más alta a desarrollar meningiomas benignos. En mujeres más de 50% de los TIC primarios son meningiomas mientras que en hombres 20% son de este origen.³

Existe controversia acerca de un posible incremento en la incidencia de tumores cerebrales de aproximadamente 1 a 2% por año en las últimas dos décadas, particularmente en ancianos. La mayoría de los autores están de acuerdo que en parte este aparente aumento se debe a la introducción de neuroimagen de alta resolución, tomografía computada (TC) e imagen por resonancia magnética (IRM), lo cual ha mejorado el diagnóstico clínico de las enfermedades neurológicas.³

La manifestación preferencial en un grupo de edad específico es una característica de los tumores del SNC y a menudo junto con el sitio del tumor proporciona una primera pista con respecto a la naturaleza y pronóstico de una neoplasia. Los picos de incidencia son en niños (meduloblastoma, astrocitoma pilocítico) y adultos entre 45 a 70 años (glioblastoma). Las clasificaciones que se han propuesto de estas neoplasias son numerosas, pero en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicada hace pocos años, se definen las entidades neoplásicas por sus aspectos morfológicos, además de tomar en cuenta los datos que proporciona la histoquímica.^{4,5} A menudo dejan de considerarse otros factores pronósticos aparte de los del estudio

histológico, tales como la edad del enfermo, topografía de la lesión y posibilidades para resección completa, que son de gran valor para el pronóstico de los tumores malignos clasificados como de alto grado.⁵

Un error que se comete con frecuencia es el esperar que la tomografía computada, la resonancia magnética y en su mejor caso el estudio histopatológico, una vez que se ha resecado el tumor, nos orienten a un diagnóstico definitivo que lleve a una toma de decisiones y opciones terapéuticas a seguir para mejorar la calidad de vida del paciente.

Por lo anterior se debe enfatizar la importancia de la colaboración entre el neurólogo, neurocirujano y neurorradiólogo para elaborar un diagnóstico acertado en la mayoría de tumores del SNC, que involucre al patólogo a confirmar la sospecha diagnóstica.

MÉTODO

Para conocer el valor del examen clínico apoyado con estudios de imagen en el diagnóstico de tumores del sistema nervioso central, comparando este con el diagnóstico histopatológico se diseñó un estudio prospectivo, longitudinal, comprendido del 1 de septiembre del 2001 al 30 de abril del 2003, en el que se incluyeron pacientes de todas las edades que acudieron a la Consulta Externa de Neurología, Neurocirugía, Neurología Pediátrica y Servicios de Urgencias de Adultos y Pediatría, quienes después del interrogatorio y exploración neurológica, análisis clínico y con estudios de imagen se diagnosticó o sospechó tumor del SNC. Para realizar los estudios de neuroimagen se utilizaron un equipo de tomografía computada y de resonancia magnética modelo Siemens. En los pacientes que a juicio del neurocirujano se indicó biopsia por estereotaxia se utilizó un equipo modelo Leksell.

El diagnóstico clínico integral fue tomado de la nota preoperatoria, elaborada por el neurocirujano que realizó el procedimiento quirúrgico. Una vez elaborado el diagnóstico histopatológico en el Departamento de Patología del Hospital Central Militar, las laminillas, junto con la información clínica del paciente y los estudios de imagen fueron llevados al Departamento de Neuropatología del Hospital General de México para elaborar el diagnóstico de neuropatología.

Se excluyeron todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico previo de tumor del SNC que se hospitalizaron por recidiva del tumor, y aquellos a los que no se les realizó resección quirúrgica o biopsia por estereotaxia.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 1 de septiembre de 2001 al 30 de abril de 2003 ingresaron

al Hospital Central Militar 109 pacientes con diagnóstico de tumor del sistema nervioso central, de los cuales se excluyeron seis pacientes. De estos últimos, cuatro lo fueron debido a que tenían diagnóstico previo de neoplasia del SNC, en otro paciente se sospechó con TC de cráneo probable tumor del SNC y posteriormente se descartó por medio de RM; y otro debido a que no se pudo realizar la resección del tumor ni biopsia por estereotaxia debido a las malas condiciones del paciente, quien falleció a los pocos días de haber ingresado.

De los 103 pacientes que completaron el estudio, 58 fueron del sexo femenino y 45 del sexo masculino. En 101 pacientes se realizó biopsia por estereotaxia y/o resección quirúrgica de la lesión. En dos pacientes que fallecieron se hizo autopsia con estudio anatomopatológico. El promedio de edad de los pacientes fue 45.2 (rango de siete meses a 80 años).

Los diagnósticos clínicos, los histopatológicos y de neuropatología que se hicieron en el grupo de pacientes se resumen en la cuadro 1. Hubo un franco predominio en la frecuencia de adenomas hipofisarios y meningiomas, los cuales constituyeron la mitad de todos los casos. En orden de frecuencia el siguiente grupo fue el de astrocitomas con 14.5%; glioblastoma multiforme con 5.8% y metástasis cerebrales con 5.8%, el resto de tumores estuvo formado por neoplasias que son raras en la literatura médica (Figura 1).

Al comparar los diagnósticos clínicos, histopatológicos y de neuropatología, en 65 casos el diagnós-

tico del tumor fue el mismo en los tres grupos. Hubo discrepancia en el diagnóstico clínico comparado con el de neuropatología en 36 casos (Figura 2). En los diagnósticos histopatológicos comparados con los de neuropatología fueron distintos en 13 casos (Figura 3). En 12 casos, tanto el diagnóstico clínico como el histopatológico fue diferente comparado con el de neuropatología (Figura 4).

De los 28 casos que se diagnosticaron clínicamente como adenomas de hipófisis, sólo en dos casos se cambió el diagnóstico a quiste de Rathke y meningioma. En los 28 tumores diagnosticados clínicamente como meningiomas, cuatro casos fueron diferentes y los diagnósticos fueron: ependimoma, pseudotumor inflamatorio, metástasis de adenocarcinoma y granuloma de cisticerco.

En los 15 casos que se consideraron "sin diagnóstico", debido a que sólo se mencionó el sitio del tumor sin incluir la estirpe histológica, los diagnósticos fueron los siguientes: astrocitoma, en cuatro casos; metástasis cerebrales en tres casos, y casos únicos de ependimoma, glioblastoma multiforme, pineoblastoma, ganglioglioma, pseudotumor inflamatorio, teratoma y gliosis.

De los ocho casos diagnosticados como astrocitomas, uno resultó ser hemangioblastoma y otro GBM, éste había sido diagnosticado como astrocitoma anaplásico. Con respecto a las neoplasias que se diagnosticaron como metástasis cerebrales, hubo diferencia en cuatro de los cinco diagnósticos

Cuadro 1. Descripción de tumores diagnosticados en los tres grupos (El número de tumores en cada uno de los grupos no implica que hubo similitud entre ellos).

Tumor	Diagnóstico clínico (%)	Diagnóstico histopatológico N = 103	Diagnóstico de neuropatología (%)	N = 103	(%)	N = 103
Meningioma	28	(27.1)	26	(25.2)	26	(25.2)
Adenoma hipofisario	28	(27.1)	27	(26.2)	26	(25.2)
Astrocitoma	8	(7.7)	13	(12.6)	15	(14.5)
Glioblastoma multiforme	8	(6.7)	5	(4.8)	6	(5.8)
Ependimoma	4	(3.8)	3	(2.9)	3	(2.9)
Metástasis cerebrales	5	(4.8)	6	(5.8)	6	(5.8)
Schwannoma	3	(2.9)	2	(1.9)	3	(2.9)
Craneofaringioma	2	(1.9)	1	(0.9)	1	(0.9)
Meduloblastoma	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(1.9)
Hamartoma	1	(0.9)	-	-	-	-
Linfoma no Hodgkin	-	-	2	(1.9)	1	(0.9)
Quiste de Rathke	-	-	1	(0.9)	1	(0.9)
Papiloma	-	-	1	(0.9)	1	(0.9)
Quiste endodérmico	-	-	1	(0.9)	1	(0.9)
Quiste dermoide	-	-	1	(0.9)	-	-
Hemangioblastoma	-	-	1	(0.9)	1	(0.9)
Pseudotumor inflamatorio	-	-	-	-	2	(1.9)
Pineoblastoma	-	-	-	-	1	(0.9)
Ganglioglioma	-	-	-	-	1	(0.9)
Teratoma	-	-	-	-	1	(0.9)
Gliosis reactiva *	-	-	3	(2.9)	3	(2.9)
Granuloma de colesterol *	-	-	1	(0.9)	-	-
Cisticerco *	-	-	-	-	1	(0.9)
Sin diagnóstico	15	(14.5)	8	(7.7)	1	(0.9)

* No están considerados en la clasificación de tumores de la OMS.

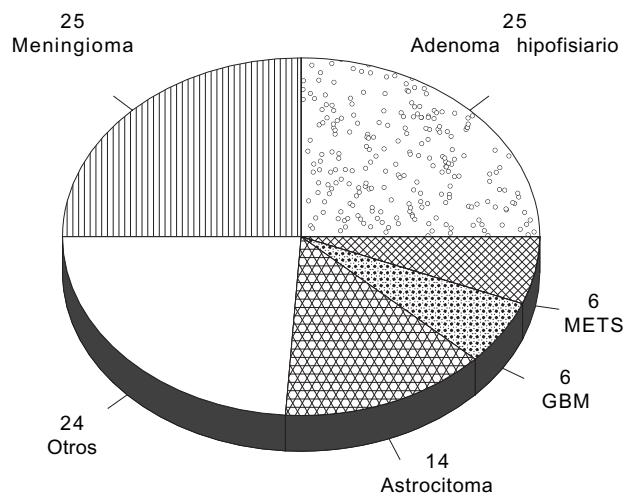


Figura 1. Distribución por frecuencia de los tumores diagnosticados.

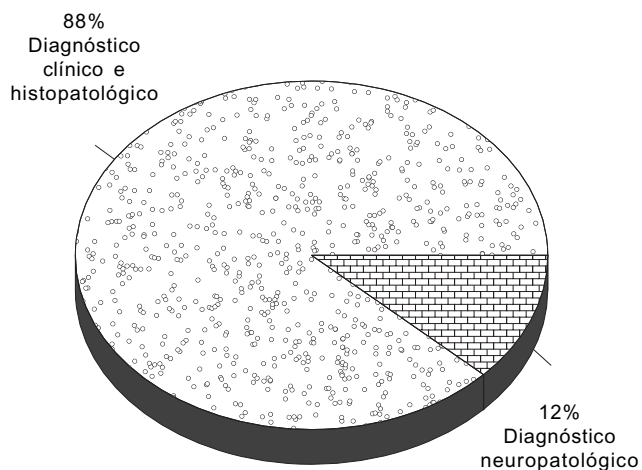


Figura 4. Diagnóstico clínico e histopatológico comparado con el diagnóstico de neuropatología.

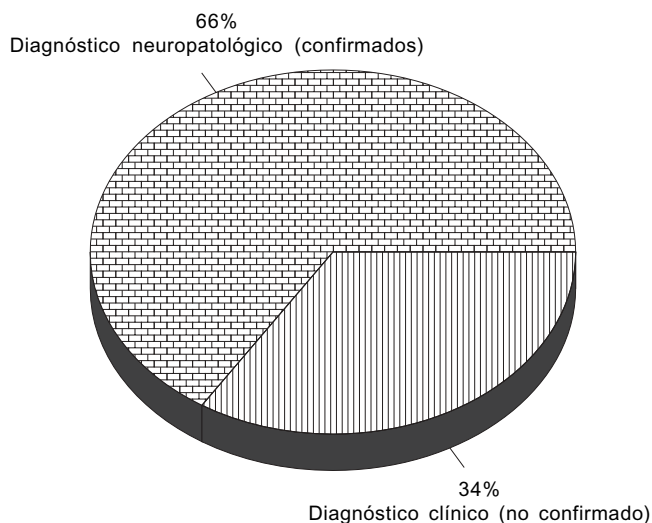


Figura 2. Diagnósticos clínicos comparados con el diagnóstico de neuropatología.

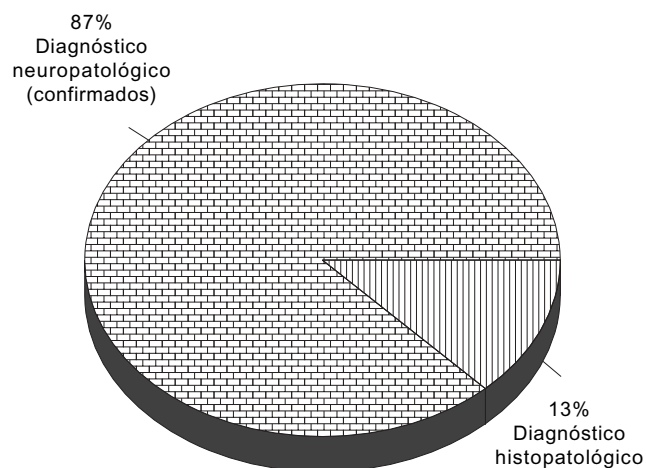


Figura 3. Diagnósticos histopatológicos comparados con el diagnóstico de neuropatología.

emitidos; en dos casos se trató de gliosis reactiva, un tercer caso fue diagnosticado como linfoma no Hodgkin; en el cuarto caso, en el que se realizó estudio de autopsia, el diagnóstico no fue concluyente.

En los cuatro tumores en los que se sospechó ependimoma, en tres fue diferente el diagnóstico, siendo éstos un papiloma del cuarto ventrículo, astrocitoma pilocítico y meduloblastoma del vermis cerebeloso, este último con implantes medulares.

De los dos craneofaringiomas clínicamente diagnosticados, uno resultó ser adenoma hipofisiario. El único caso diagnosticado como hamartoma se descartó y el diagnóstico fue astrocitoma.

En lo que concierne a los diagnósticos histopatológicos, de las 26 neoplasias reportadas como meningioma, sólo en un caso se cambió el diagnóstico a schwannoma del acústico, el cual había sido el diagnóstico clínico.

Los tumores que no fueron sospechados clínicamente ni histopatológicamente se enlistan en el cuadro 2.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, las características clínicas de los pacientes, aunado al análisis de los estudios de imagen contribuyó al diagnóstico clínico, el cual correspondió con el estudio histopatológico del tumor y con el diagnóstico emitido por neuropatología en 63.1% de los casos. Este índice obtenido deriva de la frecuencia obtenida en los meningiomas de 25.2%, compatible con la reportada en la literatura de 13-26%.² Los adenomas hipofisiarios reportados en la literatura con una frecuencia de 6.8%,⁷ se observaron en el estudio con una frecuencia similar a la de los meningiomas; también contribuyeron a incrementar la certeza diagnóstica.

Los tumores astrocíticos comprenden un amplio rango de neoplasias que difieren en su localización

Cuadro 2. Diagnósticos clínicos e histopatológicos que fueron diferentes del diagnóstico de neuropatología.

Diagnóstico clínico	Diagnóstico histopatológico	Diagnóstico de neuropatología
Tumor cerebral	Sin diagnóstico	Glioblastoma multiforme
Meningioma	Linfoma no Hodgkin	Pseudotumor inflamatorio
Tumor pineal	Astrocitoma	Pineoblastoma
Tumor frontoparietal	Sin diagnóstico	Ganglioglioma
Tumor cerebral	Sin diagnóstico	Pseudotumor inflamatorio
Ependimoma	Sin diagnóstico	Astrocitoma pilocítico
Tumor parietooccipital	Sin diagnóstico	Astrocitoma anaplásico
Tumor pineal	Quiste dermoide	Teratoma
Ependimoma	Sin diagnóstico	Meduloblastoma
Tumor frontal	Metástasis de carcinoma	Metástasis de melanoma
Glioblastoma multiforme	Sin diagnóstico	Astrocitoma gemistocítico
Meningioma	Granuloma de colesterol *	Cisticerco *

*No están considerados en la clasificación de tumores de la OMS.

dentro del SNC, distribución de edad y género, potencial de crecimiento, extensión de invasividad, características morfológicas, tendencia a la progresión y curso clínico. El glioblastoma multiforme es el más frecuente, constituye 12-15% de todos los TIC (8) y 50 a 60% de los tumores astrocíticos.^{2,4} En el presente estudio se observó una frecuencia de 5.8% y en el resto de astrocitos, 14.5%.

Entre los tumores que contribuyeron a disminuir la certeza diagnóstica están las metástasis cerebrales que tiene una frecuencia de 4.1-11.1/100,000 hab.⁹ La incidencia incrementa con la edad.³ En estos tumores sólo en dos casos se hizo el diagnóstico clínico y en uno falló el diagnóstico histopatológico con respecto a la estirpe del tumor.

Los schwannomas que cuentan con una frecuencia de 8% de los TIC y 29% de los tumores medulares primarios,^{3,10} se observaron en el estudio en 2.9% de los casos.

Los ependimomas forman 4-6% de los tumores neuroepiteliales, se desarrollan más a menudo en niños, adolescentes y adultos jóvenes, pero pueden ocurrir en personas de edad avanzada^{4,11} tuvieron una incidencia de 2.9%.

El meduloblastoma, un tumor embrionario invasivo del cerebelo con marcada preferencia en niños, diferenciación neuronal predominantemente y tendencia a implantarse vía líquido cefalorraquídeo; tiene una incidencia de 0.5/100,000 niños menores de 15 años,^{3,5,12} tuvo una incidencia en el estudio de 1.9%.

El pseudotumor inflamatorio, una entidad extremadamente rara,¹ se observó en 1.9% de los casos.

CONCLUSIONES

El abordaje clínico de los pacientes con tumores del SNC requiere de un amplio conocimiento de los diferentes tipos histológicos de neoplasias, así como del comportamiento biológico de cada uno de ellos.

Los estudios de imagen actuales permiten al clínico orientar la sospecha y precisar el diagnóstico que alcanza un nivel elevado de certeza cuando se trata de tumores que son frecuentes. Cuando se trata de neoplasias raras es necesaria la colaboración de un equipo multidisciplinario del neurólogo. Neurocirujano, radiólogo, patólogo y de un experto en neuropatología.

El proporcionar los datos clínicos e incluso los estudios de imagen así como la sospecha clínica de la neoplasia al patólogo es menester para llegar a un diagnóstico certero.

REFERENCIAS

1. Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM. Russell and Rubinstein's Pathology of tumours of the nervous system. 6ª. Ed. Great Britain: Ed. Arnold; 1998.
2. Graham D, Lantos P. Greenfield's Neuropathology. 7ª. Ed. London: Ed. Arnold; 2002.
3. Kleihues P, Cavenee WK. Pathology and genetics of tumours of the nervous system. Lyon: IARC Press; 2000.
4. Rodríguez-Carbajal J. Neuroradiología. Cabeza y cuello. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, p. 207-32.
5. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The New WHO Classification of Brain Tumours. Brain Pathol 1993; 3: 255-68.
6. Modan B, Wagener DK, Feldman JJ, et al. Increased mortality from brain tumours: a combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly? Am J Epidemiol 1992; 135: 1349-57.
7. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice, 3rd Ed. USA: Butterworth-Heinemann; 2000.
8. Zulch KJ. Brain Tumors. Their Biology and Pathology. 3rd Ed. Berlin Heidelberg: Springer Verlag; 1986.
9. Percy AK, Elveback LR, Okazaki H, Kurland LT. Neoplasms of the central nervous system. Epidemiologic considerations. Neurology 1972; 22: 40-8.
10. Casadei GP, Scheithauer BW, Miller GM, Parisi JE, Kelly PJ. Intracranial parenchymal schwannoma. A clinicopathological and neuroimagen study of nine cases. J Neurosurg 1993; 79: 217-22.
11. McCormick PC, Torres R, Post KD, Stein BM. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. J Neurosurg 1990; 72: 523-32.
12. Stevens MC, Cameron AH, Muir KR, Parkes SE, Reid H, Whitwell H. Descriptive Epidemiology of primary central nervous system tumours in children: a population-based study. Clin Oncol 1990; 3: 323-9.

Recibido: Julio 14, 2004.

Aceptado: Noviembre 22, 2004.