

Capítulo 28 - TUMORES CEREBRALES Y RAQUIMEDULARES

Alfredo López López, José Marcelo Cobos Cobos, José Manuel Sanz Asín

INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios del sistema nervioso central (encéfalo y médula espinal) suponen entre 2-7% del total de procesos neoplásicos. La incidencia de los tumores cerebrales varía de forma muy amplia en función de la edad, sexo, grupo étnico y situación geográfica, entre otros factores. La radiación ionizante es el único factor de riesgo claramente relacionado con los tumores gliales y meníngeos.

Los tumores cerebrales tienen características propias: al estar el cerebro protegido por un envoltorio óseo que forma un compartimento inextensible, es sensible a cambios de volumen y presión; la ausencia de un sistema de drenaje linfático favorece el edema y la HIC (Hipertensión Intracraneal). Por otra parte la barrera hematoencefálica, obstaculiza la diseminación de las células neoplásicas. La malignidad de los tumores cerebrales, no reside en la capacidad de metastatizar sino en su capacidad de infiltrar el tejido circundante y su localización en determinadas regiones irresecables.

CLASIFICACIÓN

Ha sido complicado tener una clasificación completa de los tumores del sistema nervioso central (SNC) debido a la peculiar biología y variedad de estas lesiones. La más aceptada en la clasificación revisada por la OMS (Tabla 1).

En los adultos los tumores intracraneales primarios se localizan con preferencia a nivel supratentorial y los más frecuentes son el glioblastoma multiforme, el meningioma y el astrocitoma. En los niños, la localización más común es la infratentorial y los tumores más frecuentes son el meduloblastoma, el astrocitoma cerebelosos y el glioma de tronco cerebral (Tabla 2).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los tumores cerebrales pueden producir síntomas y signos neurológicos generalizados o focales. Los síntomas generales reflejan un aumento de la presión intracraneal y consisten en cefalea, vómitos,

Tabla 1. CLASIFICACION DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

| |
|--|
| Tumores de tejido neuroepitelial |
| Astrocitomas (I-IV) |
| Oligodendrogliomas |
| Tumores ependimarios |
| Gliomas mixtos |
| Tumores del plexo coroideo |
| Tumores neuroepiteliales de origen incierto |
| Tumores neuronales y mixtos neuronogliales |
| Tumores pineales |
| Tumores embrionarios (PNET, meduloblastoma, retinoblastoma) |
| Tumores de nervios craneales y espinales (neurinoma) |
| Tumores meníngeos |
| Células meningoteliales |
| Células mesenquimales, no meningoteliales |
| Tumores hematopoyéticos (linfoma) |
| Tumores de células germinales (germinoma, teratoma, coriocarcinoma) |
| Quistes y lesiones pseudotumorales (quistes dermoides, epidermoides, quistes coloides) |
| Tumores de la adenohipófisis |
| Extensión local de tumores regionales (cordoma, craneofaringioma) |
| Metástasis |

papiledema y parálisis del VI par; dichos síntomas aparecen cuando se produce un fallo de los mecanismos compensadores de presión intracraneal (sangre y LCR). A partir de aquí, aumentos volumétricos mínimos van a producir aumentos importantes de la sintomatología. Los signos focales, como la hemiparesia y la afasia, reflejan la localización topográfica del tumor.

La cefalea (35-70%), es intermitente y producida por la hipertensión intracraneal. Aunque es frecuente, rara vez se da aislado y sólo es síntoma de inicio en el 10% de los casos. Ciertos rasgos clínicos pueden hacer sospechar que sea de causa tumoral (signos de alarma):

- despierta al paciente por la noche

| Adultos | % | Niños | % |
|--------------------------|-------|---|-------|
| Glioblastoma multiforme | 35-40 | Meduloblastoma | 20-25 |
| Meningioma | 15-20 | Astrocitoma cerebeloso | 15-20 |
| Astrocitoma (grados 1-3) | 15-20 | Glioma del tronco encefálico | 10-15 |
| Oligodendroglioma | 5-10 | Astrocitoma supratentorial (grados 1-4) | 10-20 |
| Neurinoma | 2-5 | Ependimoma | 4-8 |
| Craneofaringioma | 1-2 | Craneofaringioma | 5-8 |
| Linfoma | 1-2 | Tumores de células germinales | 2-4 |

Tabla 2. Frecuencia de los tumores intracraneales.

- predominio matutino con mejoría a lo largo del día
- empeoramiento con las maniobras de Valsalva (tos, ejercicio, defecación) o cambios posturales
- asociación a signos neurológicos (papiledema, déficit focal neurológico), náuseas o vómitos.

El **papiledema** se observa cada vez con menor frecuencia (8-50%). Evidencia un proceso que cursa con HIC crónica. Es más frecuente en niños con tumores de crecimiento lento y en los de fosa posterior

Las crisis epilépticas (30-70%), revelan tumores de crecimiento lento, y son más frecuentes cuando el tumor se localiza en la corteza y en los lóbulos frontal, temporal o parietal. Las crisis suelen ser focales pero pueden generalizarse. La hemiparesia o afasia post-ictal (parálisis poscrítica de Todd) pueden ayudar a localizar el tumor. La epileptogénesis, en los pacientes con tumores cerebrales, probablemente sea multifactorial y está influida por la edad, la localización, el tipo de tumor y los cambios que se producen en las membranas de la células tumorales y que afectan al tejido sano peritumoral.

Las alteraciones del estado mental (15-20%). Varían desde leves alteraciones de memoria con dificultad de concentración, pasando por alteraciones conductuales hasta verdaderos estados confusionales. Son frecuentes cuando el tumor se localiza en los lóbulos frontal o temporal y en regiones profundas como el diencéfalo. La fatiga, la depresión y la ansiedad son otros síntomas comunes, habitualmente infradiagnosticados, que se pueden presentar al inicio o a lo largo de la enfermedad;

tienen un origen multifactorial.

La hidrocefalia se relaciona con los tumores de los ventrículos (astrocitomas subependimarios, quiste coloides, ependimomas), y de la fosa posterior, que pueden provocar una obstrucción del flujo normal del LCR; es habitual en el méduloblastoma, los tumores de la glándula pineal, los de los plexos coroideos y el neurocitoma central. El bloqueo puede ser intermitente según la posición de la cabeza (mejora con la cabeza entre las piernas y empeora con el decúbito) y puede llegar a provocar una crisis de HIC con resultado de enclavamiento y muerte.

El déficit focal neurológico puede ser motor, sensitivo, cerebeloso, síndrome frontal, afectación de pares craneales, etc. según la localización del tumor. Su curso es progresivo y varía con la velocidad de crecimiento del tumor (benigno o maligno).

TUMORES INTRACRANEALES PRIMARIOS

Los ejemplos más característicos son:

Meningioma: Es el tumor benigno más frecuente. Predomina en mujeres, entre la cuarta y sexta década de vida. Un 2% son malignos. Se localizan sobre todo en la región parasagital, convexidad, ala del esfenoideas, surco olfatorio, región paraselar, y ángulo pontocerebelosos. La forma de presentación más frecuente es la cefalea, las crisis epilépticas y el déficit neurológico focal progresivo. El patrón radiológico más común es el de lesiones extraaxiales, homogéneas iso o hiperdensas, con límites bien definidos y captación densa y homogénea de contraste. Los meningiomas pequeños y asintomáticos pueden ser seguidos radiológicamente sin necesidad de tratamiento, sobre todo en pacientes



Fig. 1. TC con contraste: meningioma de la hoz del cerebelo.

mayores. Si crecen o son sintomáticos el tratamiento de elección es la cirugía con extirpación del tumor y de su base de implantación (Fig. 1.).

Neurinoma del acústico (Schwannoma vestibular): es un tumor benigno, de crecimiento lento, inicialmente localizado en el interior del conducto auditivo interno con posterior crecimiento hacia la cavidad intracraneal a nivel del ángulo pontocerebeloso. Debe sospecharse en un síndrome vestibular de inicio subagudo, asociado a hipoacusia unilateral progresiva (en ocasiones pasa desapercibida para el paciente), especialmente si presenta un reflejo corneal abolido del mismo lado. El patrón radiológico es una masa isodensa bien delimitada, con captación homogénea de contraste y localizada en ángulo pontocerebeloso.

TUMORES MALIGNOS

Los tumores malignos más frecuentes son los gliomas, derivados de la glía, que es el tejido conectivo del parénquima cerebral. La glía tiene varios tipos de células que pueden dar lugar a un tumor por proliferación neoplásica. Los astrocitomas y los oligodendrogliomas pueden ser de bajo o de alto grado histológico. Los de alto grado (malignos) pueden surgir de novo o a partir de un tumor de bajo grado. Si bien se incluyen dentro de los tumores malignos, los gliomas (especialmente los astrocitomas) son histológica, genética y terapéuticamente heterogéneos.

Astrocitomas: Según su histología se clasifican en cuatro grados, siendo los de peor pronóstico los astrocitomas grado III y IV, equivalentes al glioblastoma multiforme.

Astrocitoma pilocítico: Son los de menor grado de este grupo y en caso de exéresis macroscópica total pueden considerarse curados sin riesgo de recidiva. Suelen darse en niños (55% del total de astrocitomas de bajo grado) y localizarse a nivel de la fosa posterior. Debutan clínicamente con sintomatología derivada de la hidrocefalia acompañada o no de alteraciones de la función cerebelosa.

Astrocitoma fibrocítico: Similar al anterior, la única diferencia es patológica. En este caso, la pared del quiste está formada por células neoplásicas y es necesaria su exéresis para garantizar la no recurrencia.

Astrocitomas difusos de bajo grado (I-II): Se dan en adultos y clínicamente se presentan con cefalea, crisis epilépticas y déficit neurológicos focales gradualmente progresivos. Suelen localizarse a nivel frontal, subfrontal o en la sustancia blanca de los hemisferios.

Astrocitomas malignos (III-IV o anaplásicos y glioblastoma multiforme): Los primeros se observan en los adultos con un pico de inciden-



Fig. 2. TC con contraste: Lesión expansiva cerebral intraparenquimatosa en el lóbulo frontal derecho de 56 x 40 mm, con intenso realce anular de espesor irregular y centro hipodenso, y un nódulo satélite cortical en la convexidad frontal lateral de 13 mm. Intenso edema perilesional la sustancia blanca que produce colapso de todos los surcos y cisuras del hemisferio y del ventrículo lateral derechos, con herniación subfalcial de la línea media anterior (11 mm).

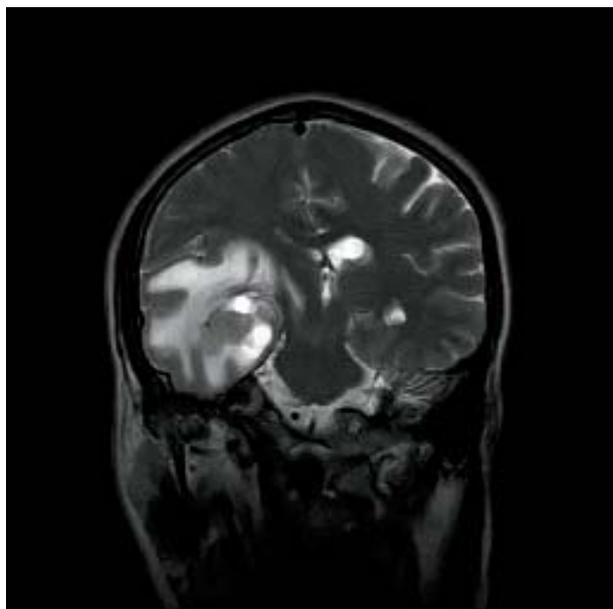


Fig. 3. RMN glioblastoma multiforme en lóbulo temporal derecho.

cia entre los 40-50 años y el glioblastoma multiforme (GBM) entre los 50-60 años. Son discretamente más frecuente en varones. Se presentan clínicamente con cefalea, crisis epilépticas, cambios de personalidad y déficits neurológicos de progresión más rápida en relación a la localización de la lesión. Sin embargo, la clínica puede ser insidiosa y, al ser inespecífica, retrasar el diagnóstico determinando un peor pronóstico (Fig. 2).

Tienden a extenderse a través de los tractos de sustancia blanca y el cuerpo calloso, afectando los dos hemisferios (glioblastoma en alas de mariposa), más raramente pueden infiltrar de forma difusa todo un



Fig. 4. RM metastasis d10.

hemisferio o grandes zonas del cerebelo (gliomatosis cerebelar) (Fig. 3). La intensidad de la captación de contraste se relaciona directamente con un mayor grado histológico y una mayor agresividad, aunque puede haber excepciones. El uso de técnicas no invasivas, como el SPECT y el PET, pueden ayudar a evaluar la gradación del tumor.

METÁSTASIS CEREBRALES

Son los tumores más frecuentes del SNC. Todo lo referido respecto a la clínica y al tratamiento sintomático de los tumores primarios, se puede aplicar en este apartado. En un 20% de los casos la metástasis cerebral es la primera manifestación de la neoplasia (metástasis cerebrales sincrónicas). Por orden de frecuencia los tumores primarios principales son: cáncer de pulmón, mama, melanoma, origen desconocido y neoplasias colorrectales. El tratamiento específico dependerá del origen del tumor primario.

Los aspectos radiológicos característicos son: lesiones múltiples, con frecuencia bilaterales, captación de contraste en anillo y presencia de edema perilesional.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los tumores cerebrales ha cambiado con la evolución de las modernas técnicas de neuroimagen. No obstante, la presentación clínica es inespecífica y de ahí la importancia de una anamnesis adecuada para poder establecer la sospecha diagnóstica; asimismo, no debe faltar una radiografía de tórax y una analítica sanguínea completa.

La prueba de elección es la Resonancia Magnética. Esta técnica nos proporciona información detallada sobre el tamaño, la composición (encapsulación, áreas de necrosis y hemorragia,...) y la localización del tumor, así como sobre el edema asociado y las características de la captación de contraste. No obstante, la TAC de cráneo es una herramienta más accesible como primera prueba diagnóstica, siempre recordando que pueden pasar desapercibidos tumores que se muestren isodensos, para los que es preciso la administración de contraste. Sería la prueba complementaria de elección en Urgencias.

El EEG no es útil para diagnosticar tumores cerebrales. La punción lumbar está contraindicada por el riesgo de enclavamiento. Solo el estudio anatomopatológico permite confirmar el diagnóstico de tumor cerebral y determinar su tipo histológico. Otras técnicas de imagen que se han usado en neuro-oncología son la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de foton simple (SPECT); aunque pueden ser de utilidad para el estudio posterior, quedan fuera del ámbito de Urgencias.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los tumores cerebrales se pueden dividir en dos partes: el de la lesión en sí misma y el de los síntomas generados por ésta. Las opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de los tumores son la cirugía, la radioterapia y distintos esquemas de quimioterapia.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Es el más importante en el área de Urgencias.

Corticoides

Los corticosteroides se encuentran entre los fármacos más usados en neurooncología. Estos disminuyen el edema y la HIC producida por éste, y estabilizan la BHE por mecanismos parcialmente dilucidados. También son útiles para controlar el dolor, las náuseas o los vómitos y mejorar el apetito.

El corticosteroide de elección por su prolongada vida media (36-54 h) y por su escaso efecto mineralcorticoide es la dexametasona. El efecto clínico de la dexametasona es observable a las 24-72 h. de iniciar el tratamiento. Su administración prolongada se acompaña de efectos secundarios, siendo los más frecuentes la hiperglucemia y la miopatía.

La pauta recomendada es de 4-8 mg/24h por vía oral, en una toma única matutina, la misma se reevalúa al cabo de 48-72 h y si existe

empeoramiento o aparición de nueva clínica, se incrementa la dosis a 12 mg/24 h, con nueva evaluación en 48-72 h. Si persiste el deterioro clínico, se aumentará la dosis hasta 24 mg/24 h. No se ha demostrado que dosis superiores sean más eficaces y sí se asocian a una mayor incidencia de efectos secundarios. Si existe síntomas y signos de HIC grave se debe iniciar la administración de dexametasona en una dosis de 24 mg/24 h y añadir manitol intravenoso (1mg/kg cada 6-8 h) durante 48 h. Si los síntomas se estabilizan o mejoran pasadas las 48-72 h se inicia un descenso paulatino de 4 mg/cada 48-72 h. hasta la retirada del tratamiento. Si reaparece la clínica, se retoma inmediatamente la dosis anterior.

Se aconseja gastroprotección en pacientes con antecedente de ulcus, anticoagulados o que reciban altas dosis de corticosteroides.

Antiepilépticos

Las crisis epilépticas son frecuentes en los pacientes con tumores cerebrales y su control debe ser un objetivo importante en su manejo. Existe una amplia experiencia en el uso del **ácido valproico**, fármaco inhibidor del CYP450, que presenta una buena eficacia en el control de las crisis y una toxicidad hematológica significativamente inferior a la esperada por su mecanismo de acción (dosis de ataque 30 mg./Kg en 5 min. Dosis mantenimiento 1mg./kg./h.). También podemos utilizar **levetiracetam** (500mg. en 5 min. si no cede, 500mg. cada 5 min hasta 3.000. Dosis de mantenimiento 500-1.500mg. cada 12h.). La **fenitoína** también puede ser de utilidad, aunque ha disminuido su uso por los efectos secundarios; la dosis de ataque es de 20 mg./Kg en 30 min. Dosis de mantenimiento 6 mg./kg./24 h.

ENFERMEDADES NEOPLASICAS DE LA MEDULA ESPINAL

Los tumores intramedulares o intrarraquídeos primarios (gliomas, ependimomas, meningiomas, neurinomas, lipomas, etc.) son de crecimiento relativamente lento, y su cuadro clínico tiene tendencia a ser progresivo-crónico. Por el contrario, las metástasis de las diferentes neoplasias viscerales o hematógenas en la columna y médula suelen producir cuadros de rápida evolución

TUMORES PRIMARIOS

De los tumores que afectan a la médula del 10 al 30% se originan en la propia médula, siendo el resto de origen meníngeo, vascular, perineural u óseo. Los principales tumores intrínsecos son el ependimoma y el

astrocitoma en todas sus variedades de malignidad. Los principales tumores extrínsecos son el meningioma, el neurinoma y las metástasis. Estos pueden ser extra o intradurales, pero el cuadro clínico es muy similar.

Clínica

El cuadro clínico depende de la naturaleza intra o extra-medular del tumor y de la altura de la médula en la que asienta. Los tumores intramedulares pueden producir inicialmente un síndrome centromedular, que va evolucionando hacia un sufrimiento medular global. Los tumores extramedulares suelen empezar el cuadro clínico por dolor bien localizado sobre las vértebras adyacente o irradiado de forma radicular. El dolor es especialmente intenso en las metástasis

Diagnóstico

Es esencialmente de imagen. La localización clínica precisa es fundamental para no confundir la región anatómica a estudiar. Los tumores extramedulares benignos (el neurinoma) erosiona el hueso sin osteolisis; por su crecimiento asimétrico solo afectan a un lado de la vértebra. Los tumores malignos y los quistes hidatídicos producen osteolisis. La RM es el examen de elección por su alta sensibilidad para definir mejor su localización y extensión. La punción lumbar puede ser perjudicial, pues agrava la compresión sobre la médula si se extrae una cantidad excesiva de LCR.

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico. Los tumores benignos (meningioma y neurinoma) se pueden extirpar sin secuelas.

METASTASIS

La inmensa mayoría de las lesiones medulares metastásicas son por depósitos en el espacio epidural procedentes a su vez de invasiones de las vértebras. En los pacientes oncológicos son una de las causas más frecuentes de ingreso y una de las complicaciones neurológicas más habituales (Fig. 4).

Etiopatogenia

Cualquier neoplasia puede producir este tipo de complicación, pero son más frecuentes en las que invaden el hueso. Los casos de compresión más aguda se deben al colapso de una vértebra o a la necrosis de la médula por ingurgitación venosa en el espacio epidural.

Clínica

El cuadro clínico suele comenzar por el dolor local, sea cervical, dorsal o lumbar según la localización tumoral. La variedad clínica más frecuente es el dolor interescapular irradiado hacia adelante en cinturón. Las vértebras afectadas son muy dolorosas a la presión. El dolor suele aumentar con el movimiento y las maniobras de valsalva. También suele tener recrudescimiento nocturno que impide dormir al paciente. El dolor se sigue, poco después, por la paraparesia o tetraparesia frecuentemente asimétricas, asociadas a alteraciones sensitivas en las piernas y trastornos de los esfínteres.

Diagnóstico

Las radiografías simples permiten observar la lesión por aplastamiento de un cuerpo vertebral, con imágenes osteoblásticas y osteolisis de láminas y pedículos cuando se trata de metástasis de carcinomas. El examen estándar de diagnóstico es la RM que permite ver la lesión vertebral, la compresión de la médula y la posible extensión del tumor hacia las partes blandas adyacentes, así como detectar otros focos metastásicos silentes. En el estudio posterior, la gammagrafía, la SPECT y la PET pueden detectar uno o varios focos de captación patológica cuando las radiografías simples aún son normales.

Tratamiento

La compresión medular neoplásica es una urgencia. En todos los casos está indicado administrar una dosis de choque de 100 mg de dexametasona seguida de 25mg cada 6h, reduciéndola a la mitad cada 48h hasta 16mg/día, los corticoides reducen el edema y la compresión. Los siguientes pasos terapéuticos dependen de la situación clínica del enfermo y del conocimiento previo de la neoplasia. Está indicada la intervención quirúrgica con fines diagnósticos y terapéuticos. Si se conoce ya el tumor primario se recomienda tratamiento conservador con corticoides, inmovilizar y radioterapia o quimioterapia si procede. La intervención quirúrgica puede requerir del traslado urgente a un centro neuroquirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

Pascual Gómez J. *Tratado de Neurología*. 1a. Ed. Madrid: Luzán5. 2012: 397-442.

Rey Pérez A. *Urgencias Neurológicas: Diagnóstico y tratamiento*. 2da. Edición Barcelona. Scientific Communication Management: 2002.

Tapiador Sanjuan M.J., López López A. *Boletín Oncológico: Etiopatogenia de las neoplasias cerebrales*. Hospital General Obispo Polanco. Teruel: 10-I/1999: 6-8.

Zarranz J.J. *Neurología*. 4ª Ed. Madrid, Elsevier. 2008: 541-544.