



## OncoGuia de tumors pediàtrics del sistema nerviós central

OG05/2004 Novembre 2004

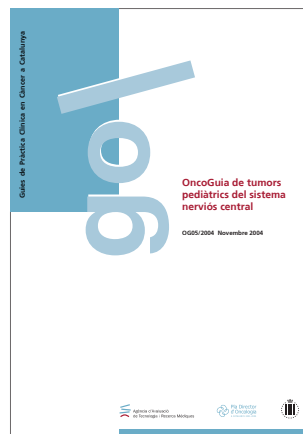
## ÍNDEX

### PART I: PROCÉS I METODOLOGIA DE LES GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA EN CÀNCER-ONCOGUES

. Procés	5
. Metodologia	6
. Fonts d'informació consultades	8

### PART II: ONCOGUIA DE TUMORS PEDIÀTRICS DEL SISTEMA NERVIÓS CENTRAL

. Algorismes	9
. Introducció	15
. Tècniques radiològiques en el diagnòstic i avaluació dels tumors cerebrals	17
. Tipus de biòpsies en neurocirurgia	19
. Tipus d'abordatge en neurocirurgia	19
. Quimioteràpia en el tractament dels tumors cerebrals infantils	20
. Tècniques d'irradiació en tumors del sistema nerviós central	20
. Compressió medul·lar en oncologia pediàtrica	21
. Bibliografia	22
. Annex. Recomanacions generals per a la redacció d'un informe d'anatomia patològica de tumors del sistema nerviós central i perifèric	25



#### Per citar aquest document cal fer-ho de la manera següent:

OncoGuia de tumors pediàtrics del sistema nerviós central. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Novembre 2004 (OG05/2004)

#### EDICIÓ I DISTRIBUCIÓ

AATRM

#### CORRECCIÓ

AATRM

#### DISSENY

J. López Corduente

#### IMPRESSIÓ

AATRM

© Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

Dipòsit legal: B-44.322-2005

L'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques és una empresa pública, sense ànim de lucre, creada el maig de 1994. Té com a objectius promoure que la introducció, l'adopció, la difusió i la utilització de tecnologies mèdiques es faci d'acord amb criteris d'eficàcia, seguretat, efectivitat i eficiència demostrades, i també promoure la investigació orientada a les necessitats de salut de la població i a les de coneixement del sistema sanitari.

#### © Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

L'Agència té la propietat intel·lectual d'aquest document. Cap fragment d'aquesta edició no pot ser reproduït, emmagatzemat o transmès de cap forma ni per cap procediment, sense el permís previ exprés del titular del *copyright*.

Les persones interessades a rebre exemplars d'aquest document poden adreçar-se a:

#### Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

Esteve Terradas, 30  
Recinte Parc Sanitari Pere Virgili  
Edifici Mestral, 1a planta  
08023 Barcelona  
T. 93 259 42 00  
F. 93 259 42 01  
e-mail: [direccio@aatrm.catsalut.net](mailto:direccio@aatrm.catsalut.net)  
<http://www.aatrm.net>

## Comitè organitzador i de metodologia de les OncoGuies

- **Dr. Joan Vidal-Jové**  
Coordinador del Programa, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques - Institut Català d'Oncologia
- **Dr. Josep M. Arnau de Bolós**  
Cap de secció de farmacologia clínica, Fundació Institut Català de Farmacologia
- **Dra. Marta Aymerich Martínez**  
Directora de la CIRIT, Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació
- **Dr. Josep M. Borràs Andrés**  
Director, Institut Català d'Oncologia
- **Dr. Josep R. Germà Lluch**  
Director de Desenvolupament Oncològic, Institut Català d'Oncologia
- **Dr. Roger Pla Farnos**  
Director del Pla Director d'Oncologia a Catalunya
- **Sr. Antoni Parada Martínez**  
Documentalista, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Sra. Isabel Parada Martínez**  
Edició, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Sra. Elisa Rius Umpiérrez**  
Edició, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Dr. Joan MV Pons i Rafols**  
Director, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

## Experts en tumors pediàtrics del sistema nerviós central

- **Dr. Frederic Bartomeus Jené**  
Director del servei de neurocirurgia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Antoni Capdevila Morell**  
Coordinador de diagnòstic per imatge, Hospital Universitari de Sant Joan de Déu
- **Dr. José A. Carceller Vidal**  
Cap de servei d'oncologia radioteràpica, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
- **Dr. Pablo Clavel Laria**  
Servei de neurocirurgia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Jordi Craven-Bartle Lamote**  
Director del servei d'oncologia radioteràpica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. Ofelia Cruz Martínez**  
Servei d'oncologia, Hospital Universitari de Sant Joan de Déu
- **Dr. Josep Cubells Rieró**  
Director del servei de pediatria, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. M<sup>a</sup> del Mar Puertas Valiño**  
Servei d'oncologia radioteràpica, ICO, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- **Dr. Jesús Estella Aguado**  
Coordinador d'hemato-oncologia, Hospital Universitari de Sant Joan de Déu
- **Dra. Montserrat Estorch Cabrera**  
Servei de medicina nuclear, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Jordi Giralt López de Sagredo**  
Servei d'oncologia radioteràpica, Hospitals Vall d'Hebron
- **Dr. Luis Gros Subías**  
Unitat d'oncologia pediàtrica, Hospital Materno-infantil de la Vall d'Hebron
- **Dr. Esteve Guardia Mas**  
Servei de radiologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Germán Javier Manchón**  
Cap de Secció d'oncohematologia pediàtrica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- **Dr. Manuel de Juan Delago**  
Servei de radiodiagnòstic, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. José M<sup>a</sup> Costa Molinari**  
Cap del servei de neurocirurgia, Hospital Universitari de Sant Joan de Déu
- **Dra. Montserrat Melo Valls**  
Unitat d'onco-hematologia pediàtrica, Corporació Sanitària Parc Taulí
- **Dra. Núria Pardo García**  
Cap de secció d'oncologia pediàtrica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Xavier Perich Alsina**  
Servei de radiodiagnòstic, Hospital del Mar
- **Dr. Ramón Puy**  
Servei de radiodiagnòstic, Hospital Universitari de Sant Joan de Déu
- **Dra. Isabel Roca Bielsa**  
Servei de medicina nuclear, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron
- **Dr. Antoni Rovira Gols**  
Corporació Sanitària Parc Taulí

- **Dr. Jordi Ruscalleda Nadal**  
 Director del servei de radiodiagnòstic, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Luís San Román Manzanera**  
 Servei de radiodiagnòstic, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. José M<sup>a</sup> Sánchez de Toledo**  
 Hospital Materno-infantil de la Vall d'Hebron
- **Dra. Gemma Sancho Pardo**  
 Servei d'oncologia radioteràpica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Josep M. Solé Monne**  
 Servei de radioteràpia, Hospital General de Catalunya
- **Dra. Anna Vernet**  
 Servei de neurologia, Hospital Universitari de Sant Joan de Déu
- **Dr. Josep Vila Torres**  
 Cap de servei d'anatomia patològica, Hospital Universitari de Sant Joan de Déu
- **Dr. Salvador Villà Freixa**  
 Servei d'oncologia radioteràpica, ICO Hospital Duran i Reynals

### Revisors externs de l'OncoGuia de tumors pediàtrics del sistema nerviós central

- **Dra. Brigitta Baumert**  
 University Hospital Maastricht, Holanda
- **Dr. Eric Bouffet**  
 The Hospital for Sick Children, Canadà
- **Dra. Adela Cañete**  
 Hospital Infantil La Fe de València
- **Dr. Didier Frappaz**  
 Centre Léon Bérard, Lyon, França
- **Dra. M<sup>a</sup> Luisa Garré**  
 Istituto G. Gaslini, Gènova, Itàlia
- **Dr. François Doz**  
 Institut Marie Curie, París, França
- **Dra. Maura Massimino**  
 Istituto Nazionale Tumori, Milà, Itàlia
- **Dr. David Walker**  
 University of Nottingham, Regne Unit



## PART I. PROCÉS I METODOLOGIA DE LES GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA EN CÀNCER-ONCOGUIES

### PROCÉS

#### Introducció

Les OncoGuies són l'eina que utilitza el Pla Director d'Oncologia per aconseguir l'equitat terapèutica. El Departament de Sanitat i Seguretat Social ha instaurat el Pla Director d'Oncologia a Catalunya que, entre altres objectius, estableix que s'han de desenvolupar mesures de millora de l'atenció oncològica basades en la millor evidència científica possible. La gestió d'aquest Pla Director ha estat encomanada a l'Institut Català d'Oncologia (ICO), empresa pública que té entre les seves missions assessorar el CatSalut-Servei Català de la Salut en la prevenció i el control del càncer a Catalunya així com en la millora de l'atenció oncològica de la població.

D'altra banda, l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM), també

empresa pública del CatSalut, té entre els seus objectius generar informació procedent de l'anàlisi rigorosa i sistemàtica de l'evidència científica a fi que aquells que han de prendre decisions dins del sistema sanitari ho facin fonamentant-se en la millor informació disponible. En aquest sentit, l'AATRM té àmplia experiència en la realització i l'avaluació de guies de pràctica clínica.

Aquests objectius i missions van cristal·litzar en la firma d'un acord ICO-AATRM per crear un programa conjunt denominat Programa de Guies de Pràctica Clínica en Càncer-OncoGuies, que presenta com a atributs fonamentals la qualitat, l'eficiència i la transparència.

#### Actors

L'ús d'una OncoGuia ha de garantir que es rebi el tractament recomanat pels estudis científics i els experts de tot el món involucrats en aquest tipus de malaltia. Per aconseguir aquesta fita, es va decidir que l'administració sanitària exerciria un paper dinamitzador, i que els actors fonamentals i responsables del desenvolupament de les esmentades OncoGuies serien els professionals de l'atenció sanitària, recolzats metodològicament per l'AATRM.

Les Comissions de Tumors i els departaments d'Oncologia Mèdica, Hematologia, Oncologia Radioteràpica, i Cirurgia; especialitats mèdiques i quirúrgiques com Digestiu, Endoscòpia, Pneumologia, Ginecologia, Cirurgia Plàstica, Cirurgia Toràctica; així com els especialistes en Serveis Centrals, Anatomia Patològica, Radiologia i Medicina Nuclear dels hospitals de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública (XHUP) en són els participants. Tots ells aporten l'experiència clínica plasmada en els protocols existents dels principals tipus de tumors i, en la fase corresponent del procés, revisen i discuteixen l'elaboració dels algorismes i el redactat del text de les OncoGuies fins a aconseguir el document definitiu, i es constitueixen en Comitè d'Experts que vetllarà per l'actualització continuada de les esmentades OncoGuies. Aquesta part del procés és fonamental per establir la dinàmica de participació i consens

que fa que el document final sigui producte de tothom i propietat tant dels experts com de les agències encarregades de produir-ho.

L'AATRM compilà i revisà sistemàticament, avaluant la seva qualitat, les guies de pràctica clínica disponibles, nacionals i internacionals, sobre els tipus de càncer que ens ocupen. També avalua la qualitat dels protocols assistencials vigents a Catalunya pel que fa al grau d'evidència que els sustenta i al grau d'acord amb l'experiència revisada. Posteriorment, redactà les corresponents guies, que van ser discutides en diferents jornades de treball organitzades amb aquesta finalitat tant amb professionals de les diferents institucions catalanes com amb experts de l'àmbit internacional. Les principals guies internacionals avaluades han estat les de la *National Comprehensive Cancer Network*, les de la *Fédération Française de Centres de Lutte Contre le Cancer*, les del *Cancer Care Ontario* i les del *National Institute for Clinical Excellence*.

L'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears, al seu torn, dona el seu suport científic al temps que coordina l'elaboració de les recomanacions generals per a la redacció dels informes patològics mitjançant la Societat Catalana d'Anatomia Patològica.

Així, les OncoGuies estan basades en l'estat del coneixement científic, la revisió de l'experiència internacional i les aportacions d'experts del nostre context, perfilant i establint la seva aplicabilitat al nostre entorn sanitari. Per tant, permetran donar garantia de rebre el millor tractament demostrat, independentment del

lloc de residència. S'ha de destacar que, en aquest cas, la innovació consisteix en l'estandardització d'aquests tractaments. Els atributs d'equitat, protecció i consens són els que reflecteixen més fidedignament la utilitat de les OncoGuies.

## Contingut

La qualitat principal és el fet de ser bàsiques i clares. La guia tipus disposa de la composició següent:

- Comitè d'experts involucrats
- Procés i metodologia d'elaboració
- Algorismes de diagnòstic, tractament i seguiment
- Text explicatiu
- Bibliografia

Està previst incorporar una base de dades de resultats amb indicadors d'atenció oncològica (supervivència lliure de malaltia, supervivència

global, nombre de ganglis analitzats, i d'altres específics del tipus de tumor). Aquesta base de dades serà una incorporació diferencial i innovadora respecte a la resta de guies de pràctica clínica internacionals vigents avui dia. Actuarà tant de control de qualitat com de testimoni de la necessitat d'actualització de les OncoGuies.

L'objectiu qualitatiu és fer unes OncoGuies fiables i integradores, que puguin competir en qualitat i universalitat amb qualsevol de les considerades de referència als diferents entorns socio-sanitaris.

## METODOLOGIA

### Vinle de les recomanacions amb l'evidència científica disponible

En els algorismes de les OncoGuies es proposen una sèrie d'intervencions diagnòstiques, preventives o terapèutiques per a diferents tipus de tumors. Per decidir les recomanacions per a cadascun dels casos s'han tingut en compte els protocols existents i la pràctica clínica actual en els diferents hospitals catalans, així com les opinions i arguments dels membres dels diferents grups de treball expressats en una sèrie de reunions obertes i programades dins d'un pla de treball estructurat. El mètode de treball bàsic ha estat l'elaboració d'uns esborranys que s'han anat debatent i no s'han donat per definitius fins a arribar a un consens per part del grup d'experts. Els membres dels grups de treball han fet esmenes als diferents esborranys (per escrit o a les mateixes reunions) que s'han discutit en tots els casos a les reunions programades.

Per a una sèrie de recomanacions seleccionades per cada grup de treball, en funció de la seva rellevància, s'han afegit dues tasques addicionals. En primer lloc, s'ha comprovat el grau d'acord que sobre la recomanació ha existit dins del grup de treball i també se li ha

assignat una categoria dins d'una classificació del grau de consens. En segon lloc, s'ha fet una breu síntesi de l'evidència científica disponible que dona suport a la intervenció, amb l'assignació d'una categoria dins d'una classificació segons la seva qualitat.

Així, cada una d'aquestes recomanacions seleccionades s'esmenta en els algorismes amb dos valors: un referit al grau de consens dins del grup de treball i un altre referit a la qualitat de l'evidència científica que la recolza; habitualment, s'afegeix una crida a un text en què se sintetitza breument l'evidència. A continuació, es descriuen el procés i les categories d'ambdues classificacions. Les classificacions s'han elaborat tenint en compte les propostes actuals del *National Cancer Institute* ([www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/](http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/)), la *National Comprehensive Cancer Network-NCCN* ([www.nccn.org/](http://www.nccn.org/)), l'*NHS Scotland* ([www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/)), l'*Institute for Clinical Systems Improvement-ICSI* ([www.icsi.org/](http://www.icsi.org/)), la *Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer* ([www.fnclcc.fr/](http://www.fnclcc.fr/)) i l'*AATRM* ([www.aatrm.net/](http://www.aatrm.net/)).

## Classificació de l'evidència científica disponible

Habitualment, la majoria de classificacions vigents avui dia utilitzen com a element bàsic la susceptibilitat al biaix del disseny dels estudis que donen suport a l'eficàcia de la intervenció que es planteja. En general, concedeixen el nivell més alt de la classificació als estudis en els quals l'assignació dels pacients als diferents grups ha estat aleatòria (habitualment assaigs clínics controlats aleatoritzats o metaanàlisis d'assaigs clínics d'aquestes característiques) i el nivell mínim a l'opinió d'experts en absència d'evidència de nivell superior. En categories intermèdies se situen els estudis epidemiològics observacionals analítics amb un grup control (per exemple, estudis de cohorts o de casos i controls) i els estudis observacionals sense un grup control (per exemple, sèries de casos).

Com s'acaba de comentar, la majoria de classificacions valoren fonamentalment l'evidència sobre l'eficàcia de la intervenció que es planteja i no valoren formalment qüestions relacionades amb el risc de iatrogènia, ni la conveniència de la intervenció ni els seus costos. Acceptant com a plantejament inicial que l'eficàcia és el primer que s'ha de tenir en compte, en el cas concret de l'oncologia s'ha valorat que era fonamental reflectir a la classificació quina era la variable de mesura d'eficàcia emprada als estudis que donen suport a la intervenció plantejada, ja que es considera superior una mesura que ha demostrat millorar la supervivència que una altra que només ha demostrat millorar la taxa de respostes tumorals.

### Classificació del grau de consens

<b>Categoria E</b>	<b>Estàndard.</b> Quan tot el grup de treball està d'acord en considerar recomanable la intervenció que es planteja en el context concret de l'algorisme.
<b>Categoria OC</b>	<b>Opció de consens.</b> Quan la majoria (90%) del grup de treball considera recomanable la intervenció que es planteja en el context concret de l'algorisme.
<b>Categoria O</b>	<b>Opció.</b> Quan hi ha discrepàncies majors sobre si la intervenció és recomanable i no s'ha arribat a un consens per part de la majoria del grup de treball.

S'ha de tenir en compte que, amb certa freqüència, per a una mateixa població poden estar disponibles diferents intervencions sobre les quals hi hagi hagut, al si del grup de treball, graus de consens que poden haver estat diferents.

### Classificació de l'evidència disponible

<b>Categoria 1</b>	Estudis experimentals amb assignació aleatòria (assaigs clínics aleatoritzats o metaanàlisis d'aquests assaigs clínics)
<b>Categoria 2</b>	Estudis observacionals amb grup control (estudis de cohorts, estudis de casos i controls)
<b>Categoria 3</b>	Estudis observacionals sense grup control (sèries de casos)
<b>Categoria 4</b>	Opinió d'experts

A aquestes categories s'afegeix una lletra en funció de la variable principal de mesura emprada als estudis que donen suport a l'eficàcia de la intervenció:

<b>A</b>	Mortalitat total
<b>B</b>	Mortalitat per càncer
<b>C</b>	Qualitat de vida
<b>D</b>	Mesures indirectes (interval lliure de malaltia, interval lliure de progressió de la malaltia, taxa de resposta tumoral)

Així doncs, cada una de les recomanacions seleccionades s'ha classificat en una sèrie de nivells que van des d'un màxim d'**1A** fins a un mínim de **3D**; quan la recomanació es basava únicament en l'opinió d'experts no tenia sentit assignar la lletra corresponent a la variable principal de mesura.

S'ha de tenir en compte que, amb certa freqüència, per a una mateixa població poden estar disponibles diferents intervencions recolzades per una evidència científica que pot ser de qualitat diferent i ser classificada, per tant, en nivells diferents.

## Limitacions del mètode utilitzat

### Classificació del grau de consens

No s'han fet votacions formals al si dels grups de treball i el grau de consens ha estat estimat pel coordinador del grup, encarregat d'anar incorporant la classificació de l'evidència científica disponible i el grau de consens per a cada una de les intervencions seleccionades. Posteriorment, la classificació provisional del grau de consens per a cada intervenció era



confirmada, o modificada si es donava el cas, a les reunions del grup de treball.

No s'ha definit un mètode concret per passar de la classificació de l'evidència científica disponible a la recomanació per a cada intervenció seleccionada; no s'han definit criteris explícits per considerar els aspectes esmentats a l'apartat anterior (per exemple, magnitud dels beneficis, risc de iatrogènia, etc.) ni tampoc els costos ni aspectes relacionats amb la conveniència de les intervencions (per exemple, complexitat o necessitat d'un monitoratge especial). Sovint, alguns d'aquests aspectes s'han discutit al si dels grups de treball tot basant-se en l'evidència, en ocasions contradictòria, fet que ha influït en el grau de consens al qual s'ha arribat. En el futur es valorarà si fa falta modificar el mètode per passar de la classificació de l'evidència disponible a fer les recomanacions i establir el grau de consens.

#### **Classificació de l'evidència disponible**

La classificació ha utilitzat com a criteri bàsic la susceptibilitat al biaix del disseny dels estudis que donen suport a la intervenció, però no ha emprat cap escala concreta per mesurar amb més detall la qualitat específica de cada un dels diferents tipus d'estudi ni l'heterogeneïtat dels resultats entre diferents estudis. D'altra banda, s'ha centrat en l'eficàcia i en la variable principal de mesura, però no ha tingut en compte de manera formal ni la magnitud dels beneficis ni la incertesa sobre l'estimació de l'eficàcia (precisió de la mesura). Tampoc no s'ha incorporat a la valoració formal el risc de iatrogènia o toxicitat de la intervenció. Moltes d'aquestes qüestions addicionals s'han plantejat en algunes de les discussions al si dels grups de treball i han tingut el seu pes en el moment d'arribar a un major o menor grau de consens sobre la recomanació de cada una de les intervencions. En el futur, es valorarà si val

la pena incorporar formalment alguna o totes aquestes qüestions per classificar l'evidència o graduar la força de les recomanacions.

Una altra limitació ha estat que no s'han definit uns criteris explícits per a la identificació i selecció de l'evidència científica disponible per a cada intervenció seleccionada. Per a cada una d'elles, membres concrets dels grups d'experts han fet una proposta de síntesi de l'evidència científica, amb les referències bibliogràfiques corresponents, i una proposta de classificació inicial; ambdues propostes eren sotmeses a discussió, i modificació si es donava el cas, al si del grup. En alguns casos s'ha tingut en compte l'evidència científica recollida en altres recomanacions o guies de pràctica clínica ja publicades. En el futur, es pensa a mantenir un grup reduït d'experts per a cada guia que, entre altres tasques, faci una identificació i selecció de nova evidència científica en funció de la seva rellevància per confirmar o canviar les recomanacions fetes en aquesta primera edició. Es valorarà si val la pena incorporar formalment uns criteris explícits per a la identificació i selecció de l'evidència científica.

Finalment, cal esmentar que la classificació emprada és especialment adequada per a les intervencions preventives i terapèutiques, però probablement faria falta ajustar-la per a les intervencions diagnòstiques o pronòstiques. Malgrat aquesta limitació, tenint en compte que es començava un projecte de notable complexitat i que la majoria d'intervencions seleccionades per vincular amb l'evidència científica disponible són terapèutiques, es va decidir utilitzar una sola classificació per a totes les intervencions seleccionades. En el futur, es valorarà si fa falta ajustar aquesta classificació per a algun tipus concret d'intervenció i com fer-ho.

## **FONTS D'INFORMACIÓ CONSULTADES**

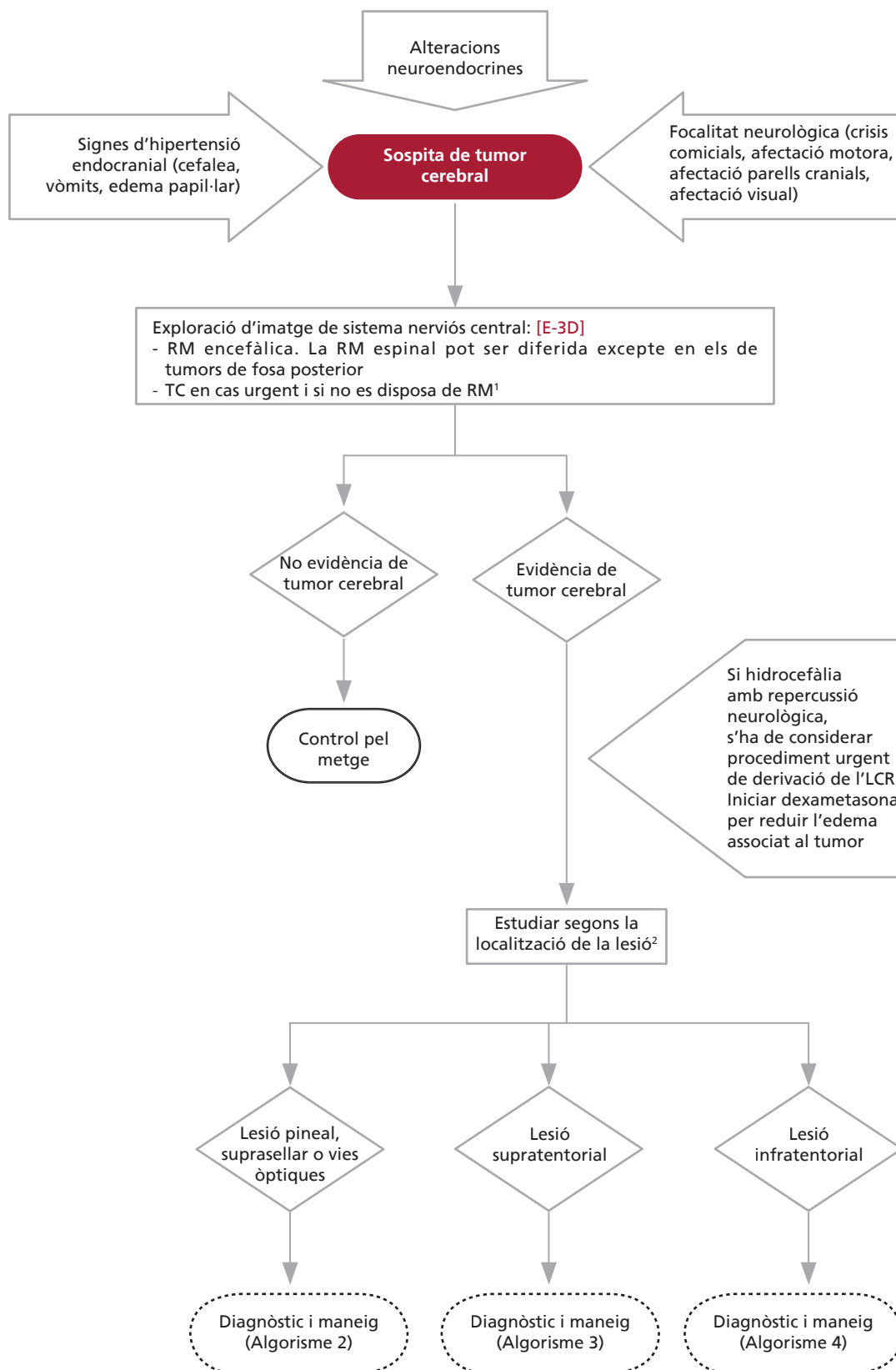
- Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer ([www.fnclcc.fr/](http://www.fnclcc.fr/))
- Institute for Clinical Systems Improvement ICSI ([www.icsi.org](http://www.icsi.org))
- National Cancer Institute NCI ([www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/](http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/))
- National Comprehensive Cancer Network NCCN ([www.nccn.org/](http://www.nccn.org/))
- National Health Service NHS Scotland ([www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines))
- National Institute for Clinical Excellence NICE ([www.nice.org.uk/](http://www.nice.org.uk/))



PART II. ONCOGUIA DE TUMORS PEDIÀTRICS DEL SISTEMA NERVIÓS CENTRAL

ALGORISMES

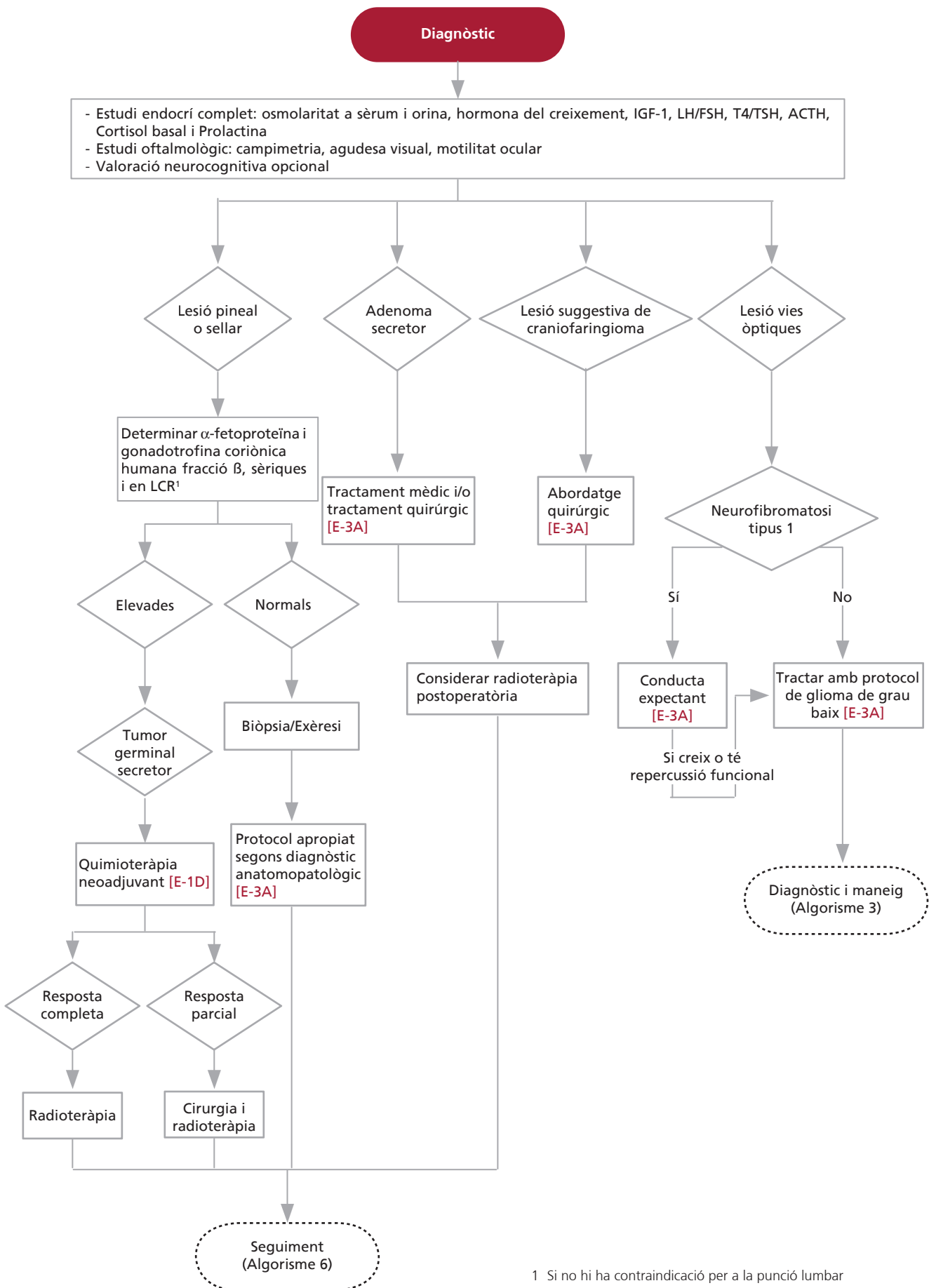
ALGORISME 1. Diagnòstic inicial d'un nen amb sospita de tumor cerebral



1 Vegeu text

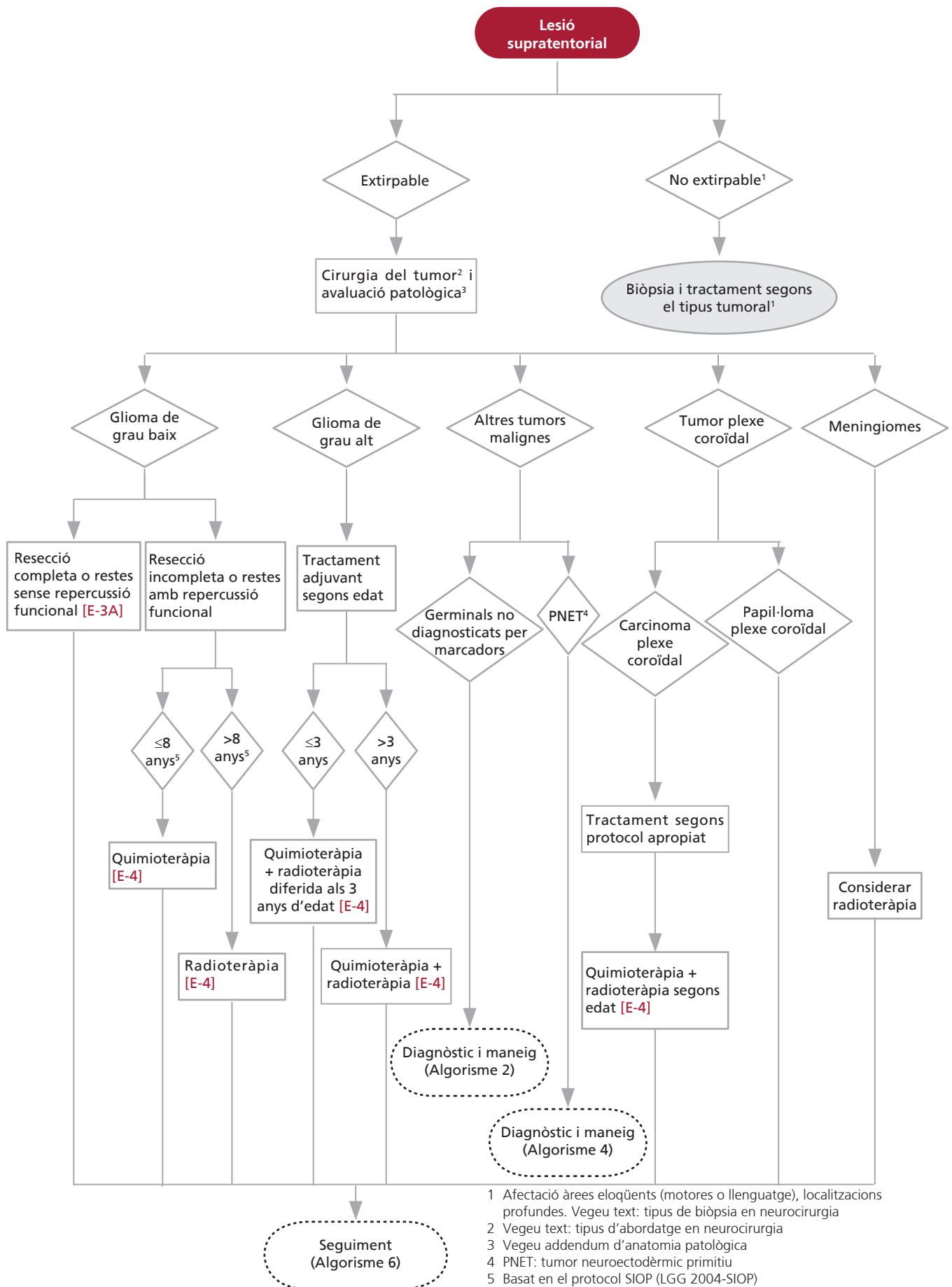
2 Escala de Lansky sempre (vegeu text) i estudi psicològic basal recomanable

ALGORISME 2. Diagnòstic i maneig d'una lesió pineal, suprasellar o vies òptiques

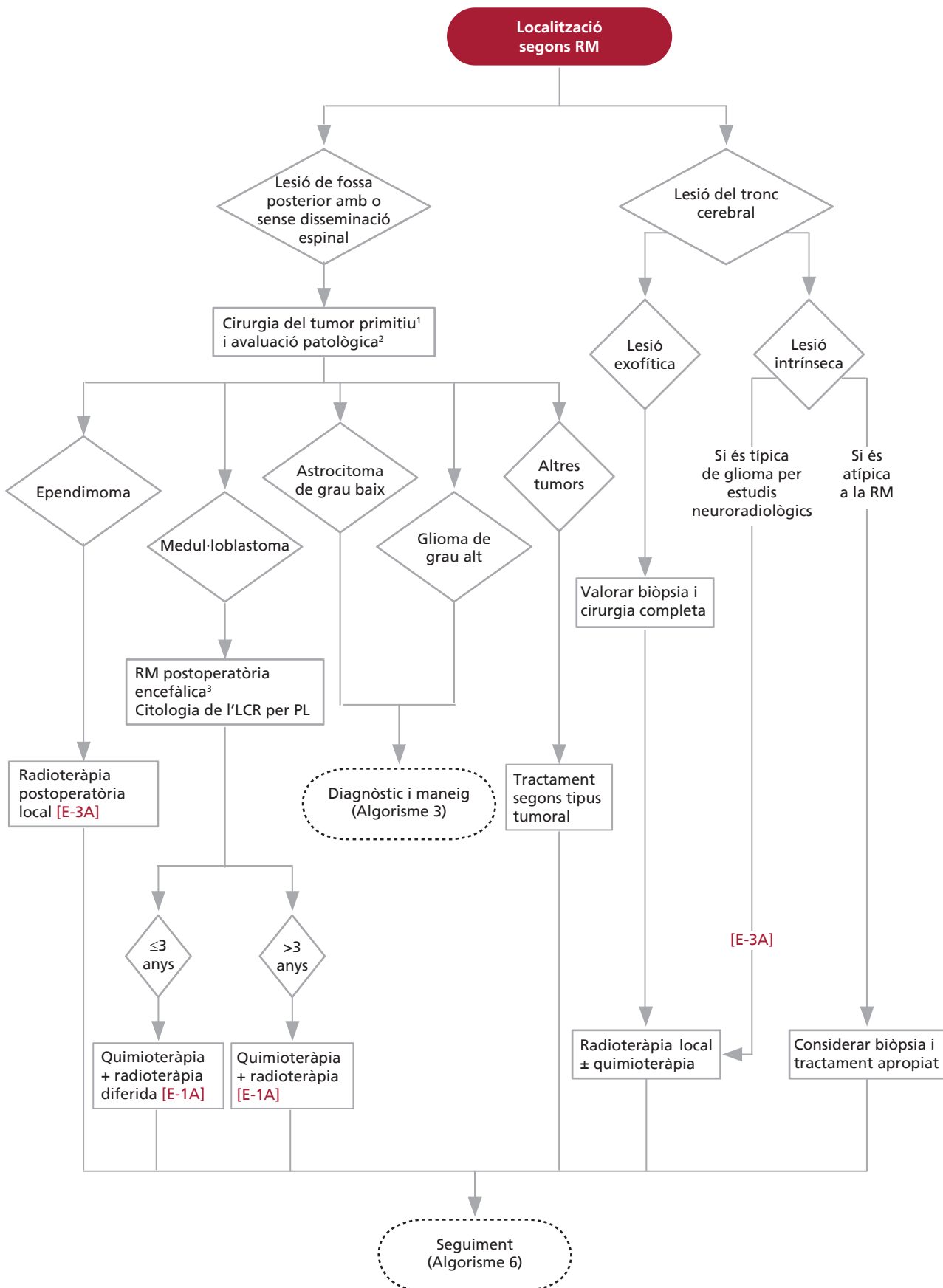


1 Si no hi ha contraindicació per a la punció lumbar

ALGORISME 3. Diagnòstic i maneig d'una lesió supratentorial



ALGORISME 4. Diagnòstic i maneig d'una lesió infratentorial

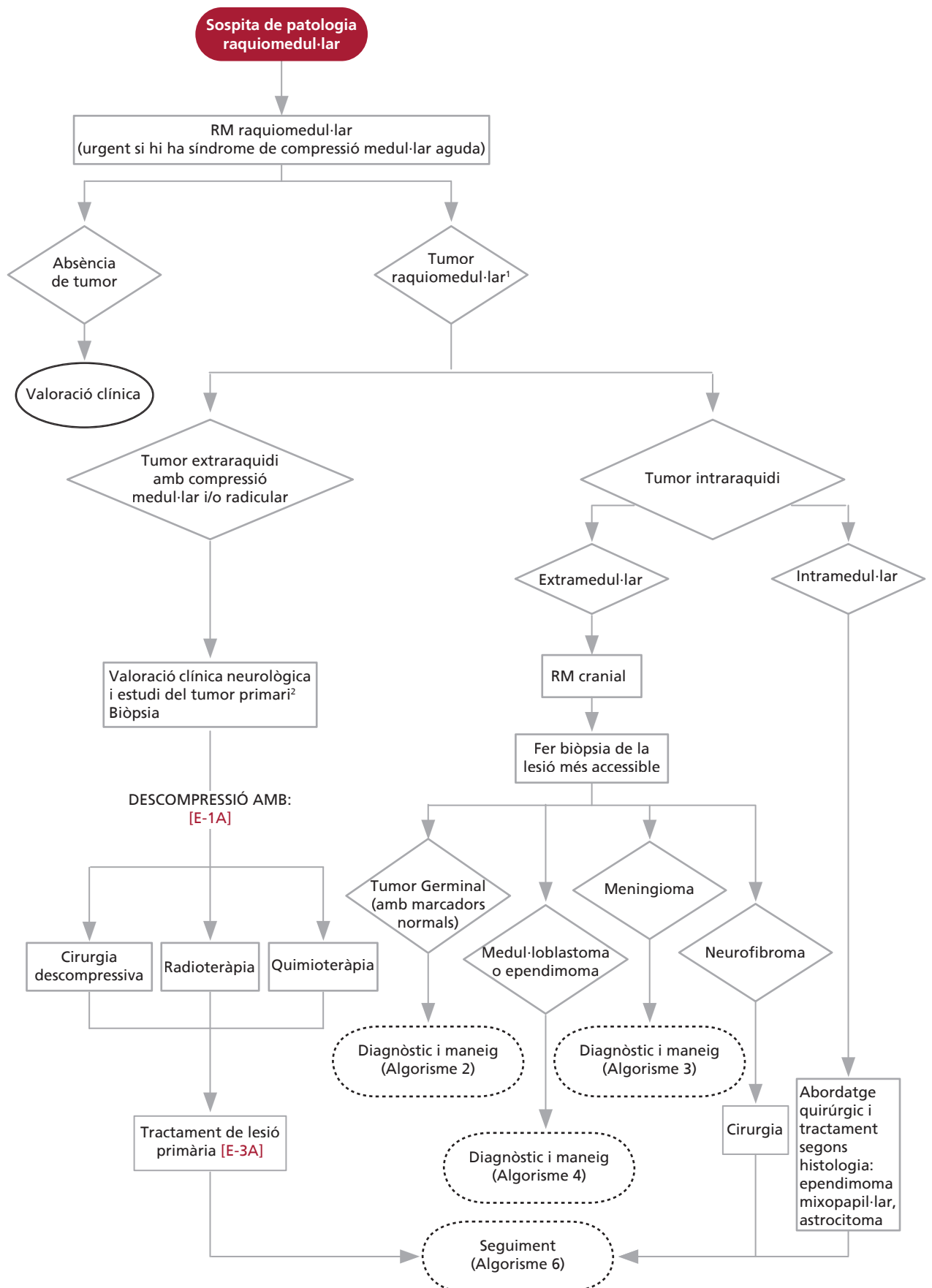


1 Vegeu text: tipus d'abordatge en neurocirurgia

2 Vegeu addendum d'anatomia patològica

3 Vegeu text

**ALGORISME 5.** Diagnòstic i maneig d'un nen amb sospita de tumor de raquiomedul·lar



1 Si hi ha compressió, tractament amb corticoides  
2 Vegeu text.

## ALGORISME 6. Recomanacions per al seguiment

### Seguiment

- Examen clínic cada 1-2 mesos durant el primer any, cada 4-6 mesos durant el segon, cada 6 mesos del tercer al cinquè, i anualment a partir del cinquè
- RM encefàlica i RM raquiomedul·lar (en cas de metàstasi inicial) cada 3-6 mesos segons el grau durant el primer any, cada 6 mesos durant el segon, anualment del tercer al cinquè, i biennalment a partir del cinquè. RM amb estudi del neuroeix. RM indicada en cas de neurofibromatosi.
- PET en cas de diagnòstic diferencial entre recidiva i tumor variable.
- Seguiment neurointel·lectual, inserció escolar i professional, i avaluació psicomotriu en funció del tumor, la localització i el tipus de tractament
- Seguiment del desenvolupament i neuroendocrí durant el primer any en cas de problema clínic que evidenciï retard endocrí, sistemàticament 2 anys després d'acabada la radioteràpia, en el tercer any segons resultats de les proves prèvies, i anualment a partir del quart any
- Audiometria durant els dos primers anys en funció de localització i tipus de tractament amb platí
- Funció renal, si hi ha hagut quimioteràpia amb platí, anualment durant els dos primers anys

## INTRODUCCIÓ

Els tumors infantils del sistema nerviós central -SNC- (cerebrals i de medul·la espinal) constitueixen diferents malalties que, en conjunt, són els tumors sòlids més freqüents en l'edat del desenvolupament.<sup>1-4</sup> Representen el 22% de tots els tumors que apareixen en nens fins als 14 anys d'edat i el 10% dels tumors entre els 15 i 19 anys. Els tumors cerebrals són ja la causa principal de mort per càncer a la infantesa. A més, a causa dels efectes nocius del tumor o del seu tractament, els nens supervivents als tumors cerebrals tenen sovint seqüeles neurològiques, cognitives i psicosocials.<sup>5-8</sup>

No es coneix la causa de la gran majoria dels tumors cerebrals infantils. No hi ha evidència que factors ambientals, com les ones electromagnètiques o la pol·lució, influeixin en una major incidència d'aquests tumors. L'únic factor reconegut que pot contribuir al desenvolupament de tumors és la radioteràpia, com s'ha demostrat en el cas de les leucèmies. El càncer és una malaltia del genoma, però no és hereditària. S'ha de remarcar, tanmateix, que hi ha malalties genètiques, com per exemple les facomatosis (neurofibromatosis, esclerosi tuberosa, malaltia de Von Hippel Lindau), que presenten una incidència més elevada de tumors cerebrals.<sup>9,10</sup>

La clínica dels tumors cerebrals depèn de la seva localització, naturalesa i del desenvolupament de la hipertensió intracranial. Des del punt de vista semiològic hi ha una síndrome inespecífica (cefalea, vòmits) i una síndrome específica (atàxia, síndrome convulsiva o dèficit motor). Habitualment, els tumors de la fossa posterior provoquen mal de cap, vòmits i atàxia; i els tumors de localització supratentorial poden cursar també amb mal de cap, alteracions del creixement, de l'aprenentatge i convulsions. Els tumors de tronc presenten alteracions dels parells cranials i de vies llargues. En els lactants, la macrocefàlia és un motiu de sospita. Els símptomes poden ser inespecífics i simular altres patologies més freqüents a la infància.<sup>8,11-14</sup>

Si se sospita que pugui existir un tumor cerebral o de medul·la espinal, l'estudi d'elecció que confirma aquest diagnòstic és la ressonància magnètica (RM) i/o la tomografia computada (TC).<sup>15-19</sup> Aquests exàmens han de ser valorats pel neuroradiòleg. Actualment, el desenvolupa-

ment tecnològic permet que l'estudi amb l'RM ofereixi possibilitats de diagnòstic funcional (RM avançada: espectrometria, difusió/perfusió, angio RM, tractografia). Aquest examen també s'utilitza en les primeres 72 hores després de la cirurgia per avaluar possibles restes tumorals i per als controls periòdics del seguiment. Els tumors pediàtrics de l'SNC es diferencien dels de l'adult en el fet que la majoria són primaris, i també que més de la meitat dels casos són de localització infratentorial, habitualment al cerebel o 4t ventricle. Els tumors més freqüents en aquesta localització són l'astrocitoma cerebel·lós, el medul·loblastoma, l'ependimoma i el glioma de tronc. En la localització supratentorial, els tumors més freqüents són els astrocitomes, però també es presenten el craniofaringioma, tumors germinals, PNET i tumors dels plexes coroïdals.<sup>20</sup>

Això no obstant, el diagnòstic definitiu del càncer és sempre histològic. L'única excepció són alguns tumors de tronc intrínsecs en què el risc de la biòpsia sobrepasa els beneficis.<sup>21</sup> Els tumors pediàtrics de l'SNC es classifiquen segons la seva histologia, però la localització dins de les estructures del sistema nerviós i la possible disseminació són factors molt importants que afecten al seu pronòstic i tractament. Els astrocitomes són els tumors més freqüents en la infantesa i, a diferència dels adults, predominen les formes de grau baix. Dins dels tumors malignes, el més freqüent és el medul·loblastoma. Actualment, a més de l'estudi histològic convencional, s'utilitzen tècniques d'anàlisi immunohistoquímic i mesures de l'activitat mitòtica per al seu diagnòstic i classificació. Hi ha noves tècniques de diagnòstic molecular en desenvolupament.<sup>22,23</sup>

El tractament del tumor cerebral es basa, com en altres tipus de càncer infantil, en la cirurgia, la quimioteràpia i la radioteràpia. El tractament amb cirurgia pot ser curatiu per si sol en els tumors benignes, però els tumors malignes necessiten de tractament adjuvant amb radioteràpia i quimioteràpia per a la seva curació. El tractament de cada nen hauria de començar amb l'intent de curació, però s'han de considerar alhora les possibles seqüeles. La selecció del tractament més adient per als tumors cerebrals depèn del correcte diagnòstic i de l'extensió de la malaltia. Per a la majoria dels tumors cerebrals infantils que necessiten tractament adjuvant, el règim òptim està



definint-se. És per això que aquests pacients s'han d'incloure en protocols adequats per al seu tipus de malaltia. Aquests protocols es realitzen en institucions cooperatives que estan relacionades amb institucions nacionals i internacionals.

La cirurgia continua essent un tractament bàsic en els tumors de l'SNC. El seu objectiu és aconseguir material per al diagnòstic de la malaltia i, sempre que sigui possible, l'extirpació total. Aquest procediment pot ser curatiu en els gliomes de grau baix i és fonamental en els tumors que no són sensibles a la quimioteràpia o radioteràpia. Malauradament, no tots els tumors, per la seva localització, poden ser tributaris d'una resecció completa. En el cas dels tumors malignes, malgrat el fet que la cirurgia per si sola no eradica la malaltia, continua essent fonamental per aconseguir la curació.<sup>24,25</sup>

La radioteràpia és un element important en el tractament dels tumors cerebrals. La preocupació pels possibles efectes secundaris al cervell en desenvolupament ha fet que en els menors de 3 anys s'eviti la seva utilització o es demori, sempre que la malaltia es controli amb quimioteràpia i cirurgia. Hi ha noves tècniques (com l'estereotàxia) que intenten millorar l'eficàcia local i preservar el teixit sa dels efectes nocius del tractament.

La quimioteràpia s'utilitza com a tractament adjuvant en els tumors malignes, sempre dins de protocols col·laboratius multiinstitucionals. La relativa raresa dels tumors infantils fa imprescindible aquesta col·laboració entre tots els centres que tracten tumors cerebrals infantils per tal de poder obtenir evidències en els resultats dels tractaments i millorar la seva aplicació. En els menors de tres anys, la quimioteràpia té una funció cada vegada més important en els tumors quimiosensibles, substituint la radioteràpia o, almenys, retardant-la per disminuir la morbiditat a llarg termini. La quimioteràpia és imprescindible en els tumors malignes com el medul·loblastoma. En els tumors quimiosensibles de risc elevat s'utilitzen, en casos seleccionats, protocols de quimioteràpia a altes dosis amb autotrasplantament de medul·la òssia.<sup>26-28</sup>

Malgrat les millores en el diagnòstic i tractament, les taxes de curació dels tumors cerebrals són pitjors que en d'altres tumors infantils. D'una banda, els astrocitomes de

cerebel de grau baix, totalment extirpats, no necessiten de tractament complementari i assoleixen unes taxes de curació al voltant del 80%. Respecte al medul·loblastoma, que és el tumor cerebral maligne més freqüent a la infància, amb cirurgia més radioteràpia/quimioteràpia s'obtenen unes curacions del 60% en els casos en què no es detecten metàstasis, les quals disminueixen les possibilitats de curació en el 20% dels casos. Els tumors intrínsecs de tronc tenen un pronòstic fatal, amb la mort de la majoria dels malalts en un termini inferior a dos anys des del diagnòstic.<sup>29-42</sup>

Les recidives dels tumors cerebrals infantils no són rares, ni en els tumors benignes ni en els malignes, i poden sorgir anys després del tractament inicial. La malaltia pot aparèixer al llit tumoral inicial o, especialment en tumors malignes, en llocs llunyans de l'SNC; la recidiva fora del sistema nerviós és excepcional i aquesta ha de ser confirmada mitjançant biòpsia, per descartar altres entitats com, per exemple, l'aparició d'un segon tumor o la necrosi cerebral secundària al tractament. El tractament de la recidiva ha de ser individualitzat segons el tipus de tumor i els tractaments previs.<sup>43,44</sup>

Això no obstant, més de la meitat dels nens diagnosticats sobreviuen 5 anys des del diagnòstic i en alguns grups la durada és més llarga i la curació és possible. Les seqüeles derivades dels tumors cerebrals i el seu tractament són freqüents, però depenen de la lesió que va produir el mateix tumor i del tipus de tractament emprat. En molts casos, anys després de la radioteràpia, pot existir una minva de la capacitat intel·lectual, així com dèficits hormonals. L'avaluació endocrinològica és obligada per al cribratge d'un possible dèficit de l'hormona del creixement i tiroïdal, ja que poden ser corregides i substituïdes adequadament. Les seqüeles ortopèdiques han de ser tractades i rebre el suport dels equips de rehabilitació. La qualitat de vida d'aquests nens, tant durant com després del tractament, són aspectes fonamentals per al seu benestar i el de la seva família. No s'ha d'oblidar tampoc el necessari suport d'un equip de cures pal·liatives en els casos sense possibilitats de curació.<sup>45-50</sup>

Els pacients amb tumors cerebrals infantils són poc freqüents i d'alta complexitat. És per aquest motiu que per obtenir resultats òptims, és necessari l'esforç coordinat multidisciplinari d'especialistes pediàtrics en neurocirurgia, neurologia, rehabilitació, neuropatologia,

## Taula. Escala de Lansky

ESCALA DE LANSKY NIVELL D'ACTIVITAT	PUNTUACIÓ
Completament actiu; normal	100
Restriccions menors en activitats físicament esgotadores	90
Actiu però es cansa més ràpidament	80
Restricció i menys temps utilitzat en joc actiu	70
S'aixeca; joc actiu mínim; es manté ocupat amb activitats més tranquil·les	60
Es vesteix però passa la major part del dia estirat; sense joc actiu; capaç de participar en tots els jocs i activitats de tipus tranquil	50
Majoritàriament es queda al llit; participa en activitats tranquil·les	40
Es queda al llit; necessita ajut fins i tot en els jocs tranquils	30
Freqüentment al llit i dormint; joc limitat a activitats molt passives	20
No surt del llit: no juga	10
No respon	0

radioteràpia, oncologia, neuroradiologia, endocrinologia, oftalmologia i psicologia, així com un equip especialitzat d'infermeria. El nivell d'activitat i de joc es calcula segons l'escala de Lansky (Taula).<sup>51,52</sup>

L'escala de joc i activitat és un instrument que emplena el pare, la mare o el tutor que registra l'activitat de joc habitual d'un nen amb càncer. Tracta de proveir d'una mesura estàndard del nivell d'activitat del nen. És un anàleg de l'escala de Karnofsky dels adults.

Selecció dels pacients:

- Nens amb càncer d'1 a 16 anys d'edat
- Ingressats o ambulatoris
- Durant el tractament, actiu o dins del període de seguiment

Emplenament de l'escala:

- Pel pare, mare o tutor
- Basat en el nivell d'activitat mitjà de la setmana anterior

Interpretació:

- Com més alta és la puntuació, millor és el nivell d'activitat del nen
- Moderadament restringida: puntuació de 50 a 60
- Completament incapacitat: puntuació de 0 a 10

## TÈCNiques RADIOLÒGIQUES EN EL DIAGNÒSTIC I AVALUACIÓ DELS TUMORS CEREBRALS

La valoració del cervell ha estat i és un dels reptes més importants que hi ha a la medicina pel fet que aquest es troba en un embolcall ossi que dificulta la seva valoració. Per tant, s'ha de disposar de tècniques que permetin fer un diagnòstic al més minuciós possible amb la menor manipulació dels malalts i el màxim confort.

La millor tècnica, encara que no l'única a l'abast, és la RM,<sup>15,16</sup> en què s'aprofiten les propietats magnètiques dels protons, partícules amb càrrega elèctrica i molt abundants a l'aigua, que poden representar en el nostre organisme entre el 75-80 %. En introduir el cos del malalt en un imant molt potent, entre

10.000 i 15.000 vegades el camp terrestre, i mitjançant polsos externs de radiofreqüència, s'aconsegueix modificar la posició espacial dels protons, sense produir cap alteració molecular, i recollir la informació quan cessen aquests polsos i els protons tornen a la seva posició, en unes antenes especialment desenvolupades per estudiar certes parts de la nostra anatomia.

L'equip consta, per tant, d'un tub de més d'un metre de profunditat, que pot ocasionar situacions d'incomoditat. Durant l'obtenció d'aquestes imatges, l'equip sol fer molt soroll. Se solen proporcionar protectors per disminuir el soroll. Si el nen o nena col·labora, els pares poden romandre a la sala d'exploració,

assegurant-se que estigui al més immòbil possible. Mentre l'equip faci soroll no es pot parlar amb el nen/a, però en les pauses els pares disposen d'uns segons per fer-lo saber que estan al seu costat. Li poden donar la mà o acariciar a la galta.

Moltes vegades serà necessari utilitzar tècniques de sedació o anestèsia per evitar moviments durant l'examen. En aquests casos, sempre hi ha un control dels malalts i es demana una autorització als pares. És molt important no interferir durant l'exploració.

Freqüentment, s'administren substàncies de contrast per via intravenosa amb l'objectiu de realçar millor les lesions. Aquestes substàncies tenen millor tolerància que els contrastes iodats que s'utilitzen a la TC.<sup>17,18</sup>

També es pot utilitzar l'RM per fer una millor delimitació de les àrees funcionals del cervell. Atesa la gran varietat de possibilitats que ofereix aquesta tècnica, no ha de sorprendre que es realitzin dues o més exploracions prèvies a l'acte quirúrgic ni tampoc ha de preocupar la durada de les exploracions.

Els principals avantatges de la RM són un millor contrast entre els teixits i una millor informació entre les diferents estructures cerebrals. Permet fer una topografia exacta de les estructures vasculars i obtenir imatges angiogràfiques sense l'administració de contrast. Pot ser de gran utilitat en el seguiment de les lesions o del tractament per la seva innocuïtat en no utilitzar radiació ionitzant.<sup>19,20</sup>

L'altra tècnica més assequible de la qual es disposa és la TC, també coneguda com a escàner. És una tecnologia àmpliament present al nostre país, amb excel·lents professionals, però davant del diagnòstic de tumor cerebral sempre serà prioritària la pràctica d'una RM.

La TC es basa en l'ús d'un emissor o tub de Rx que es mou donant voltes al malalt i que, segons les estructures que troba el Rx en creuar el cos o el cervell, permet reconstruir unes imatges en relació amb els diferents coeficients d'atenuació, és a dir, en relació amb la densitat dels teixits, ja sigui l'os, l'aigua o el greix, i ofereix representacions axials de les àrees d'estudi. Els equips més moderns permeten la reconstrucció tridimensional per a una millor localització topogràfica.

El principal inconvenient ve donat per una baixa resolució de contrast i és per això que

es necessita utilitzar substàncies que permetin millorar i reconèixer les estructures cerebrals. Aquest contrast, derivat del iode, s'administra per via intravenosa, realça les zones afectades pel creixement de la lesió i permet que es puguin delimitar els marges lesionats. En ocasions es poden produir efectes adversos i intoleràncies que s'explicaran en el centre on es realitzi l'examen. A l'estudi pediàtric, de vegades és necessari sedar – no anestesiar– els nens per evitar la repetició dels estudis i no perdre part de la informació. En aquests casos, es demanarà als pares una autorització per obtenir el seu consentiment.

El malalt es col·locarà en decúbit supí i serà introduït en l'orifici del tomògraf computat, molt ampli, que permet moure el cos. En aquest cas el diàmetre és molt ampli i no dóna sensació de claustrofòbia. Si el nen és col·laborador, a l'exploració no es deixa entrar els pares per disminuir les dosis de radiació a la població no exposada. En situacions d'angoixa o de falta de col·laboració del nen, i després de donar un davantal protector plomat, els pares podran ser a la sala d'exploració. És molt important en la fase d'adquisició de la imatge no interferir en el procés de treball.

És una tècnica radiant, és a dir, s'utilitzen radiacions ionitzants i, per tant, el seu ús ha de ser al més restringit possible. Les grans aplicacions són especialment en les lesions del massís facial o de les estructures òssies del crani, especialment el mastoide o l'os temporal.

En nadons o nens molt petits, es pot realitzar ocasionalment l'ecografia o estudi per ultrasons transfontanel·lar per realitzar un diagnòstic ràpid de la hidrocefàlia, encara que aquesta tècnica no exclou l'ús posterior de la RM.

També s'han d'esmentar altres tècniques, com la RM avançada, l'angiografia (diagnòstica o terapèutica) o la neuroradiologia intervencionista, molt més específiques, que en ocasions permeten una definició exacta de les estructures vasculars tumorals, permetent l'embolització (dipositar substàncies o petits elements aliens, que condicionen una disminució del flux vascular o taponen l'accés de la sang al tumor o a la malformació vascular).

Totes aquestes tècniques són de gran ajut als cirurgians i oncòlegs, tant per al diagnòstic i tractament, ja sigui per abordatge directe o dirigit (estereotàxia), com per al seguiment terapèutic de la quimioteràpia.<sup>21,43,44</sup>

## TIPUS DE BIÒPSIES EN NEUROCIRURGIA <sup>53-56</sup>

### 1. Biòpsia estereotàctica

Per a lesions localitzades

- Regió pineal
- Lesions intraparenquimàtiques considerades quirúrgicament inextirpables per:

**1. Localització** en àrees eloqüents, és a dir, que afecten àrees cerebrals amb funció motriu o del llenguatge i algunes lesions intrínseques de tronc i ganglis de la base (\*vegeu consideracions)

**2. Grandària/Extensió:** grans grandàries de lesió que afectin àrees i/o lesions que es consideren inextirpables

### 2. Biòpsia a cel obert (cirurgia)

En lesions corticals i/o de tronc cerebral exofítiques que compleixin la condició d'inextirpables.

### 3. Biòpsia per altres mitjans

- Neuronavegador
- Neuroendoscòpia: principalment en lesions intraventriculars o paraventriculars

\*Consideracions:

- s'ha de valorar en cada cas
- s'han de considerar les tècniques de diagnòstic per la imatge i mitjans intraoperatoris següents:

- . RM funcional
- . *Mapping* cortical. Intervenció amb el pacient despert
- . Neuronavegador

## TIPUS D'ABORDATGE EN NEUROCIRURGIA <sup>24,57-60</sup>

### Abordatges anteriors

- Craneotomies frontals amb o sense extensió a òrbita o os temporal per a lesions localitzades en :
  - . Lòbuls frontals (incloses les lesions intraventriculars en banya frontal o tercer ventricle – via transcallosa –)
  - . Fossa anterior amb o sense afectació d'òrbites
  - . Regió sellar amb extensió parasellar i/o suprasellar important (no resecable per via transesfenoïdal)

### Abordatges laterals

- Craneotomies temporals amb extensió frontal i parietal per a lesions localitzades a nivell de:
  - . Lòbul temporal, frontal o parietal
  - . Anteriors i laterals a mesencèfal
  - . Anteriors a protuberància (abordatge presigmoide) i angle pontocerebel·lós

### Abordatge transesfenoïdal

- Lesions intrasellar. També amb extensió suprasellar

### Abordatge de fossa posterior

- Craneotomia en fossa posterior en lesions de:
  - . Cerebel
  - . Protuberància lateral i angle pontocerebel·lós
  - . Bulb lateral
  - . *Foramen magnum*

## QUIMIOTERÀPIA EN EL TRACTAMENT DELS TUMORS CEREBRALS INFANTILS

La quimioteràpia s'utilitza amb dos objectius: millorar les taxes de curació i reduir les dosis totals o bé l'extensió de la radioteràpia. Els tumors germinals, els tumors embrionaris (medul·loblastoma/PNET) i els gliomas de grau baix en localitzacions no resecables, així com els pacients menors de tres anys, es beneficien d'aquesta estratègia, mentre que en altres tipus de tumors, com els gliomas de grau alt i els tumors del tronc, els resultats necessiten ser demostrats.<sup>61-71</sup>

El tractament d'aquests tumors necessita principalment de l'extirpació quirúrgica, encara

que si són de grau alt de malignitat s'utilitza a més un tractament adjuvant amb radioteràpia i quimioteràpia, ja que amb només l'extirpació no s'assoleix la curació.

Els tumors infantils són malalties rares i, per aquest motiu, si hi és indicada la quimioteràpia o radioteràpia sempre han de ser administrades seguint les indicacions d'un protocol adequat multiinstitucional. L'estratègia de tractament s'especifica per a cada tipus histològic de tumor.

En els lactants i menors de 3 anys diagnosticats de tumors malignes que siguin subsidiaris de tractament amb radioteràpia, a causa dels seus efectes secundaris, s'utilitza la quimioteràpia amb la finalitat de posposar la irradiació fins arribar, almenys, als tres anys de vida.

## TÈCNiques D'IRRADIACIÓ EN TUMORS DEL SISTEMA NERVIÓS CENTRAL

### Principis de planificació del tractament

L'objectiu del tractament de radioteràpia és administrar una dosi homogènia d'irradiació sobre un volum tumoral localitzat amb precisió amb unes dosis mínimes en els teixits sans veïns. La definició del volum de tractament ha de ser al més precisa possible però també estarà condicionada per la història natural del tumor, els seus patrons de disseminació, la finalitat del tractament (radical o paliatiu) i la tolerància dels teixits sans veïns.<sup>72</sup>

Per tal de realitzar una planificació del tractament adequada, s'haurà de considerar el volum de tractament, la dosi que es vol administrar, la tolerància dels òrgans crítics i els factors propis del pacient com l'edat o l'estat general. En funció d'aquests paràmetres s'establiran la posició del pacient per al tractament, els sistemes d'immobilització i la tècnica d'irradiació que inclourà: la unitat de tractament, el nombre i posicionament de camps d'irradiació, les proteccions i els modificadors del feix com a cunys, bolus o compensadors.<sup>73</sup>

Per a l'adquisició de dades anatòmiques del pacient i la delimitació dels volums d'interès és necessari realitzar una TC de planificació. Una vegada realitzada aquesta, es procedirà a delimitar els diferents volums d'interès que

inclouran el tumor o llit quirúrgic i els òrgans crítics com l'SNC o els ulls. Els equips seran acceleradors lineals i les tècniques isocèntriques, amb proteccions individualitzades. Per a volums més petits s'utilitzaran tècniques més complexes no coplanars per optimitzar la distribució de la dosi en el PTV.<sup>33,74</sup>

La tolerància del teixit cerebral normal i dels teixits de suport com el connectiu-vascular són el paràmetre limitant en la irradiació externa, ja que el risc de toxicitat, especialment tardana, és el factor principal de tolerància de dosi. La lesió permanent radioinduída pot afectar els parells cranials i l'eix hipotàlem-hipofisari així com produir dèficits en les funcions cognitives com són la capacitat intel·lectual, la memòria o l'atenció.<sup>75</sup> La substància blanca és més sensible que la grisa i en nens petits, en els quals la mielinització és incompleta, el risc és més elevat. Així el primer factor que cal considerar en la tolerància de l'SNC és l'edat del pacient. La tolerància de l'SNC depèn de la dosi total administrada, del fraccionament emprat (dosi diària i durada del tractament) i del volum que es tracta. En relació amb el volum es pot diferenciar la tolerància quan es fa una irradiació de tot el cervell de quan es fa una irradiació localitzada.<sup>76</sup>

La radiocirurgia i la radioteràpia estereotàctica són dos procediments mínimament invasius que utilitzen tècniques d'irradiació de feixos convergents amb l'objectiu d'administrar una alta dosi sobre un volum petit, definit amb precisió i amb una marcada disminució en el gradient de dosi al seu voltant. Aquestes tècniques permeten concentrar la dosi sobre el volum de tractament de manera que en els teixits veïns la dosi sigui clarament inferior,

per aquest motiu es necessita alta precisió que s'aconsegueix mitjançant la utilització de tècniques d'estereotàxia, tant en la localització del volum que cal tractar com en l'aplicació del tractament de radioteràpia. És una tècnica costosa en temps i diners però s'espera que permetrà reduir la toxicitat tardana amb xifres de control similars en comportar una menor irradiació del teixit cerebral irradiat.

## COMPRESSIÓ MEDUL·LAR EN ONCOLOGIA PEDIÀTRICA

El quadre clínic de compressió medul·lar en oncologia pediàtrica constitueix una urgència mèdica per les seqüeles irreversibles a què pot conduir. Tumors no primitius de la medul·la espinal poden condicionar la invasió del canal medul·lar i subsegüent compressió de la medul·la espinal. Tumors ossis, com el sarcoma d'Edwing, els limfomes i, principalment, el neuroblastoma poden ser la causa de l'esmentada situació.

El diagnòstic precoç de la compressió medul·lar, com a conseqüència d'un procés expansiu, és de summa importància per a la preservació de les funcions motrius i sensitives. Els símptomes més comuns de presentació són el dolor d'esquena, amb simptomatologia neurològica.

L'RM és el mètode d'elecció per posar de manifest la topografia de la lesió (infiltració dels forats de conjunció i la invasió del canal medul·lar).

Des del punt de vista de l'actitud terapèutica poden considerar-se dues situacions possibles sobre la base de l'experiència acumulada en el tractament del neuroblastoma. Pacients amb afectació raquiomedul·lar sense símptomes clínics o aquells que presenten simptomatologia clínica.

L'evidència de compressió medul·lar sense símptomes es dona amb certa freqüència en els nens afectes de neuroblastoma des de l'ús rutinari de l'RM en l'estudi d'aquests pacients. Existeix evidència que el neuroblastoma intraspinal sense símptomes neurològics tendeix a romandre estable o fins i tot a tornar després de l'exèresi del tumor primari. En els pacients en què no és possible l'exèresi del tumor primitiu, l'inici de la quimioteràpia específica pot conduir a la remissió del component intraspinal.

Els pacients amb compressió medul·lar i símptomes neurològics necessiten tractament urgent específic. En primer lloc, s'ha d'instaurar tractament amb dexametasona, valorar la possibilitat d'extirpació del tumor primitiu i, en cas contrari, pràctica de biòpsia i iniciar la quimioteràpia i/o radioteràpia específica en ambdues situacions (en les primeres 24 hores).

La laminectomia ha de considerar-se en casos de deteriorament neurològic de ràpida evolució.

En qualsevol cas, la decisió terapèutica ha de ser presa en una Unitat d'Oncologia Pediàtrica.



## BIBLIOGRAFIA

1. Packer RJ. Brain tumors in children. *Arch Neurol.* 1999;56(4):421-5.
2. Pollack IF. Pediatric brain tumors. *Semin Surg Oncol.* 1999;16(2):73-90.
3. Bouffet E. Embryonal tumours of the central nervous system. *Eur J Cancer.* 2002;38(8):1112-20.
4. Pollack IF. Brain tumors in children. *N Engl J Med.* 1994;331(22):1500-7.
5. National Cancer Institute [homepage on the internet]. Bethesda, M: SEER Cancer Statistics Review 1973-1994 [actualitzat el 2001; consultat el 18 d'octubre de 2003]. Disponible a: [http://seer.cancer.gov/csr/1973\\_1999/overview.pdf/](http://seer.cancer.gov/csr/1973_1999/overview.pdf/)
6. Smith MA, Freidlin B, Ries LA, Simon R. Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(17):1269-77.
7. Bleyer WA. Epidemiologic impact of children with brain tumors. *Childs Nerv Syst.* 1999;15(11-12):758-63.
8. Peris R. Resultados del Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI). *Anales Espanoles de Pediatria.* 1997;46(Supl 2):170-2.
9. Kimmelman A, Liang BC. Familial neurogenic tumor syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2001;15(6):1073-84.
10. von Deimling A, Krone W, Menon AG. Neurofibromatosis type 1: pathology, clinical features and molecular genetics. *Brain Pathol.* 1995;5(2):153-62.
11. Kun LE. Brain tumors. Challenges and directions. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(4):907-17.
12. Strother DR, Pollack IF, Fisher PG, Hunter JV, Woo SY, Pomeroy SL. Tumors of the central nervous system. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p.751-824.
13. Maria BL, Friedman T. Gene therapy for pediatric brain tumors. *Semin Pediatr Neurol.* 1997;4(4):333-9.
14. National Institute of Neurological Disorders and Stroke.[homepage on the internet]. Report of the Brain Tumor Progress Review Group. [actualitzat el 1-07-01, consultat el 10-09-03]. Disponible a: [http://accessible.ninds.nih.gov/about\\_ninds/btprg/btprgreport.htm](http://accessible.ninds.nih.gov/about_ninds/btprg/btprgreport.htm).
15. Barkovich J. *Pediatric neuroimaging.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 1999.
16. Osborn AG. *Neuroradiología diagnóstica.* Barcelona: Mosby Doyma Libros; 1996.
17. DeAngelis LM, Gutin P, Leibel SA, Posner JB. *Intracranial tumors diagnosis and treatment.* London: Dunitz N; 2001.
18. Cohen MD. Tumor imaging protocols: problems and challenges. *Pediatr Radiol.* 2003;33(9):594-7.
19. Louis DN, Pomeroy SL, Cairncross JG. Focus on central nervous system neoplasia. *Cancer Cell.* 2002;1(2):125-8.
20. MacDonald TJ, Rood BR, Santi MR, Vezina G, Bingaman K, Cogen PH et al. Advances in the diagnosis, molecular genetics, and treatment of pediatric embryonal CNS tumors. *Oncologist.* 2003;8(2):174-86.
21. Medina LS, Kuntz KM, Pomeroy S. Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics.* 2001;108(2):255-63.
22. Pomeroy SL, Tamayo P, Gaasenbeek M, Sturla LM, Angelo M, McLaughlin ME et al. Prediction of central nervous system embryonal tumour outcome based on gene expression. *Nature.* 2002;415(6870):436-42.
23. Pollack IF, Finkelstein SD, Woods J, Burnham J, Holmes EJ, Hamilton RL et al. Expression of p53 and prognosis in children with malignant gliomas. *N Engl J Med.* 2002;346(6):420-7.
24. Black PM. The present and future of cerebral tumor surgery in children. *Childs Nerv Syst.* 2000;16(10-11):821-8.
25. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery.* 1996;38(2):265-71.
26. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, Friedman HS, Burger PC, Cohen ME et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. *N Engl J Med.* 1993;328(24):1725-31.
27. Huncharek M, Wheeler L, McGarry R, Geschwind JF. Chemotherapy response rates in recurrent/progressive pediatric glioma; results of a systematic review. *Anticancer Res.* 1999;19(4C):3569-74.
28. Guruangan S, Dunkel IJ, Goldman S, Garvin JH, Rosenblum M, Boyett JM et al. Myeloablative chemotherapy with autologous bone marrow rescue in young children with recurrent malignant brain tumors. *J Clin Oncol.* 1998;16(7):2486-93.
29. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, Vezina LG, Allen JC, Ris MD et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol.* 1999;17(7):2127-36.
30. Veelen-Vincent ML, Pierre-Kahn A, Kalifa C, Sainte-Rose C, Zerah M, Thorne J et al. Ependymoma in childhood: prognostic factors, extent of surgery, and adjuvant therapy. *J Neurosurg.* 2002;97(4):827-35.
31. Merchant TE, Zhu Y, Thompson SJ, Sontag MR, Heide-man RL, Kun LE. Preliminary results from a Phase II trial of conformal radiation therapy for pediatric patients with localised low-grade astrocytoma and ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52(2):325-32.
32. Heideman RL. Overview of the treatment of infant central nervous system tumors: medulloblastoma as a model. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001;23(5):268-71.
33. Pollack IF, Gerszten PC, Martínez AJ, Lo KH, Shultz B, Albright AL et al. Intracranial ependymomas of childhood: long-term outcome and prognostic factors. *Neurosurgery.* 1995;37(4):655-66.
34. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Allen JC, Geyer JR et al. Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the Children's Cancer Group. *J Neurosurg.* 1998;88(4):695-703.
35. Kortmann RD, Kuhl J, Timmermann B, Mittler U, Urban C, Budach V et al. Postoperative neoadjuvant chemotherapy before radiotherapy as compared to immediate radiotherapy followed by maintenance chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in childhood: results of the German prospective randomized trial HIT '91. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46(2):269-79.



36. Jenkin D, Greenberg M, Hoffman H, Hendrick B, Humphreys R, Vatter A. Brain tumors in children: long-term survival after radiation treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(3):445-51.
37. Halperin EC. Impact of radiation technique upon the outcome of treatment for medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;36(1):233-9.
38. Deutsch M, Thomas PR, Krischer J, Boyett JM, Albright L, Aronin P et al. Results of a prospective randomized trial comparing standard dose neuraxis irradiation (3,600 cGy/20) with reduced neuraxis irradiation (2,340 cGy/13) in patients with low-stage medulloblastoma. A Combined Children's Cancer Group-Pediatric Oncology Group Study. *Pediatr Neurosurg.* 1996;24(4):167-76.
39. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J et al. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1581-91.
40. Packer RJ. Childhood medulloblastoma: progress and future challenges. *Brain Dev.* 1999;21(2):75-81.
41. Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg.* 2002;97(1):3-11.
42. Fisher PG, Breiter SN, Carson BS, Wharam MD, Williams JA, Weingart JD et al. A clinicopathologic reappraisal of brain stem tumor classification. Identification of pilocystic astrocytoma and fibrillary astrocytoma as distinct entities. *Cancer.* 2000;89(7):1569-76.
43. Meyers SP, Wildenhain SL, Chang JK, Bourekas EC, Beattie PF, Korones DN et al. Postoperative evaluation for disseminated medulloblastoma involving the spine: contrast-enhanced MR findings, CSF cytologic analysis, timing of disease occurrence, and patient outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(9):1757-65.
44. Minn AY, Pollock BH, Garzarella L, Dahl GV, Kun LE, Ducore JM et al. Surveillance neuroimaging to detect relapse in childhood brain tumors: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2001;19(21):4135-40.
45. Walter AW, Mulhern RK, Gajjar A, Heideman RL, Reardon D, Sanford RA et al. Survival and neurodevelopmental outcome of young children with medulloblastoma at St Jude Children's Research Hospital. *J Clin Oncol.* 1999;17(12):3720-8.
46. Grill J, Renaux VK, Bulteau C, Viguier D, Levy-Piebois C, Sainte-Rose C et al. Long-term intellectual outcome in children with posterior fossa tumors according to radiation doses and volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;45(1):137-45.
47. Relling MV, Rubnitz JE, Rivera GK, Boyett JM, Hancock ML, Felix CA et al. High incidence of secondary brain tumours after radiotherapy and antimetabolites. *Lancet.* 1999;354(9172):34-9.
48. Palmer SL, Goloubeva O, Reddick WE, Glass JO, Gajjar A, Kun L et al. Patterns of intellectual development among survivors of pediatric medulloblastoma: a longitudinal analysis. *J Clin Oncol.* 2001;19(8):2302-8.
49. Mulhern RK, Palmer SL, Reddick WE, Glass JO, Kun LE, Taylor J et al. Risks of young age for selected neurocognitive deficits in medulloblastoma are associated with white matter loss. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):472-9.
50. Packer RJ, Boyett JM, Janss AJ, Stavrou T, Kun L, Wisoff J et al. Growth hormone replacement therapy in children with medulloblastoma: use and effect on tumor control. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):480-7.
51. Lansky LL, List MA, Lansky SB, Cohen ME, Sinks LF. Toward the development of a play performance scale for children (PPSC). *Cancer.* 1985;56(7 Suppl):1837-40.
52. Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR. The measurement of performance in childhood cancer patients. *Cancer.* 1987;60(7):1651-6.
53. Rajshekhar V. Current status of stereotactic biopsy. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2001;76(3-4):137-9.
54. Chu RM, Tummala RP, Kucharczyk J, Truwit CL, Maxwell RE. Minimally invasive procedures. Interventional MR image-guided functional neurosurgery. *Neuroimaging Clin N Am.* 2001;11(4):715-25.
55. Liu H, Hall WA, Truwit CL. Neuronavigation in interventional MR imaging. Prospective stereotaxy. *Neuroimaging Clin N Am.* 2001;11(4):695-704.
56. Kondziolka D, Lunsford LD. The role of stereotactic biopsy in the management of gliomas. *J Neurooncol.* 1999;42(3):205-13.
57. Day JD. Surgical approaches to suprasellar and parasellar tumors. *Neurosurg Clin N Am.* 2003;14(1):109-22.
58. Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery.* 1998;42(5):1044-55.
59. Kennedy JD, Haines SJ. Review of skull base surgery approaches: with special reference to pediatric patients. *J Neurooncol.* 1994;20(3):291-312.
60. Barnett GH. The role of image-guided technology in the surgical planning and resection of gliomas. *J Neurooncol.* 1999;42(3):247-58.
61. Packer RJ, Lange B, Ater J, Nicholson HS, Allen J, Walker R et al. Carboplatin and vincristine for recurrent and newly diagnosed low-grade gliomas of childhood. *J Clin Oncol.* 1993;11(5):850-6.
62. Packer RJ, Sutton LN, Elterman R, Lange B, Goldwein J, Nicholson HS et al. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J Neurosurg.* 1994;81(5):690-8.
63. Finlay JL, Boyett JM, Yates AJ, Wisoff JH, Milstein JM, Geyer JR et al. Randomized phase III trial in childhood high-grade astrocytoma comparing vincristine, lomustine, and prednisone with the eight-drugs-in-1-day regimen. *Childrens Cancer Group. J Clin Oncol.* 1995;13(1):112-23.
64. Mason WP, Grovas A, Halpern S, Dunkel IJ, Garvin J, Heller G et al. Intensive chemotherapy and bone marrow rescue for young children with newly diagnosed malignant brain tumors. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):210-21.
65. Kushner BH, Cheung NK, Kramer K, Dunkel IJ, Calleja E, Boulad F. Topotecan combined with myeloablative doses of thiotepa and carboplatin for neuroblastoma, brain tumors, and other poor-risk solid tumors in children and young adults. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(6):551-6.
66. Chastagner P, Bouffet E, Grill J, Kalifa C. What have we learnt from previous phase II trials to help in the management of childhood brain tumours? *Eur J Cancer.* 2001;37(16):1981-93.
67. Kedar A. Chemotherapy for pediatric brain tumors. *Semin Pediatr Neurol.* 1997;4(4):320-32.
68. Papadakis V, Dunkel IJ, Cramer LD, Kramer E, Papadopoulos E, Goldman S et al. High-dose carmustine, thiotepa and etoposide followed by autologous bone marrow rescue for the treatment of high risk central nervous system tumors. *Bone Marrow Transplant.* 2000;26(2):153-60.

69. Dunkel IJ, Finlay JL. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for brain tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002;41(2):197-204.
70. Cokgor I, Friedman AH, Friedman HS. Current options for the treatment of neoplastic meningitis. *J Neurooncol*. 2002;60(1):79-88.
71. Heideman R, Phillips P, Friedman H, Moghrabi A, Gajjar A, Rodman J et al. Final results of a cooperative study of carboplatin (CARBO) based primary chemotherapy (CHEMO) for infants and young children with CNS tumors [abstract]. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol*. 1998;17:2051.
72. Tarbell NJ, Loeffler JS. Recent trends in the radiotherapy of pediatric gliomas. *J Neurooncol*. 1996;28(2-3):233-44.
73. Carrie C, Hoffstetter S, Gomez F, Moncho V, Doz F, Alapetite C et al. Impact of targeting deviations on outcome in medulloblastoma: study of the French Society of Pediatric Oncology (SFOP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;45(2):435-9.
74. Patrice SJ, Tarbell NJ, Goumnerova LC, Shrieve DC, Black PM, Loeffler JS. Results of radiosurgery in the management of recurrent and residual medulloblastoma. *Pediatr Neurosurg*. 1995;22(4):197-203.
75. Mulhern RK, Kepner JL, Thomas PR, Armstrong FD, Friedman HS, Kun LE. Neuropsychologic functioning of survivors of childhood medulloblastoma randomized to receive conventional or reduced-dose craniospinal irradiation: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1998;16(5):1723-8.
76. Freeman CR, Farmer JP. Pediatric brain stem gliomas: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;40(2):265-71.
- .....

## ANNEX. RECOMANACIONS GENERALS PER A LA REDACCIÓ D'UN INFORME D'ANATOMIA PATOLÒGICA DE TUMORS DEL SISTEMA NERVIÓS CENTRAL I PERIFÈRIC

### Presentació

Aquestes guies generals pràctiques tenen com a principal objectiu facilitar l'estandardització i uniformització del contingut dels informes diagnòstics dels tumors del sistema nerviós per a una millor comunicació de la informació clínicament rellevant. També es presenten algunes recomanacions relatives al processament i avaluació que, en el cas particular dels tumors nerviosos, poden influir de manera decisiva en la qualitat del diagnòstic. Fins al moment, i a diferència de la major part dels tumors extraneurals, no hi ha cap classificació basada en el TNM ni cap sistema d'estadificació per als tumors del sistema nerviós central. En canvi, junt amb els paràmetres clínics, la precisió en el tipus i el grau histològic és del màxim interès pronòstic i terapèutic.

### Informació clínica

A més dels requeriments generals d'informació del pacient i del metge sol·licitant, és molt important en neurooncologia que, abans d'emetre un diagnòstic, es coneguin dades sobre:

- Edat
- Característiques neuroradiològiques (TC, RM, altres), incloent-hi la localització anatòmica, la mida de la lesió, els marges, els quistos, les calcificacions, la densitat i la presència o no de captació de contrast
- Forma de presentació i duració dels símptomes
- Diagnòstics previs
- Història familiar de càncer o síndromes que hi predisposen (neurofibromatosi, esclerosi tuberosa, Turcot, etc.)
- Antecedents terapèutics (cirurgia, radioteràpia, quimioteràpia) i data
- Malalties sistèmiques conegudes
- Data del procediment quirúrgic actual

### Recomanacions sobre el contingut de l'informe diagnòstic

#### Procedència de l'espècimen

- Cal especificar al màxim l'origen anatòmic del tumor, incloent-hi la lateralitat

#### Diagnòstic peroperatori (intraoperatori)

. S'ha d'intentar **no congelar tot el material** rebut com a peroperatori, ja que la congelació produeix artefactes irreversibles en el teixit que poden comprometre el detall cel·lular en l'avaluació definitiva.

Les prioritats en el cas de biòpsies molt petites són:

1. Citologies (empremtes, "smears", etc.)
2. Seccions de parafina de teixit no congelat prèviament
3. Seccions de teixit congelat
4. Microscòpia electrònica
5. Altres estudis especials (microbiològics, CMF, citogenètics, moleculars)
6. Congelació i emmagatzematge a  $-80^{\circ}\text{C}$  per a possibles futurs estudis moleculars diagnòstics
7. Congelació i emmagatzematge a  $-80^{\circ}\text{C}$  per al banc de tumors (amb consentiment del pacient)

. S'ha de fer constar en l'informe diagnòstic:

- Tipus de biòpsia (estereotàctica, endoscòpica, a cel obert, lobectomia, etc.)

- Nombre, mida i pes dels fragments enviats
- Nombre de fragments utilitzats en l'estudi peroperatori
- Procediment utilitzat per al diagnòstic peroperatori: estudi citològic, histològic, citohistològic, valoració macroscòpica
- Si s'ha preservat material per a estudis especials (especificar)
- Si s'ha preservat material per a banc de tumors
- Orientació diagnòstica del tipus de tumor. El grau histològic no sol ser tan necessari en el moment de la peroperatoria
- Cal comunicar explícitament el nivell de certesa del patòleg respecte al diagnòstic peroperatori i, si escau, els motius que impedeixen una major concreció

### Estudi macroscòpic

- Tipus de biòpsia (estereotàctica, endoscòpica, a cel obert, lobectomia, etc.)
- Condicions d'enviament de la mostra: en fresc, congelada, fixada en formol o altres fixadors (especificar), blocs de parafina, seccions histològiques de parafina, etc.
- Nombre, mida i pes dels fragments. En general, no es fa una avaluació acurada dels marges quirúrgics perquè el material que envia el neurocirurgià per a diagnòstic és només la part de massa tumoral que pot extreure fàcilment sense comprometre estructures nervioses eloqüents. Només es farà una avaluació dels marges en tumors benignes, ben delimitats i extirpats en bloc, o quan ho sol·liciti expressament el neurocirurgià
- Descripció de les característiques macroscòpiques
- Material seleccionat per a l'estudi microscòpic i altres tècniques complementàries (nombre de cassets, nombre de blocs de teixit congelat i forma de congelació, microscòpia electrònica, extensions citològiques, etc.)
- Inclusió total o parcial
- És opcional fer constar si s'ha fotografiat el cas

### Estudi microscòpic

- Adequació de la mostra per a l'avaluació microscòpica (si és inadequada, s'ha d'especificar la raó: material insuficient, mal preservat, amb artefactes, etc.)
- Descripció microscòpica indicant-hi els criteris morfològics presents (optativa si el tumor és convencional i no hi ha trets especials per destacar). Fer constar si es veuen calcificacions, necrosi, hemorràgia antiga, quistificació, proliferació vascular, mitosi, atípia, etc.
- Enumeració i resultat, si s'escau, dels estudis complementaris (tècniques i reactius) realitzats per recolzar el diagnòstic o avaluar dades d'interès pronòstic o terapèutic.
- Alteracions associades (processos malformatius, reactius, inflamatoris, degeneratius, etc.)

### Diagnòstic

- El diagnòstic patològic hauria de ser precís, complet i al més breu possible
- Seria recomanable que, per uniformitzar els criteris diagnòstics i els graus de malignitat, tothom utilitzés la **classificació de l'OMS (2000)** i s'ajustés estrictament a la seva terminologia estàndard. Si internament es vol utilitzar alguna altra classificació (St. Anne/Mayo, Ringertz, Burger, etc.), es poden fer constar les dues (la de l'OMS i la d'ús intern) en l'informe

- La disseminació subaracnoïdal és un factor pronòstic només en certs tipus de tumor, però s'ha de fer constar sempre

Els elements concrets a incloure en el diagnòstic són:

- Procedència topogràfica de la mostra (especificar al màxim, incloent-hi la lateralitat) i procediment quirúrgic (biòpsia estereotàctica, lobectomia, etc.)
- Diagnòstic anatomopatològic
  - . Tipus histològic del tumor (especificar al màxim possible)
  - . Grau histològic (fer constar sempre la classificació utilitzada —per defecte, la de l'OMS— i la versió)
  - . Si escau, adjuntar els resultats dels estudis d'interès pronòstic o terapèutic realitzats
- Notes al final, si escau, per informar sobre la data aproximada del resultat de tècniques complementàries en curs, etc.
- Comentaris addicionals, si escau, sobre:
  - . Correlació amb el diagnòstic peroperatori
  - . Correlació amb la clínica
  - . Comparació amb diagnòstics previs
  - . Possible associació a altres alteracions
  - . Peculiaritats del cas
  - . Etc.
- Codificació SNOMED

*Exemple orientatiu de diagnòstic patològic*

CERVELL, LÒBUL PARIETAL DRET, BIÒPSIA ESTEREOTÀCTICA:

- OLIGODENDROGLIOMA ANAPLÀSTIC, GRAU III DE LA CLASSIFICACIÓ DE L'OMS 2000 (GRAU IV DE LA CLASSIFICACIÓ DE BURGER)
- DELECIÓ DELS CROMOSOMES 1p/19q (MÈTODE DE FISH INTERFÀSIC SOBRE TEIXIT)

Comentari:

El present diagnòstic definitiu confirma la impressió de glioma de grau alt expressada durant l'estudi peroperatori. L'estudi microscòpic definitiu del tumor així com l'estudi citogenètic confirmen que es tracta d'un oligodendroglioma anaplàstic i fan preveure una evolució i resposta terapèutica relativament favorables.

## Recomanacions específiques per als principals tipus histològics (Classificació de l'OMS 2000<sup>1</sup>)

### Gliomes

- Tipus histològic
  - . Cal especificar tant com sigui possible, tenint en compte la mida i qualitat del teixit
  - . Diagnòstics genèrics (com ara glioma, glioma d'alt o baix grau, astrocitoma d'alt o baix grau, etc.) han d'anar acompanyats d'un comentari que expliqui la causa que impedeix una major precisió
  - . És **MOLT IMPORTANT** intentar descartar les varietats ben delimitades, que són de més bon pronòstic i no requereixen tractament adjuvant (astrocitoma pilocític, xantoastrocitoma pleomòrfic, astrocitoma subependimari de cèl·lules gegants, astrocitoma cerebral desmoplàstic de la infància)
  - . S'ha de fer constar, si s'escau, la variant gemistocítica

- Grau histològic. Especificar la classificació o classificacions utilitzades, incloent-hi sempre la de l'OMS (2000)
- S'han de fer constar, si n'hi ha, la presència de microcalcificacions i de dipòsits d'hemosiderina
- En els gliomes mixtos (oligoastrocitomes), cal especificar:
  - . si els dos components estan barrejats o separats
  - . el percentatge aproximat global de cada component
  - . el grau histològic de cada component si fos diferent
- S'han de fer constar les estructures anatòmiques afectades per l'extensió local del tumor (còrtex, leptomeninges, ventricles, etc.)
- S'han de fer constar possibles diagnòstics secundaris (gliosi peritumoral, infart peritumoral, canvis relacionats amb la radioteràpia, etc.)
- S'ha d'adjuntar informació d'estudis genètics i moleculars si escau
- En els gliomes de recent descripció i que no estan inclosos en la classificació vigent de l'OMS (per exemple, el glioma cordoide del IIIv), s'ha d'informar de la font bibliogràfica en què s'ha basat el diagnòstic

### **Tumors neuronals, neurocítics i glioneuronals mixtos**

- Són especialment importants l'edat, la forma de presentació clínica i les dades radiològiques
- S'ha de manipular amb molt de compte el teixit per intentar preservar l'arquitectura i les relacions amb les estructures normals
- Cal especificar els criteris morfològics i immunohistoquímics en què s'ha basat el diagnòstic de tumor neuronal
- Cal especificar el grau histològic del component glial en els tumors mixtos
- Possibles alteracions associades en el teixit no tumoral
- S'ha d'adjuntar informació d'estudis genètics i moleculars, si escau
- En aquests tipus de tumors està especialment indicat fer un comentari referent a la correlació clínica i radiològica

### **Tumors embrionaris i TNEP centrals**

- Cal descriure els criteris morfològics i immunohistoquímics en què s'ha basat el diagnòstic
- A més de la terminologia genèrica (TNEP), s'ha de fer constar la denominació clàssica (pineoblastoma, ependimoblastoma, etc.)

### **Limfomes**

- S'ha d'intentar, si és possible, preservar el teixit sense congelar, fent un estudi citològic peroperatori
- Si hi ha prou material per al diagnòstic, s'ha de congelar teixit per a possibles futurs estudis moleculars diagnòstics. Cal utilitzar la classificació REAL 1994 per al tipus histològic
- S'ha d'utilitzar com a mínim un marcador limfomatós B (per exemple, CD20) i un marcador T (per exemple, CD3) per a la immunofenotipificació i per valorar la proporció de cèl·lules neoplàstiques i reactives
- En el diagnòstic no s'ha de fer esment si el limfoma es primari o secundari, a no ser que es conegui l'antecedent de limfoma sistèmic

### **Tumors germinals**

- Abans d'emetre el diagnòstic, cal conèixer els nivells dels marcadors tumorals  $\alpha$ -FP,  $\beta$ -HCG i PLAP en sèrum i líquid cefaloraquídi
- Grandària de l'espècimen rebut
- S'ha de descriure la presència o absència d'hemorràgia o necrosi

- Cal fer constar si el tipus de tumor germinal es pur o combinat
- S'ha d'indicar el percentatge relatiu de cada component en els tumors combinats
- En els germinomes, cal indicar si hi ha cèl·lules del sinciotrofoblast i l'expressió immunohistoquímica de PLAP, c-kit, etc.
- En els teratomes, si hi ha components immadurs o malignes i quins tipus
- En els tumors del si endodèrmic, s'han de descriure els patrons histològics i variants, la presència de glòbuls hialins i l'expressió immunohistoquímica d' $\alpha$ -FP, CK i PLAP
- En el coriocarcinoma, cal indicar positivitat per PLAP citoplàsmica i  $\beta$ -HCG
- Cal fer constar les estructures anatòmiques afectades per l'extensió local del tumor (hipotàlem, ventricles, etc.)

### **Tumors adenohipofítics**

- Abans d'emetre el diagnòstic, s'han de conèixer els nivells hormonals al sèrum, així com l'existència de síndromes endocrines, neurològiques o familiars o d'altres alteracions clíniques
- Conèixer la classificació radiològica del tumor (microadenoma <10 mm, adenoma, macroadenoma, adenoma localment invasor o invasor difús)
- Grandària de l'espècimen rebut
- Si es realitza un estudi peroperatori, s'ha d'intentar fer només una "empremta" citològica, sense congelar el teixit
- Si hi ha material suficient, fixar també per a microscòpia electrònica
- Cal realitzar sistemàticament un estudi immunohistoquímic per a totes les hormones adenohipofítics i descriure la distribució (focal-difusa) i la intensitat (baixa-moderada-elevada) de les que s'expressin en el tumor. Si són negatives, la naturalesa neuroendocrina del tumor es pot demostrar mitjançant sinaptofisina
- S'ha de fer constar la presència de fibrosi o d'altres alteracions posttractament mèdic
- En els carcinomes, s'ha de valorar la invasió vascular i justificar l'exclusió d'un procés metastàtic
- Si escau, s'han de fer constar les estructures anatòmiques afectades per l'extensió local del tumor (hipotàlem, ventricles, etc.)
- En el diagnòstic ha de constar si és un adenoma, adenoma invasor o carcinoma, així com l'expressió hormonal del tumor per immunohistoquímica

### **Craniofaringioma**

- Tipus histològic (adamantinomatós/papil·lar)
- Si és possible, s'ha de fer constar si és extirpació completa o no
- Si és visible, s'ha de fer constar si hi ha invasió del parènquima cerebral
- Després d'irradiació, s'ha de descartar transformació a carcinoma escamós, que és excepcional però possible
- Cal indicar si hi ha reacció astrocitària pilocítica al voltant del tumor
- Cal indicar si hi ha calcificacions, hemosiderina, macròfags, etc.

### **Tumors de les meninges**

#### *Meningioma*

- Si s'ha extirpat en bloc, cal avaluar els marges quirúrgics
- Grandària i pes del tumor
- Relació amb la duramàter
- Cal intentar incloure àrees perifèriques del tumor per avaluar-ne la relació amb el parènquima cerebral
- En la descripció microscòpica, s'han d'explicar els criteris pels quals s'ha establert el diagnòstic i el grau histològic (només en els casos atípics, anaplàstics o variants infreqüents)



- Si s'ha fet estudi de receptors de progesterona per immunohistoquímica, cal informar del resultat
- En el diagnòstic, s'ha d'especificar la localització, la variant morfològica i el grau histològic (segons la classificació de l'OMS 2000)

#### *Hemangiopericitoma*

- Cal explicar els criteris pels quals s'ha establert el diagnòstic en la descripció microscòpica
- S'ha de classificar el tumor en grau baix o alt

#### *Tumor fibrós solitari de meninges*

- Cal indicar la localització del tumor (meníngia, intraparenquimatosos, intraventricular)
- S'han d'explicar els criteris en què s'ha basat el diagnòstic i com s'han exclòs un meningioma o un hemangiopericitoma
- Cal especificar si hi ha signes clars de malignitat. En la resta de casos, seria recomanable informar de l'actual incertesa sobre el pronòstic a llarg termini

### **Tumors dels nervis cranials i perifèrics**

- S'ha de fer constar si hi ha història de neurofibromatosis
- En el diagnòstic, cal especificar el tipus histològic, la variant (cel·lular, melanòtica, etc.) i el grau. L'índex proliferatiu valorat amb MIB-1 pot orientar sobre el grau en casos dubtosos
- En els casos malignes, s'ha de descriure l'expressió immunohistoquímica de proteïna S-100 i p53. Cal fer constar si s'han fet estudis citogenètics per NF1 o NF2

### **Tumors neuroblàstics i TNEP perifèrics**

- Cal especificar el tipus histològic i el grau de diferenciació
- S'ha de descriure el resultat de l'estudi immunohistoquímic en relació amb el diagnòstic diferencial
- En els neuroblastomes indiferenciats, cal especificar els criteris i tècniques en què s'ha basat el diagnòstic (immunohistoquímica, microscòpia electrònica, etc.)
- S'ha d'informar dels estudis moleculars (N-myc, etc.) o de CMF, si escau
- En un comentari, s'han de resumir els factors pronòstics basats en el fenotip morfològic, immunohistoquímic i, si s'escau, molecular

### **Metàstasis**

- S'han de fer constar les estructures afectades (parènquima, leptomeninges, duramàter, etc.)
- Tipus histològic. Cal raonar els criteris diagnòstics
- En els adenocarcinomes i carcinomes de cèl·lula gran solen ser d'utilitat les citoqueratines 7 i 20 (i altres marcadors) per orientar sobre la localització del tumor primari
- Si és possible, s'ha de fer constar si és extirpació completa o no
- Cal fer constar si hi ha nòduls satèl·lit microscòpics per fora del tumor principal

### **Hemangioblastoma**

- Localització, multiplicitat (associació a malaltia de von Hippel-Lindau)
- S'han de descriure els criteris diagnòstics i la forma d'excloure una metàstasi (carcinoma renal)
- Cal excloure un astrocitoma pilocític (el parènquima adjacent a un hemangioblastoma sol tenir canvis reactius similars)

### **Cordoma**

- Variant histològica (diferenciació condroide, àrees sarcomatoses)
- S'han de descriure els criteris diagnòstics i com s'han exclòs una metàstasi o altres neoplàsies de morfologia similar

## Bibliografia de l'Annex

- . Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical pathology of the nervous system and its coverings. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 2002.
- . Fuller GN, Goodman JC. Practical review of neuropathology. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- . Lantos PL, Louis DN, Rosenblum MC, Kleihues P. Tumors of the nervous system. In: Graham DI, Lantos PL, editors. Greenfield's neuropathology. 7th ed. London (United Kingdom): Arnold; 2002.
- . Karpinski NC, Min KW, Bauserman SC; Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with tumors of the brain/spinal cord. A basis for checklists. Arch Pathol Lab Med. 2001;125:1162-8.
- . Kleihues P, Cavenee WK, editors. Pathology and genetics of tumours of the nervous system, WHO Classification of Tumors. 2nd ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer (IARC); 2000.
- . McLendon RE, Enterline DS, Tien RD, Thorstad WL, Bruner JM. Tumors of the central neuroepithelial origin. In: Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM, editors. Russell and Rubinstein's pathology of tumors of the nervous system. 6th ed. Vol. 1. New York: Oxford University Press; 1998.
- . Tihan T, Viglione M, Rosenblum MK, Olivi A, Burger PC. Solitary fibrous tumors in the central nervous system. A clinicopathological review of 18 cases and comparison to meningeal hemangiopericytomas. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:432-9.



Agència d'Avaluació  
de Tecnologia i Recerca Mèdiques

[www.aatrm.net](http://www.aatrm.net)

Esteve Terradas, 30  
Recinte Parc Sanitari Pere Virgili  
Edifici Mestral, 1a planta  
08023 Barcelona  
Tel. 93 259 42 00  
Fax 93 259 42 01



Pla Director  
d'Oncologia  
A CATALUNYA 2001-2004



*L'Acadèmia*  
FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES  
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



**CatSalut**

Servei Català  
de la Salut



Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

**El Programa OncoGuies ha estat possible també gràcies a la col·laboració de les següents companyies:**

Amgen Oncology

AstraZeneca Oncology

Aventis Oncology

Bristol Myers Squibb, S.L.

Laboratoris Dr. Esteve, S.A.

Lilly

Merck Farma y Química, S.A.

Pfizer

Productos Roche Oncology

Sanofi - Synthelabo