

❖ NEURO-ONCOLOGÍA

Unidad Funcional de Neuro-Oncología

A. MAZZON, Jefe de Depto. Neurocirugía
O. DE CRISTOFARO, Jefe de Depto. Clínica Oncológica
J.M. ZALLOF DAKOFF, Depto. Neurocirugía
C. MOUGHTY CUETO, Depto. Neurocirugía
M.M. CALIFANO, Depto. Psico-Oncología
J.I. GOMEZ ESCALANTE, Depto. Anatomía Patológica
D.M. PROST, Depto. Neuro-Oncología

1. BIOPSIA CEREBRAL ESTEREOTÁXICA}
2. RADIOCIRUGIA CEREBRAL ESTEREOTÁXICA
3. TUMORES QUE AFECTAN NERVIOS PERIFÉRICOS
4. ABORDAJE PSICOLÓGICO DEL PACIENTE
5. BIOLOGÍA MOLECULAR EN GLIOMAS

❖ BIOPSIA CEREBRAL ESTEREOTÁXICA

*MAZZON, J.M. ZALLOF DAKOFF, C. MOUGHTY CUETO,
Depto. Neurocirugía Instituto Ángel H. Roffo*

Este método consiste en la localización tridimensional de sitios precisos del encéfalo. El principal interés de la biopsia estereotáxica (BE) es obtener material suficiente para el diagnóstico histopatológico cuando el abordaje neuroquirúrgico clásico se considera inviable y en ocasiones, poder realizar el vaciamiento de lesiones quísticas. La elección del blanco se basa en el área de mayor captación de contraste. Otras técnicas de imágenes que aumentan la rentabilidad de la BE son la espectroscopía, mapa de ADC y el PET-TC con ¹⁸FDG y ¹¹C-metionina.

➤ **Indicaciones principales de la biopsia estereotáxica**

- Lesiones intra-axiales profundas de difícil acceso quirúrgico (tronco cerebral, tálamo, hipotálamo, etc.).
- Lesiones en áreas de alta funcionalidad (ínsula, región rolándica, áreas de Broca y Wernicke)
- Lesiones cerebrales únicas (por su localización irresecable) o múltiples, con primario desconocido
- Dudas en el diagnóstico diferencial clínico y por neuroimágenes, entre una lesión quirúrgica y una no quirúrgica (p.ej., astrocitoma vs linfoma, recidiva tumoral vs pseudoprogresión/radionecrosis, etc.).

➤ **Contraindicaciones absolutas de la biopsia estereotáxica**

- Síndrome de hipertensión intracraneana descompensada.
- 2. Alteraciones de la coagulación no tratables.

Valorar cuidadosamente la BE en lesiones de un diámetro < 10 mm.

➤ **Pasos metodológicos del procedimiento biopsico en condiciones estereotáxica**

- Fijación del sistema referencial estereotáxico sobre la calota craneana
- Realización de una Tomografía Computada o una Resonancia Magnética cerebral sin y con contraste en condiciones estereotáxicas.
- Cálculo de la volumetría lesional.
- Selección del blanco y cálculo de las coordenadas trispaciales correspondientes.
- Selección del trayecto de abordaje estereotáxico y sus dos coordenadas angulares
- Realización de craniectomía.
- Coagulación y perforación de la duramadre.
Introducción de la cánula biopsia.
- Realización de tomas para biopsias múltiples seriadas.
- Confirmación cuali/cuantitativa intraoperatoria del neuropatólogo (material significativo y suficiente).
- Finalización del procedimiento (retirada de la cánula).

➤ **Complicaciones**

Alrededor del 5% de los pacientes presentan complicaciones por el procedimiento. La más frecuente es la hemorragia, y la mortalidad, en la mayoría de los casos, está ligada a ésta. Otras complicaciones asociadas a este procedimiento son nuevos déficits neurológicos, crisis epilépticas e infecciones.

❖ **RADIOCIRUGÍA CEREBRAL ESTEREOTÁXICA**

La radiocirugía cerebral estereotáxica (RC) es una modalidad altamente precisa de radioterapia, desarrollada para el tratamiento de diversas lesiones cerebrales como tumores, malformaciones vasculares (MAV), o anomalías funcionales del cerebro. A pesar de su nombre, la RC es un procedimiento no quirúrgico que administra radiación con alta precisión, entregando proporcionalmente dosis mucho más elevadas en comparación con la radioterapia tradicional. Lars Leksell, neurocirujano del Instituto Karolinska (Suecia) acuñó el término Radiocirugía Estereotáxica, diseñada inicialmente para el tratamiento de afecciones cerebrales funcionales. Inspirados en los trabajos de Leksell, otros investigadores como Jacob

Fabrikant, Kjellberg, Winston, entre otros muchos, trabajaron en sistemas de irradiación que utilizaban partículas pesadas de los ciclotrones o Fotones de Aceleradores Lineales Modificados. Los progresos en las neuroimágenes y en los softwares de planificación de dosimetría mejoraron los resultados en los pacientes tratados. Actualmente es un tratamiento de elección en pacientes con tumores o malformaciones vasculares, cuyo procedimiento se realiza por un equipo multidisciplinario que requiere de instalaciones específicas. El objetivo que se busca es producir una lesión utilizando grandes dosis de radiación focalizadas en un área cerebral muy pequeña con un sistema estereotáxico para la localización del blanco y con múltiples puertas de entrada para los haces de irradiación convergentes. Llevar adelante una radiocirugía implica

- La administración de altas dosis de radiación (usualmente en una sola dosis).
- La caída brusca de las isodosis con mínimas afectaciones al tejido normal.
- Localización estereotáxica del blanco.
- Utilización de un software para la planificación de la dosimetría.
- Sistema de irradiación de alta precisión.

Existen varios sistemas para la realización de Radiocirugía con Fotones siendo los dos más difundidos el Gamma Knife y el Acelerador Lineal (LINAC) LINAC consiste en un equipo que emite rayos X (fotones de alta energía), los cuales convergen en la lesión a través de varios haces de radiación produciendo su efecto terapéutico. La principal ventaja de la radiocirugía es que entrega una dosis máxima dentro del blanco, minimizando la dosis que se administra en el tejido sano circundante. De esta manera se preservan estructuras neurales funcionalmente importantes.

➤ MODALIDAD DE TRATAMIENTO

La dosis del tratamiento Radioquirúrgico se define como la cantidad de radiación entregada en el margen del blanco a tratar (denominada dosis prescrita). Típicamente esta dosis puede ir desde los 70 Gy para procedimientos de Neurocirugía funcional hasta 11 Gy para el tratamiento de lesiones benignas. La Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) definió las máximas dosis tolerables para el tratamiento de las metástasis cerebrales en función del tamaño tumoral, recomendando una dosis de 24 Gy para lesiones menores de 2 cm, 18 Gy para lesiones de 2-3 cm, y 15 Gy para lesiones de 3-4 cm. El mecanismo de acción de la RC no está completamente establecido. Su efectividad no puede ser explicada completamente solo por la importante dosis de radiación administrada sobre la lesión. Algunas observaciones sugieren un mecanismo más complejo en el que interviene el sistema inmune. Las dosis utilizadas para el tratamiento de una Metástasis cerebral (14-29 Gy) no alcanzan para esterilizar las líneas tumorales de cultivos celulares ya que, con las mismas dosis, pero administradas *in vitro*, sólo el 0.01 al 1 % de las células tumorales sobreviven y estas células remanentes vuelven a repoblar el cultivo en días o semanas. Las biopsias estereotáxicas de tumores inmediatamente después de una RC muestran células tumorales, sin embargo, no se observa un crecimiento tumoral continuo luego del tratamiento. En pacientes con metástasis cerebrales removidas quirúrgicamente a causa del aumento de tamaño luego de 5 meses de realizada una radiocirugía, lo que muestra la anatomía patológica es una moderada a intensa respuesta inflamatoria

celular. Sin embargo, si esa progresión tumoral ocurre antes de los 5 meses de realizada la RC, no se observa respuesta de este tipo. Para su realización se usan neuroimágenes (resonancia magnética, tomografía computada o angiografía cerebral) las cuales permiten localizar adecuadamente las lesiones, y poder planificar tridimensionalmente las coordenadas exactas de la lesión dentro del cerebro. Para inmovilizar la cabeza del paciente se utilizan marcos estereotáxicos fijados por 4 pines al cráneo, y también los sistemas de máscaras diseñadas para cada paciente. Estos sistemas de fijación permiten que la cabeza permanezca en la misma posición tanto durante la realización de los estudios por imágenes (tomografía, resonancia), como durante el tratamiento. Las modalidades de tratamiento RC puede ser el clásico esquema de una sola sesión (una sesión), o los más modernos esquemas de irradiación en varias sesiones (multisesión o radiocirugía hipofraccionada, RCH).

La RC es el tratamiento de elección en pacientes con tumores cerebrales malignos por ser mínimamente invasivo y ambulatorio. Numerosos artículos publicados demuestran la utilidad de la radiocirugía estereotáxica, tanto para el tratamiento de lesiones cerebrales primarias, como para las metástasis, si bien su rol es diferente debido a la citoarquitectura particular de cada una de estas lesiones. Puede ser utilizada como una primera línea de tratamiento en metástasis cerebrales, mientras que en los gliomas es parte integrante de un plan de tratamiento más amplio que incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia.