

11232
2es
6

U N A M

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S. A.
UNIDAD DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

HEMANGIOBLASTOMA DEL CEREBELO:
ASPECTOS CLINICO Y QUIRURGICOS.

ENSAYO CLINICO BIBLIOGRAFICO

QUE COMO UNO DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROCIRUGIA

PRESENTA:

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RAUL H. DE LA ROSA ESPINO.

MEXICO, D.F.

AGOSTO DE 1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

Introducción, TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO.....	1
Hemangioblastoma.....	6
Material y Métodos.....	7
Resultados.....	8
Conclusiones.....	11
Discusión.....	14
Sinónimos.....	14
Historia.....	14
Incidencia.....	15
Localización.....	16
Patología.....	16
Cuadro clínico.....	20
Laboratorio.....	21
Tratamiento.....	24
Pronóstico.....	24
Bibliografía.....	26.

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
EL HEMANGIOBLASTOMA: ASPECTOS CLINICOS Y QUIRURGICOS.

Nuestra tarea es curar al enfermo hasta donde podamos, se ha manifestado el temor de que la exactitud de nuestro diagnóstico sea a expensas de la precisión del tratamiento.

Gowers. 1845-1915.

El cerebro es una estructura complicada que no se parece a nada de lo que conocemos en el Universo, está estructurada-- por células especializadas, que funcionan siguiendo las reglas-- que rigen a las demás, por lo tanto su actividad es medible. Ahora si partimos de la premisa fundamental que la actividad-- del cerebro ó lo que a veces solemos denominar, movimiento, pensamiento o conciencia, son consecuencia de su anatomía y fisiología, quizás de la interacción de estructuras en conjunto o -- por separado. En pocas palabras podemos decir que el cerebro--- normal y su patología, están sujetas a estudio igual, al que lo está cualquier órgano de la economía.

Los conocimientos neurológicos que son básicos en la actualidad fueron descritos entre 1870 y 1920, en los trabajos de -- Charcot, Dejerine, H. Jackson, Gowers, Ferrier y Horsley. Sus-- observaciones, deducciones y descripciones de las enfermedades-- del sistema nervioso son tan pertinentes en la actualidad, como cuando se describieron. La disciplina en la observación de los-- antecedentes y la exploración repetida del paciente, sigue siendo un ejemplo para el médico actual para llegar a un diagnóstico.

Hoy una de las lesiones del sistema nervioso quirúrgicas como causa de muerte más frecuente, son las secundarias a traumatismos cráneo-encefálicos, seguidas por los tumores de ésta estructura. La incidencia de los tumores del sistema nervioso-- en realación con los demás es de 2.7 al 3 %, por grupos de edad en la pediátrica de los 5 a los 15 años, representan el segundo lugar del cáncer (del 15 al 20 %), rebasados unicamente por las leucemias, en todas las edades ocupan del 4.2 al 6 % de los tumores primarios. Las metastasis al sistema nervioso son de un 20 % de las masas intracraneales, con un predominio de las broncopulmonares, en suma los tumores del sistema nervioso, son más frecuentes en hombres 56 % que en las mujeres. (33, 34, 53 y 57

Su comportamiento histológico y biológico, en las mujeres es benigno más frecuentemente (meningeomas, neurinomas, etc.). La localización en los adultos es en el 70% supratentorial y en los infantes el 70% es infratentorial, siendo en éstos últimos-- generalmente malignos (astrocitomas, meduloblastomas y ependimomas), en cambio en los adultos el 50% de todos los tumores, -- son benignos. Las neoplasias del sistema nervioso en general, -- su evolución clínica, su extirpe histológica y su actividad biológica, es muy diferente al resto de los tumores del cuerpo. -- Por ejemplo su evolución clínica, va a depender en forma primaria al sitio de su origen y secundariamente al efecto de masa-- que provoque sobre otras estructuras vitales, más que su actividad biológica ó extirpe histológico, así podemos observar que no -- siguen estrictamente las reglas que rigen, a los otros tumores-- extracerebrales en su actividad biológica (estadios I-IV Kernohan-Brodgers).

Los tumores del sistema nervioso no respetan edad ni sexo como podemos ver en las neoplasias del resto del organismo, que aumentan su malignidad con las edad, mientras que las del sistema nervioso el 50% en las edades avanzadas son benignos.

La frecuencia de los tumores del sistema nervioso según la extirpe histológica, es más o menos semejante, desde las primeras clasificaciones hechas por Cushing y Bailey (1928), a las actuales realizadas por la OMS (1979), 57. Penfield y Schäffer adoptaron de manera casi completa la clasificación realizada -- por Cushing y Bailey, Bergstrand con el material de Olivecrona -- brindando una base morfológica a la clasificación biológica de los gliomas, en cambio Pio del Rio Ortega, se opuso a la clasificación de Cushing. Kernohan con el fin de unificar los puntos de vista de neurocirujanos y neuropatólogos propuso una clasificación más sencilla, siguiendo las ideas de Broders, basadas en la anaplasia de la evolución celular de los tumores (estados I al IV). Ha sido y será difícil e inexacto tratar de clasificar un tumor, por el estudio histológico de una pequeña muestra de los tejidos anormales, extraídos quirúrgicamente, ya que en ocasiones, los tumores pueden ser mixtos. 10, 18, 41, 42, 53, 57

Las series de tumores cerebrales revisadas, donde las frecuencias y características son semejantes, son las más grandes -- estudiadas mundialmente por Cushing en 1932, 2023 tumores, Olivecrona en 1952, 5620 tumores, Zülch en 1957, 5991 tumores, Zimmerman en 1968, 4532 tumores. La revisión realizada durante el período de 1974 a 1984 en la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México de la SSA, se encontraron --- 586 tumores, en la Unidad de Patología del mismo hospital en --

treinta años de 1953 a 1983, se diagnosticaron 716 tumores, éstas dos revisiones, que nos se comparan a las grandes series -- mencionadas anteriormente, muestran semejante frecuencia de los tumores y su comportamiento biológico. Debo mencionar que en -- marzo de 1964, se publicó una revisión por el Dr. Reyes A. de -- 26 años, en la cual reporta 490 tumores, mostrando algunas va-- riedades en su frecuencia. 10, 39, 41, 42, 53.

En la tabla número 1, se presenta un registro de los tumores del sistema nervioso, estudiados por varios autores desde Cushing en 1932 a Zimmerman en 1968, en donde se muestra el número total de los tumores y su porcentaje de cada unos de ellos.

Tab. 1.

TUMOR	No.	%
GLIOMAS	12 079.	43.9
MENINGEOMAS	4 742.	17.2
METASTASIS	2 773.	10.1
ADENOMAS HIPOFISIARIOS	2 388.	8.6
SCHWANNOMAS	1 922.	7.0
CONGENITOS	1 443.	5.2
DE ORIGEN VASCULAR	843.	3.0
SARCOMAS	423.	1.5
NO CLASIFICADOS	792.	2.8

Modificado de Youmans. 1982.

La tabla número 5 nos muestra los porcentajes de los 586-- tumores, que se diagnosticaron en el Hospital General de México en un período de 10 años, en el cual vemos, que en nuestra revisión las frecuencias son semejantes a excepción de los adenomas que el porcentaje es el doble.

Tab. 5.

TUMOR	No.	%
ASTROKITOMA	110	18.75.
MEDULOBLASTOMA	30	5.11
GLIOBLASTOMA M.	16	2.73
PINEALOBLASTOMAS	2	0.34
OLIGODENDROGLIOMAS	4	0.68
MENINGEOMAS	116	19.79
ADENOMAS HIPOFISIARIOS	132	22.52
METASTASIS	75	12.79
SCHWANNOMAS	30	5.11
QUISTES EPIDERMOIDES	10	1.7
HEMANGIOBLASTOMAS	7	1.2
PAPILOMAS DE PLEXOS C.	4	0.68
CORDOMAS	4	0.68
QUISTES DEL III Ventrículo.	2	0.34
SARCOMAS	2	0.34
CRANEOFARINGEOMAS	26	4.93
OTROS	6	1.02
TOTAL	586	100.00

En la tabla número 3 desglosamos cada uno de los tumores-- de las revisiones extranjeras, los encontramos de la siguiente-- forma, por grupos de edad y en todas las edades:

Tab. 3.

EN TODAS LAS EDADES		NIÑOS-HASTA DE 15 AÑOS.	
G	ASTROCITOMAS		
L	45 MALIGNOS. 50 a 60%	ASTROCITOMAS	+50%
I	a ASTROCITOMAS	CEREBELOSO	30%
O	50% BENIGNOS. 25 a 30%	TALLO CEREB.	10%
M	OLIGODENDROGLIOMAS 5%	OLIGODEN.	1-2%
A	EPENDIMOMAS 5%	EPENDIMOMA	8%
S	MEDULOBLASTOMAS 6%		
	SCHWANNOMAS 6%		
	MENINGEOMAS 15%	MEDULOBLASTOMA	25%
	HEMANGIOBLASTOMAS 1-2%	=====	
	LINFOMAS PRIMARIOS -1%	Schwannomas, meningeomas Hemangioblastomas, Sarco mas, son raros.	
	SARCOMAS 1-2%	T. de Cel. Germinales 4%	
	Tumor de c. germinales 1-2%	Q. DERMOIDES EPIDER. 2%	
Q.	DERMOIDES-EPIDERMIDES 1%	CRANEOFARINGEOMAS 5-10%	
	CRANEOFARINGEOMAS 3%	ADENOMAS DE H. RAROS	
	ADENOMAS DE HIPOFISIS 5%	OTROS.	
	OTROS 100%.		

MODIFICADO DE OKAZAKI 1983.

Una vez hecho un bosquejo en general y somero de los tumo-- res del sistema nervioso, de sus características clínicas y su-- frecuencias mundial, analizaremos las características clínicas-- y quirúrgicas del HEMANGIOBLASTOMA.

que se encontraron en la Unidad de Neurología, en el período--- de 1974 a 1984. Esta revisión tiene el objeto de corroborar los hallazgos clínicos y quirúrgicos así como el comportamiento --- biológico de los hemangioblastomas de nuestra unidad, comparandolos con los reportes extranjeros.

MATERIAL Y METODOS:

Se tomaron datos de la unidad de patología del Hospital General de México, SSA, de 1953 a 1983, en este período se realizaron 19 429 autopsias reportandose que de éstas, 4 123 fueron - tumores malignos extraneurales, donde no se incluyeron las leu- cemias, siendo el 21.22% de la patología de la autopsias reali- zadas. Los tumores del sistema nervioso fueron 716, siendo és- tos el 3.68% del total de las autopsias y el 14.79 de los tumo- diagnóstico. Tumores primarios fueron 373, 1.92%, metástasis- 343, 1.76%, predominando los de origen broncopulmonar. Hemangio- blastomas unicamente se reportó 1 en el año de 1971, de todos - los tumores primarios autopsiados.

En la unidad de Neurología y Neurocirugía del mismo hospi- tal, se revisó el archivo clínico de 1974 a 1984, en éste perí- odo se internaron 6 044 pacientes, con un promedio anual de --- 500 a 600, el total de tumores durante estas fechas fueron 586- primarios y metástasis, el diagnóstico se realizó clínica e his- topatológicamente y fueron desechados los que no se corrobora- ron. El ingreso anual de tumores a la unidad es de 55 a 60 de- todos los ingresos, los que son intervenidos quirúrgicamente pa- ra su extirpación o toma de biopsia.

RESULTADOS:

De los 6 044 pacientes que ingresaron a la Unidad de Neurología de 1974 a 1984 se diagnosticaron 586 tumores histopatológicamente, reportándose 511 primarios, siendo éste el 87.2%. - del total de los tumores, 75 fueron metastasis; 12.8%; semejante a los reportes extranjeros. En la tabla número 4 se muestra la frecuencia de los tumores encontrados en la unidad de Neurología del Hospital General de México, SSA.

Tab. No. 4.

TUMOR	TOTAL	%
ADENOMAS HIPOFISIARIOS	132	22.52
MEWINGEOMAS	116	19.79
ASTROKITOMAS	110	18.77
METASTASIS	75	12.8
MEDULOBLASTOMAS	30	5.11
SCHWANNOMAS	30	5.11
CRANEOFARINGEOMAS	26	4.43
GLIOBLASTOMAS	16	2.73
EPENDIMOMAS	10	1.70
Q. EPIDERMIDES	10	1.70
HEMANGIOBLASTOMAS	7	1.19
PAPILOMAS PLEXOS COROIDES	4	0.68
CORDOMAS	4	0.68
OLIGOCENDROGLIOMAS	4	0.68
PINEALOBLASTOMAS	2	0.34
SARCOMAS	2	0.34
Q. DEL III VENTRICULO	2	0.34
OTROS*	6	1.02
TOTAL	586	

*Los otros fueron: 1 ependimoblastoma, 1 xantastrocitoma, 1 linfoma primario, 1 pinealocitoma, 1 germinoma de la pineal y 1 teratoma.

Como observamos de la patología que se ingresa a la unidad los tumores ocupan el 9.69%, siendo esto casi semejante a la infestoparasitaria (cisticercosis).

El hemangioblastoma se encuentra en el décimo primer lugar de todos los tumores del sistema nervioso y en el décimo lugar de los tumores primarios. Se encontraron en esta revisión 7 en total el 1.19% de todos los tumores del sistema nervioso, los que se diagnosticaron clínica e histopatológicamente. En casos de necropsias de 30 años se ha reportado 1, 0.27% de todos los tumores (716).

A continuación en las tablas del 5 al 9, se presentan los hallazgos de los hemangioblastomas, encontrados en la unidad de neurología:

Tab. No. 5. Características generales de los pacientes.

CASOS	SEXO	EDAD	TIEMPO	ANTECEDENTES FAM
1	M	26 años	8 meses	No.
2	F	24	18	No
3	M	21	12	No
4	M	24	8	Her. riñones poliquísticos
5	F	20	24	No
6	M	26	2	Caso no. 4.
7	F	22	12	No.

tab. No. 6. Signos y síntomas:

SINTOMAS	No.	%	SIGNOS	No.	%
CEFALALGIA	7	100	Papiledema	5	71.42
LATERO-PULSION	6		ATROFIA DE P.	1	
NAUSEA	5		ATAXIA	7	
VOMITO	6		ROMBERG	6	
DISMINUCION DE LA AGUDEZA VISUAL.	5		NISTAGMUS	3	
AMAUROSIS	1		DISMETRIA	6	
DIPLOPIA	1		ADIADOCOCINE- CIA.	6	
PARESIAS	5		TEMBLOR EN LA FASE FINAL.	5	
TINITUS	1		BABINSKI	5	
FUSFENDS	1		DISMETRIA	5	

Tab. No. 7. Hallazgos hematológicos de éstos pacientes:

CASO	HEMOGLOBINA	HTO.	RESULTADOS.
1	15 mg	46 %	En 5 de los 7 casos se en- contraron cifras dentro + de límites normales. 71.4
2	14	41	
3	13.6	41	
4	17.5	56	En 2 de los casos se en- contraron elevados en el- 4 y 6, 28. 56%.
5	14.3	42	
6	18.1	55	
7	13.6	40	

Tab. No. 8. Hallazgos Radiológicos:

PLACAS SIMPLES	7	Algunos datos de SHEC.
VENTRICULOGRAFIA	5	Desplazamiento del IV ventrículo leve H.
ANGIOGRAFIA	5	Hidrocefalia, T. muy vascularizado en F.P
GAMMAGRAMA	2	Tumor hipercaptante en fosa posterior.
TAC	4	T. quístico, en ocasiones nódulo mural y- dilatación ventricular.

Tab, No. 9. Hallazgos Quirúrgicos:

TIPO DE TUMOR	CONTENIDO DEL QUISTE	TAMAÑO NODULO.
Tumor quístico con nódulo mural. 7.	Líquido citrino ó xantocrómico de 50 a 90 c.c.	De 0.2 cm a 3 cm. muy vascularizado de color vino.

Tab. No. 10. Tratamiento quirúrgico y localización:

LOCALIZACION	TRAMIENTO	RECIDIVAS
Hemisferio cerebeloso izquierdo.....5	Derivados previamente.....5	2 con nódulo residual. 28.54 %.
Hemisferio cerebeloso derecho.....2	Abordaje directo 2. Radioterapia. 2. Reoperados. 2.	

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico diferencial se hizo, clínica, radiológica y macroscópicamente, con astrocitomas quísticos del cerebelo, vesículas de cisticercos. Histológicamente con meningiomas hemangioblástico y metastasis de cáncer de células renales.

CONCLUSIONES:

De los 586 tumores encontrados en el período de 1974 a 1984 hemangioblastomas fueron 7 es decir el 1.19 %, siendo éste porcentaje semejante al de otros autores, 4, 21, 22, 37 y 53.

El 7 % de la fosa posterior. 13, 30 y 34.

Todos los hemangioblastomas de ésta serie se encontraron en el cerebelo (fosa posterior).

Con lo que respecta al sexo 4 fueron hombres y 3 mujeres - 57.14 y 42.85 %, semejante al de otros autores: 56.5 y 43.5 %-- 8, 34, 37 y 56. El promedio de edad fué de 23.3, con un rango - de 20 a 26 años, todos jóvenes con predominio de los hombres.

El cuadro clínico 5 de los 7 pacientes con el 71.42 %, ingre- saron por presentar, síndrome de hipertensión endocraneana, le- ve o severa, ya que una paciente de 20 años había quedado cie- ga por la hidrocefalia severa que presentaba, 2 de los pacientes presentaron leves datos de disfunción cerebelosa, los 7 pacien- tes refirieron cefalalqía y otros síntomas ver tab. no. 6. El - tiempo de evolución en promedio fué de 12 meses, antes de ingre- sar al hospital, con un rango de 2 a 24 meses, semejante a lo - descrito en otros reportes. 21, 22, 34, 37 y 53.

Estaban asociados con policitemia 2 de los 7 casos, 28.57 % uno con 17.5 de Hb. y 56 de Hto. El otro 18.1 de Hb. y 55 de - Hto. Los reportes de otros autores informan que algunos pacien- tes pueden cursar con policitemia de un 15 a 20%, 4, 21, 22 y 5

Los 7 hemangioblastomas de ésta revisión, fueron quísticos- con nódulo mural, variando sus dimensiones de 0.2 cm a 3 cm. -- con un contenido líquido de 50 a 90 cc, de color citrino ó xan- tocrómico. Cinco de los hemangioblastomas estaban localizados - en el hemisferio izquierdo del cerebelo y 2 en derecho, 71.42- y 28.58 %, otros autores reportaron que el 33% estaban en el - hemisferio izquierdo y 30% en el drecho con un contenido del -- quiste de 6 a 90 cc y el 70.5, fueron quísticos y 30.5 sólidos. 21, 22, 34, 37 y 53.

DIAGNOSTICO:

Se llegó al diagnóstico clínicamente, con sospecha de tumor cerebeloso y para corroborarlo, se utilizaron placas simples de cráneo. En algunas de estas placas se observaron algunos datos de SHEC y otras fueron normales.

En la ventriculo-grafía, se apreció la deformidad del IV ventrículo. En la TCC se observó una lesión quística en el cerebelo y en algunas se podía apreciar el nódulo mural. La angiografía carotídea mostraba datos de hidrocefalia y la vertebral, en algunas se observaba un tumor muy vascularizado en el cerebelo.

El diagnóstico diferencial, radiológicamente y transoperatorio se realizó con astrocitoma del cerebelo, vesículas de cisercos, histopatológicamente con meningiomas hemangioblásticos y metástasis de cáncer renal de células claras.

TRATAMIENTO:

Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, a 5 de ellos previamente se les derivó, por presentar síndrome de hipertensión endocraneana secundario a hidrocefalia, posteriormente se intervinieron de fosa posterior y a 2 se les intervino directamente el tumor. De los 7 hemangioblastomas, 5 se extirparon radicalmente y 2 quedaron con tumor residual, por lo que -- recibieron radioterapia, recidivaron 2, 28.58 %, posteriormente se reintervinieron, evolucionando éstos en forma satisfactoria.

La evolución clínica y radiológica de control hasta la actualidad ha sido satisfactoria, tomándose en febrero de 1985 TCC - de control, de algunos de los casos.

DISCUSION:

El hemangioblastoma es un tumor benigno, aunque su nombre connota agresividad, anaplasia, de probable origen vascular o pial y el origen de algunos de sus componentes es incierto, algunos de estos tumores tienen historia familiar autosómica dominante en un 20% y del 70 al 80 % generalmente son espontáneos

La OMS, incluye como neoplasias de origen vascular: al hemangioblastoma y al hemangiopericitoma, Cushing y Bailey incluyeron al hemangioblastoma y al meningeoma hemangioblástico. 41, 42, 53 y 57.

SINONIMOS:

El término de hamangioblastoma, fué introducido por Cushing y Bailey en 1928, de ahí en adelante ha recibido varios nombres Tumor de Lindau en 1926, hemangioma capilar, hemangioendoteloma, angioperiteloma y angioreticuloma por Dandy en 1928. 9, 10 21, 18, 53 y 57.

HISTORIA:

El hemangioblastoma del cerebello, fué descrito por primera vez por H. Jackson en 1872, el complejo de von Hippel Lindau por Turner en 1887, los hemangioblastomas de la retina por Pannas y Remy en 1879, Collins fué el primero que observo que podian ser familiares en 1894, los aspectos clínicos fueron descritos por von Hippel de 1904 a 1911. El primer caso familiar que afectó a la retina y al cerebro, fué descrito por Tresling en 1920. 10, 21, 22, 51 y 53.

El término de hemangioblastoma es inadecuado porque connota malignidad y anaplasia, fué introducido por Cushing y Bailey en el año de 1928, en ése mismo años Dandy lo denominó angio-

ticuloma. Lindau en 1926, fué el primero en puntualizar que el tumor del cerebelo y el de la retina, tiene una histología semejante y en algunos pacientes se asocian con quistes renales pancreático, hepáticos y cáncer renal, denominandose a ésta entidad complejo de von Hippel Lindau por Schuback en 1927. 1,4, 41, 42, 21, 22 y 53.

El tratamiento de éstos tumores, en los primeros días de la cirugía neurológica, unicamente se evacuaban los quistes, a los que se les denominaba gliomas quísticos. Fué en diciembre de 1922, cuando Cushing drenó un quiste y reseco un nódulo mural de un hemangioblastoma, en 1928 Dandy opina sobre el tratamiento quirúrgico de los hemangioblastomas. 9, 10 y 51.

INCIDENCIA: =

Estos tumores del sistema nervioso se reportan en la literatura que ocupan del 1 a 2% de los tumores y corresponden al 7% de los tumores de fosa posterior en los adultos. 1, 4, 8, 12, 15, 21, 22, 34, 27, 41, 42, 44, 48, 53 y 57.

Unicamente se han reportado que el 20% de éstos tumores tienen antecedentes familiares, autosómicos dominantes y que el 75 al 80 %, son espontáneos. Se han reportado en los extremos de la vida desde el recién nacido, hasta la octava década de la vida, pero generalmente se presentan en jóvenes de 20 a 40 años. Siendo más frecuentes en hombres que en mujeres de 2 a 1 observandose una complicada relación en la asociación del hemangioblastoma del cerebelo, de la retina y el complejo de von Hippel Lindau. El hemangioblastoma de la retina, no es común que se asocie con el del cerebelo y sólo se presenta en un

6 %, a diferencia del hemangioblastoma del cerebelo que se presenta en un 20%, en los pacientes que tienen hemangioblastoma de la retina. El complejo de Von Hippel Lindau, unicamente la mitad de los pacientes, lo presentan en el cerebelo y generalmente están asociados a un gen autosómico dominante en un 20 % afectando a hombres y mujeres por igual.

El hemangioblastoma cerebral o supratentorial tiene una frecuencia de un 2 a 10 % y el raquídeo se reporta en un 5 %, asociado generalmente al complejo de von Hippel Lindau, cuando son únicos, generalmente se localizan en la región cervical o torácica, Mehmett., Algunos de estos tumores se han asociado con policitemias hasta en un 20 % siendo ésto más frecuente en los pacientes que tiene antecedentes familiares. 1, 4, 5, 21, 22- y 50.

LOCALIZACION:

El hemangioblastoma del cerebelo quístico, ocupan el 70 % y el sólido el 20%, se localizan generalmente en el vérmis del cerebelo, pero son mas frecuentes en los hemisferios. El supratentorial o cerebral ocupa del 2 al 10 % y frecuentemente invaden las cuabiertas. En suma los del tallo cerebral, médula oblonga, área postrema, IV ventrículo y médula espial un 10%, - En la médula espinal generalmente son únicos y se localizan en la región cervical o torácica. 4, 21, 22, 27, 53.

PATOLOGIA:

El hemangioblastoma es un tumor, que se localiza en la piamadre del cerebelo, cerca de las arterias y venas superficiales es de color rosa amarillento, puede ser; quístico en un -

70 % y sólido en un 20 %. el quiste puede ser único o múltiple en un 10 %, los quistes únicos pueden alcanzar volúmenes de -- unos 90 ml., los del tallo cerebral y los supratentoriales --- unos 20 ml. Su pared es blanca y lisa, es un tumor no encapsu lado. El contenido del quiste es un líquido de color amarillo-claro, si sangra la pared es herrumbrosa y el líquido se hace xantocrómico o café, el contenido protéico puede alcanzar los 5 gr. de proteínas por 100 ml. Los tumores quísticos general-- mente presentan un nódulo mural y en ocasiones éstos pueden -- ser múltiples, el volumen de los nódulos puede variar de 1 mm- a 30 mm, por lo tanto en ocasiones se hace difícil su identi-- tificación, el tamaño del nódulo no esta en relación con el -- volumen del quiste, éstos nódulos pueden localizarse en la pia madre, o en la pared del quiste. 4, 12, 21, 22, 41, 42 y 53.

El hemangioblastoma puede extenderse por la pia-aracnoi des e involucrar a la duramadre, de la tienda del cerebelo en un 20 %. Esta invasión de la duramadre, ocurre en la mitad de los casos supratentoriales, raramente da metástasis y cuando - se presentan son por implantes quirúrgicos. 4, 21, 22, 53.

El hemangioblastoma del cerebelo también se le ha llama- do tumor de Lindau y al de la retina de Von Hippel, en la revi sión de Lindau en 1926, notó que a éste tumor se le podía aso- ciar una gran variedad de anormalidades: Carcinoma renal, ri- ñones poliquísticos, quistes pancreáticos, hepáticos, adenoma- tosis tubular del epididimo, feocromocitoma y eritrocitemia en un 20 %, 4, 21, 22, 41, 42, 53. Cuando éstas anormalidades se- le asocian al hemangioblastoma de la retina, se le denomina --

complejo ó síndrome de Von Hippel-Lindau. 4, 21, 22, 41, 42, 53
56 y 57.

PATOLOGIA MICROSCOPICA:

El hemangioblastoma del cerebelo, histologicamente y por su comportamiento biológico, es un tumor benigno, aunque su nombre connota agresividad y anaplasia. Está formado básicamente por tres tipos de células: endoteliales, pericitos y las del estroma (células claras), de las cuales su origen es incierto hasta la fecha actual. 4, 12, 23, 31, 33, 41, 53 y 57.

Su microestructura consiste en una proliferación de vasos sanguíneos, células endoteliales, pericitos y entre estos elementos fibras reticulares y células claras por las vacuolas de lípidos, por lo que se les ha llamado células pseudoxantomas o del estroma. Las células endoteliales, proliferan en forma exuberante, por lo cual requieren una alineación de los espacios vasculares y forman una envoltura de varios estratos dando una uniformidad a su estructura, tienen pocas mitosis o no las presentan. Su apariencia es la de un meningeoma hemangioblástico, por lo que se les ha considerado como semejantes con tinción para reticulina, se ha demostrado que tiene una red de fibras reticulares que rodean y separan los espacios vasculares, delimitan también la proliferación endotelial. Y raramente se calcifican o se observan depósitos de calcio en éstos tumores. 4, 12, 21, 22, 23, 41, 42, 53.

Las Células del estroma son identificadas por su pleomorfismo nuclear, su componente en su citoplasma: vacuolas con material sudanófilo o lípido, que las distiende y puede comprimir los canales vasculares, éste material les da la apariencia

de células claras o pseudoxantomatosas, en otras áreas del tumor, éstas células pueden formar pequeños racimos o grandes islotes, su origen hasta la fecha es incierto. 13, 23, 33 y 53

La pared del quiste ó el tejido adyacente al nódulo, muestra una exuberante gliosis con abundantes fibras de Rosenthal, que pueden simular un astrocitoma en ocasiones éstas neoplasias, adquieren una configuración lobar y su patrón histológico puede ser semejante a metástasis de un carcinoma de células claras renales. 4, 12, 21, 22, 23 y 53.

El origen de sus componentes histológicos, por estudios histoquímicos, han demostrado que las células perivasculares tienen un origen pial y endotelial, pero el de las células del estroma todavía es incierto. Spencer y Rubinstein infieren que su origen puede ser de tejido mesenquimatoso angiogénico abundantemente otra explicación alternativa, es que provengan de la pia madre. Mas recientemente Jurco, expone: que pueden ser de origen endotelial y otros como Jakobiec y Epstein, piensan que sean de origen astrocítico, lo que sí nos puede quedar claro, es que su origen es todavía incierto. 12, 19, 23 y 53.

Cualquiera que sea el origen del hemangioblastoma, denota una gran variedad de elementos que forman ésta neoplasia: Células endoteliales, pericitos, canales vasculares con variedad en su calibre, gliosis exuberante peritumoral y el contenido lípido de las células del estroma, así como los granulos citoplasmáticos, que se relacionan con la sustancia eritropoyética. Son éstos elementos los que contribuyen a la heterogenicidad de éste tumor, ya que se ha observado menos del 10 % de los hemangioblastomas, que tengan áreas semejantes a los me-

ningeomas. Los hemangioblastomas raramente dan metástasis y si aceptamos el origen pial, de éstos tumores nos podemos explicar la localización tanto cerebelosa, supratentorial así como la extracerebral.

Silver y Hennigar. 46. Tomando como referencia la forma histológica de las células del estroma, dividieron al hemangioblastoma en tres tipos: Tipo A ó Juvenil, que está formado por capas ó columnas de células pequeñas, con poco o nada de contenido lípido o pseudoxantomatoso, que es material, que les da la apariencia de células claras.

El tipo B. Estos tumores están formados, por igual proporción de células pequeñas y pseudoxantomatosas (c. Claras).

El tipo C. En éstos tumores, predominan las células claras o pseudoxantomatosas.

CUADRO CLINICO:

Es un tumor que se presenta generalmente en jóvenes, es más frecuente en los hombres, que en las mujeres, con una relación de 2 a 1. La evolución del cuadro clínico puede variar de meses a algunos años. Los signos y síntomas, que se presentan en éste tipo de tumores, pueden ser primarios o secundarios, generalmente por desplazamiento o por síndrome de hipertensión endocraneana. La cefalea es un síntoma primario y se presenta en un 84 % de todos los pacientes, puede ser de dos tipos, la primaria puede ser sugestiva de shoc, el otro tipo es el que se localiza en la región cervical u occipital siendo éste tipo de cefalea intermitente.

Las alteraciones cerebelosas, se presentan en un 60 % de los casos, cuando la ataxia se asocia con nistagmus y papiledema en un 60 %, indican tumor de fosa posterior, el vómito se presenta en un 60%, el vértigo y la diplopia son comunes, la afección a pares craneanos se encuentra en un 30% y en ocasiones se asocia a otro tipo de patología sistémica, quistes renales, pancreáticos, hepáticos, cáncer renal y policitemia.

Ocasionalmente la primera manifestación, nos puede indicar una hemorragia subaracnoidea o parenquimatosa, cuando el tumor llega sangrar en forma espontánea. 4, 21, 22, 57, 46 y 53.

ESTUDIOS UTILIZADOS EN LA INVESTIGACION DEL DIAGNOSTICO

LABORATORIO:

En un 20 %, se puede observar policitemia en sangre periférica, los pacientes que la presentan generalmente tienen historia familiar, ésto es debido a una sustancia polipeptídica, semejante a la eritropoyetina que se produce por las células del estroma, se han observado gránulos secretorios, en su citoplasma, se ha aislado en el líquido del quiste, ésta sustancia es una proteína con un peso molecular, que varía de unos 27 a 70 mil, tanto los tumores quísticos, como los sólidos, pueden producir ésta sustancia, pero es más común en los sólidos y en aquellos que tienen antecedentes familiares. 4, 12, 21, 22, 53

RADIBLOGICOS:

En las placas simples de cráneo, no muestran datos específicos de éste tumor, de un 23 a 30 %, revelan signos de hemicoma y generalmente el resto de las placas son normales, éste tumor no presenta calcificaciones.

Para localizar y en ocasiones para su identificación, es necesario estudios más sofisticados, como es TCC, angiografía-vertebral, gammagrafía cerebral y la ventriculografía. 21, 22, 49 y 53.

La ventriculografía con aire o sustancias yodadas, cuando se usan para descartar masas que asintan en alguno de los hemisferios cerebelosos, generalmente provocan desplazamientos, con tralaterales del III y del IV ventrículo en las incidencias frontales, puede haber deformidad del ventrículo en la parte que está en contacto con el tumor u obliterar el receso lateral. La dilatación de los ventrículos laterales y tercer ventrículo depende del grado de obstrucción del acueducto cerebral y de la evolución del tumor. Generalmente el hemangioblastoma del cerebelo presenta cierta permeabilidad, ya que tiene la tendencia de desplazar y deformar las estructuras más que a obliterarlas, en cambio el astrocitoma cerebeloso produce bloqueo más rápidamente. 18 y 49.

En la angiografía vertebral, el hemangioblastoma, es una de las lesiones más llamativas en los estudios de la fosa posterior, en un tumor, que muestra una vascularidad extraordinaria, se puede mostrar como una masa muy vascularizada, que puede corresponder al nódulo mural o tumor sólido, rodeada por grandes vasos y algunos anormales, que están dispuestos en forma circular, en ocasiones, se aprecian nódulos múltiples, con varias venas de drenaje. 21,22, 18, 44, 49 y 53.

La tomografía computada de cráneo, actualmente es el estudio primario, en sospecha de tumores de fosa posterior, los estudios realizados han demostrado que los pacientes, con he-

angioblastomas sintomáticos, la TCC ha sido anormal en todos los casos, pero no debemos olvidar, que la angiografía vertebral, es más específica para verificar o detectar los nódulos y las características vasculares del tumor. 18, 21, 22, 43, 53.

La TCC, generalmente muestra al hemangioblastoma como un tumor de semejante densidad, que la del tejido cerebral, en las tomas simples y se refuerza con el medio de contraste, se asocia con un quiste, con un contenido de menor densidad, en ocasiones, causa efecto de masa, desplazando al puente y a la cisterna colicular, puede colapsar al IV ventrículo y producir secundariamente dilatación del sistema ventricular. 18, 44, 53.

La gammagrafía cerebral, es otro de los estudios indicados con tecnecio 99, muestra la lesión en un 81 %, de los casos, los hemangioblastomas se aprecian como focos netos, procesos intensos de hipercaptación. Jeffrey, 21. Otros estudios pueden ayudar como la punción lumbar, en la cual se encuentra elevada la presión y la proteínas. 21, 22, 53.

El diagnóstico definitivo se realiza, por el estudio histopatológico de la lesión obtenida quirúrgicamente, pues macroscópicamente o radiológicamente, hay que hacer el diagnóstico diferencial, con el astrocitoma quístico del cerebelo, que es un tumor también de jóvenes, localizado en el vérmis o en los hemisferios cerebelosos y biológicamente es benigno con vesículas de cisticercos, éstos no presentan nódulo mural y se presentan a cualquier edad. Histológicamente hay que hacer el diagnóstico diferencial, con el carcinoma renal de células claras. Y si no se encuentra el primario, hay que sospe-

char en hemangioblastoma y con el meningeoma hemangioblástico. 4, 12, 21, 22, 23, 41, 53 y 56.

TRATAMIENTO:

Actualmente el tratamiento más favorable, es el quirúrgico, si son quísticos hay que evacuarlos y el nódulo resecarlo radicalmente. Cuando son multiples los nódulos o sólidos en su mayor parte hay que researlos en bloque, previa oclusión, de los vasos aferentes y eferentes. 4, 8, 9, 12, 15, 18, 21, 22, 23, 34, 41, 53 y 57.

Como son tumores benignos la extirpación radical conlleva a la curación, reportándose una mortalidad postoperatoria de un 0 % y de un 3 a 10 % de recidivas o residuales, cuando quedan nódulos que no se extirpan y un 50 % cuando el nódulo no se extirpa en su totalidad. Algunos pacientes requirieron derivaciones previamente al abordaje de la fosa posterior. 8, 10, 34, 37, 46, 52 y 53.

La radioterapia, en alguna época estaba indicada en éste tipo de tumores, porque se creó que trombosa los vasos, actualmente sólo se indicó cuando el tumor no se extirpó en su totalidad. Y como ha demostrado clínicamente tener beneficios algunos autores reportan disminución del volumen del tumor, previamente a la cirugía. 15 y 48.

PRONOSTICO:

El pronóstico es bueno, generalmente los pacientes se curan. Cuando los tumores se extirpan en su totalidad y por su comportamiento biológico benignos. Se han reportado sobrevividas de un 90 % a los 5 años, 80 % a los 10 años, 35 % a los 20 a.-

Frecuentemente la muerte del paciente, no es secundaria al tumor o tratamiento de éste. A los pacientes que no se les extirpa en su totalidad o en forma radical el hemangioblastoma presenta un recurrencia de un 50% ; en los que aparentemente se extirpa en su totalidad, recurren de un 3 a 10 %, por los nódulos pequeños residuales. 10 , 21, 22, 32, 34, 35, 37 y 53.

La recurrencia de los síntomas de disfunción cerebelosa.-- después de una extirpación total, puede ser debida a un nuevo tumor, éstos casos se presentan en un 5 % a 10 %, de los pacientes previamente operados y esto puede acontecer a los 5 o 7 años, después de la primera intervención. 30, 34, 36 y 37.

Así para terminar, podemos decir y casi afirmar, que el -- hemangioblastoma del cerebelo es un tumor benigno, tanto histo lógicamente, como por su comportamiento biológico. Si tenemos la suerte de diagnosticarlo a tiempo, si lo extirpamos radical mente, el paciente quedará curado sin más tratamiento.

Es indiscutible que el neurocirujano de la actualidad, debe tener la amplia -- perspectiva, si alguna vez habrá de alcanzar la meta que se ha propuesto, de predecir antes de operar. No sólo de una lesión de da, sino también su probable carácter biológico.

HARVEY CUSHING. 1869 - 1939

- 1.- Adams, r.d. Victor, M.: Principles of Neurology, Second, Ed. New York, - Mc. Graw Hill Book Co. 1981, pp. 440-474.
- 2.- Baker, H.L., Houser, D.W.: Computed Tomography in the diagnosis of -- posterior fossa lesions. Radiol Clin North Am , 14: 129, - Apr. 1976.
- 3.- Bonebrake, R.A.: The familial occurrence of solitary hemangioblastoma of the cerebellum. Neurology, 14: 733-743, 1964.
- 4.- Burger, P.C. and Vogel, F.S.: Surgical pathology of the Nervous system and its coverings. First, Ed. New York, John Wiley and --- Sons. 1976.
- 5.- Carpenter, G. Schwartz, H. and Walker, A.E.: Neurogenic polycythemia. Ann Inter Med., 19: 470-481, 1943.
- 6.- Cramer, F. and Kinsey, W.: The cerebellar hemangioblastomas review of 53 cases with special reference to cerebellar cyst and -- the association of polycythemia. Arch Neurol Psychiat., 66: 237-252, 1952.
- 7.- Chaudhry, A.P, Montes, M. and Cohn, G.A.: Ultrastructure of cerebe-- llar hemangioblastoma . Cancer, 42: 1024-1050, 1978.
- 8.- Cushing, H. and Bailey.: A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1926.
- 9.- Dandy, W.E.: Venous abnormalities and angiomas of the brain., Archives of Surgery, 17: 715-793. 1928.
- 10.- Davis, L. and Davis, R.A.: Neurocirugía, Primera Ed. México, Intera-- mericana, S.A, 1965, pp. 81-161.
- 11.- Deck, J.M. and Rubinstein, C.J.: The demonstration of glial fibrillary acidic (GFA), protein in immunoperoxidase in so called stro ma neoplastic cell of some capillary hemangioblastomas: Sig nificance an possible implications. J Neuropath Exp Neurol 39: 349, 1980.
- 12.- Epstein, J.I. and White, C.L.: factor VIII related antigen and glial- fibrillary acidic protein immunoreactivity in the differen tial diagnosis of CNS hemangioblastomas. Am J Clin Pathol- 61:3, 285-292, 1984.
- 13.- Gleave, J.: Cerebellar hemangioblastomas. J of Neurol Neurosurg Psi-- chiat., 33: 717, 1970.
- 14.- Haymaker, W.: The founders of Neurology, Illinois, USA, Charles C Tho mas, pp. 415-420.

- 15.- Halle, T.L. Coley, F.K. and Britt, R.H.: Effect of radiation therapy on hemangioblastoma: A case report and review of the literature. *Neurosurgery*, 6:1, 82-86, 1980.
- 16.- Horten, B.C. Urich, H. and Rubinstein, L.J.: The angioblastic meningioma: A reappraisal of a nosological problem: Light, electron-microscopic, tissue and organ culture observations. *J. Neurol. Sci.*, 31: 387-410, 1977.
- 17.- Horton, W.A. Wong, V. and Eldridge, R.: Von Hippel Lindau disease: -- clinical and pathological manifestation in nine families-- with 50 affected members. *Arch. Intern. Med.* 136: 769-777., 1976.
- 18.- Izquierdo, J.M. Blazquez, M.G. Coca, J.M. y Arguello, C.: Fundamentos de neurocirugía. Primera Ed. España, Summa, S.A. 1979. pp. II, 128-267. TII, 561-649.
- 19.- Jacobiec, F.A. Fonta, Johnson, F.D.: Angiomatosis retinae: Ultrastructural study and lipid analysis. *Cancer*, 28: 2042-56, - 1976.
- 20.- Jeffreys, R.: Clinical and surgical aspects of posterior fossa hemangioblastoma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 38: 105-111, - 1975.
- 21.- Jeffreys, R.: Pathological and hematological aspects of posterior -- fossa hemangioblastoma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 38: - 112-119. 1975.
- 22.- Jennett, D.: Introducción a la neurocirugía. Tercera, Ed. Barcelona-España. Talleres Gráficos, A. Nuñez. 1981, pp 131-198.
- 23.- Jurco, T. Nadji, M. Harvery, D.G.: Hemangioblastomas: Histogenesis -- of the stromal cell studied by immunocytochemistry. *Hum. -- Pathol.* 13: 13-18, 1982.
- 24.- Kawamura, J. Garcia, J.H. Kamijyo, Y.: Cerebellar hemangioblastoma: - Histogenesis of stromal cells. *Cancer*. 31: 1528-40, 1973.
- 25.- Kernohan, J.W. and Sayre, G.P.: Tumors of the central nervous system- Atlas of tumor pathology. Section X, Fascicle 35, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology. 1952.
- 26.- Lee, K.R. Kishore, P.R.S, Wulfsberg, E. Kepes, J.J.: Supratentorial - Leptomeningeal hemangioblastoma. *Neurology*, 28: 727-30. 78.
- 27.- Ismail, S.M. and Cole, G.: Von Hippel Lindau syndrome with microscopic hemangioblastomas of the spinal nerve roots. *J. Neurosurg* 60: 1279-1291. 1984.
- 28.- Babon, R.F. Svien, H.J. and Adson.: Astrocytomass of the cerebellum. *Arch Neurol Psychiat.* 64: 74. 1975.
- 29.- Melmon, K.L. and Rosen, S.W.: Lindau's disease: Review of the literature and study of large kindred. *Am J Med.* 36: 595-617, 64.

- 30.- Mondkar, V.P. Kissick, W. and Russell, R.W.R.: Cerebellar hemangioblastomas. *Brit. J. Surg.* 54: 45-49, 1967.
- 31.- Nadji, M. Gonzalez, M.S. Castro, A. and Morales, A.R.: Factor VIII related antigen: An endothelial cell marker. *Lab. Invest.* 42: 139. 1980.
- 32.- Obrador, S. and Martin-Rodriguez, S.G.: Biological factors involved in the clinical features on surgical management of cerebellar hemangioblastomas. *Surg Neurol.* 7: 79-85. 1977.
- 33.- Okazaki, H.: *Fundamentals of Neuropathology*. First Ed. New York. --- IGAKU-SHOIN. 1983. pp. 183-224.
- 34.- Olivecrona, H.: The cerebellar angioreticulomas. *J. Neurosurg.* 5: -- 317-330. 1952.
- 35.- Palmer, J.J.: Hemangioblastomas: A review of eighty one cases. *Acta Neurochir.* 27: 125-148. 1972.
- 36.- Pennybacker, J.: Recurrence in cerebellar hemangioblastomas. *Zbl. Neurochir.* 14: 63-73. 1953.
- 37.- Perlmutter, I. Horrax, G. And Poppen, J.L.: Cystic hemangioblastomas of the cerebellum, end results in 35 verified cases. *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 94: 89-99. 1950.
- 38.- Rappaport, Z.H. and Epstein, F.: Computerized axial Tomography in the preoperative evaluation of posterior fossa tumors in children. *Child's Brain.* 4: 1970-1979. 1978.
- 39.- Reyes, A. Herreman, C.R.: Diagnóstico y tratamiento neuroquirúrgico de los tumores de la hipófisis. Revisión y casuística. *Rev. Med. Hospital General de Méx.* 27:3, 137-149. Mar.1964.
- 40.- Robinson, R.G.: Aspects of the natural history of cerebellar hemangioblastomas. *Acta Neurologica Scandinavica.* 4: 372-380. 1965.
- 41.- Rubinstein, L.J.: *Tumors of the Central Nervous System*. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1972 pp 235-241.
- 42.- Russell, D.S. and Rubinstein, L.J: *Pathology of tumors of the Nervous System*. 4th. Ed. Baltimore, Williams and Wilkins Co. 1977. pp. 116-142.
- 43.- Schnaider, R.C. Kahn, A. Crosby, E.C. Taran, J.A.: *Correlative Neurosurgery*. Third, Ed. Illinois, USA. Charles C Thomas Publisher. 1982, V, 1. pp. 292-356.
- 44.- Seeger, J.F. Burke, D.P. Knake, J.C. and Gabrielsen, T.O.: Computer Tomographic and Angiographic evaluation of hemangioblastomas. *Neuroradiology.* 138: 65-73, Jan. 1981.
- 45.- Shige-Hisa, O.: Solid cerebellar hemangioma. *J. Neurosurg.* 39: 514-519. 1973.

- 46.- Silver, M.L. Hennigar, G.: Cerebellar hemangioblastoma: A clinicopathologic review of 40 cases, . J. Neurosurg. 9: 484-94. 1952
- 47.- Spence, A.M. Rubinstein, L.J.: Cerebellar capillary hemangioblastoma- Its histogenesis studied by organculture and electron-microscopy. Cancer. 35: 326-341. 1975.
- 48.- Sung, D.I. Chang, C.H. and Harisiadis, L.: Cerebellar Hemangioblastomas. Cancer, 49: 553-555. 1982.
- 49.- Taveras, J.M. Wood, E.H.: Diagnóstico neuroradiológico. Seg.Ed. Argentina, Médica Panamericana, S.A. 1978.
- 50.- Waldmann, T.A. Lewin, E.H. and Baldwin, M.: The association of polycythemia with a cerebellar hemangioblastoma. Am J Med. 31: 318-324. 1961.
- 51.- Walker, A.E.: A History of Neurological Surgery. Ed. New York. Hafner-Publishing Co. 1967. pp. 265-269.
- 52.- Yasargil, M.G. Antic, J. Laciga, R. de Fraux, J. Edeler, R.W. and --- Boone, S.C.: The microsurgical Removal of intramedullary - spinal hemangioblastomas: Report of Twelve cases and a review of literature. Surg Neurol. 6: 141-148. 1976.
- 53.-Yumans, J.R.: Neurological Surgery. Second Ed. Philadelphia, W.B. Saunders, Co. 1982. V I. pp 77-231. and v. V pp. 2659-2862.
- 54.- Zimmerman, H.M.: Introduction to tumors of the Central Nervous System Vol. 2, New York, Mc. Graw Hill Book Co. 1971, pp 1947-51.
- 55.- Zimmerman, H.M.: Brain Tumors: Their incidence and classification in man and their experimental production. Ann. N.Y. Acad. Sci 159: 337-359. 1969.
- 56.- Zülch, K.J.: Brain Tumors: Their Biology and Pathology.-- Am. Ed. New York, Springer-Verlag. 1965.
- 57.- Zülch, K.J.: Tipos histológicos de los tumores del Sistema Nervioso - Central: Clasificación Histológica Internacional de Tumores Vol. 21, OMS, Ginebra. 1979.