

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D
SECRETARÍA DE SALUD

**“PREVALENCIA DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO EN ESTUDIOS
DE AUTOPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DE 1953 A 1963”**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD EN NEUROPATOLOGÍA
PRESENTA:
DR. MARCO ANTONIO RODRÍGUEZ FLORIDO

ASESORES: DR. JUAN ELIGIO OLVERA RABIELA
DRA. LAURA CHÁVEZ MACÍAS

MEXICO D.F .

FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

RESPONSABLE:

Dr. Marco Antonio Rodríguez Florido
Médico Residente de 2º año en Neuropatología

Firma

TUTORES DE TESIS:

Dr. Juan Eligio Olvera Rabiela
Profesor titular del curso de posgrado en Neuropatología, Servicio de Patología del
Hospital General de México, Facultad de Medicina, UNAM.

Firma

Dra. Laura Chávez Macías
Servicio de Patología del Hospital General de México, Facultad de Medicina, UNAM.

Firma

Dra. Patricia Alonso de Ruiz

Jefe del Servicio de Patología Hospital General de México, Facultad de Medicina,
UNAM

Firma

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por dejarme continuar otra vez.

A MIS PADRES

Por la vida y su apoyo constante.

A MIS HERMANOS

Por ayudarme a emerger a partir de las vicisitudes.

AGRADECIMIENTOS

Al DR. JUAN ELIGIO OLVERA RABIELA

Por haber compartido sus conocimientos, ser un ejemplo constante en el andar académico y permitirme ser un transmisor de sus enseñanzas.

Gracias maestro.

A LA DRA. LAURA CHAVEZ MACIAS

Por superar lo habitual en la vida laboral y concederme lo invaluable de su amistad.

AGRADECIMIENTOS

**A LUCERO JUÁREZ SANTIAGO, MARÍA GUADALUPE GARCÍA GOMAR Y
LUZ BEATRIZ PADILLA DE LA TORRE**

Por su ayuda invaluable a lo largo del trabajo y sobre todo por ser fuente perpetua que
nutrió el animismo en el desarrollo de este estudio.

INDICE	
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	9
DESARROLLO.....	23
Justificación.....	23
Objetivos.....	23
Diseño y duración.....	23
Material y método.....	23
Población y muestra.....	24
Criterios de inclusión.....	24
Criterios de exclusión.....	24
Variables por analizar.....	24
Análisis estadístico.....	25
Aspectos éticos.....	25
Instalaciones.....	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	30
TABLAS.....	31
FOTOGRAFÍAS.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	37

INTRODUCCIÓN

La incidencia de los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) oscila entre 10 y 17 casos por 100 000 habitantes para tumores intracraneanos y entre 1 y 2 casos por 100 000 habitantes para los intrarraquídeos. La incidencia de las neoplasias primitivas cerebrales puede oscilar de 1 a 8 casos por cada 100 000 habitantes. Más de la mitad de estas lesiones son metastásicas. En general, la incidencia de los distintos tipos de tumores varía según la edad, localización y sobre todo las fuentes de información consultadas.

En la infancia, los tumores primarios cerebrales presentan un pico claro (20% de las neoplasias pediátricas) donde son la segunda causa de cáncer después de las leucemias, predominando los tumores infratentoriales (70%) y de la línea media con predominio de astrocitomas del tallo cerebral y cerebelo.

En la edad adulta casi tres cuartas partes de estos tumores primarios son supratentoriales, los más frecuentes son los gliomas de grado alto (glioblastoma multiforme y astrocitomas anaplásicos), seguidos de meningiomas, tumores hipofisarios y tumores de vaina de nervio periférico.

En estudios de autopsia forense el tumor primario que con mayor incidencia se presenta como hallazgo es el meningioma. A pesar de la disminución a nivel mundial del número de autopsias, este método de estudio es esencial para conocer el comportamiento y respuesta a tumores que han sido tratados por las técnicas actuales así como las lesiones secundarias producidas a estructuras adyacentes que puedan o no causar la muerte.

La etiología de estos tumores es desconocida, aunque estudios genéticos moleculares han ayudado a tipificar nosológicamente muchas entidades y a intentar establecer factores diagnósticos y pronósticos: pérdida de heterocigocidad 17p, 13 y 22 (astrocitomas difusos), pérdida del cromosoma 10 (Glioblastoma multiforme), pérdidas alélicas del cromosoma 22 (meningiomas), mutaciones del p53 parece determinante en los retinoblastomas. Además algunas enfermedades con base hereditaria presentan una incidencia elevada de estos tumores como en la Neurofibromatosis, Esclerosis Tuberosa, Enfermedad de Von Hippel-Lindau, Síndrome de Li-Fraumeni, Enfermedad de Cowden, Síndrome de Turcot, Síndrome de carcinoma de células basales nevoideas y el Síndrome de predisposición al tumor Rabdoide (3).

CLASIFICACION

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los tumores del Sistema Nervioso de la siguiente forma:

TUMORES DE TEJIDO NEUROEPITELIAL

Tumores astrocíticos.

Astrocitoma pilocítico

 Astrocitoma pilomixoide

Astrocitoma de células gigantes subependimario

Xantastrocitoma pleomórfico

Astrocitoma difuso

 Astrocitoma fibrilar

 Astrocitoma gemistocítico

 Astrocitoma protoplásmico

Glioblastoma multiforme

 Glioblastoma de células gigantes

 Gliosarcoma

Gliomatosis cerebri

Tumores oligodendrogliales

Oligodendroglioma

Oligodendroglioma anaplásico

Tumores oligoastrocíticos

Oligoastrocitoma

Oligoastrocitoma anaplásico

Tumores ependimarios

Subependimoma

Ependimoma myxopapilar

Ependimoma

 Celular

 Papilar

 Células claras

 Tanicítico

Ependimoma anaplásico

Tumores de plexos coroides

Papiloma de plexos coroides

Papiloma de plexos coroides atípico

Carcinoma de plexos coroides

Otros tumores neuroepiteliales

Astroblastoma

Glioma cordoide del tercer ventrículo

Glioma angiocéntrico

Tumores mixtos glioneuronales y neuronales

Gangliocitoma displásico del cerebelo (Lhermitte-Duclos)
Ganglioglioma/astrocitoma infantil desmoplásico
Tumor neuroepitelial disembrionárico
Gangliocitoma
Ganglioglioma
Ganglioglioma anaplásico
Neurocitoma central
Neurocitoma extraventricular
Liponeurocitoma cerebeloso
Tumor glioneuronal papilar
Tumor glioneuronal formador de rosetas del cuarto ventrículo
Paranglioma

Tumores de la región pineal

Pineocitoma
Tumor del parénquima pineal de diferenciación intermedia
Pineoblastoma
Tumor papilar de la región papilar

Tumores embrionarios

Meduloblastoma
 Meduloblastoma nodular/desmoplásico
 Meduloblastoma de nodularidad extensa
 Meduloblastoma anaplásico
 Meduloblastoma de células grandes
Tumor neuroectodérmico primitivo del SNC
 Neuroblastoma del SNC
 Ganglioneuroblastoma del SNC
 Meduloepitelioma
 Ependimoblastoma
Tumor rabdoide/teratoide atípico

TUMORES DE NERVIOS PARAESPINALES Y CRANEANOS

Schwannoma (neurilemoma, neurinoma)

 Celular
 Plexiforme
 Melanótico

Neurofibroma

 Plexiforme

Perineuroma

 Perineuroma, sin otra especificación
 Perineuroma maligno

- Tumor maligno de vaina de nervio periférico
 - Tumor maligno de vaina de nervio periférico epiteliode
 - Tumor maligno de vaina de nervio periférico con diferenciación mesenquimatosa
 - Tumor maligno de vaina de nervio periférico con diferenciación melanótica
 - Tumor maligno de vaina de nervio periférico con diferenciación glandular

TUMORES DE MENINGES

Tumores de células meningoteliales

- Meningioma
 - Meningotelial
 - Fibroso (fibroblástico)
 - Transicional (mixto)
 - Psamomatoso
 - Angiomatoso
 - Microquístico
 - Secretor
 - Rico en linfocitos y células plasmáticas
 - Metaplásico
 - Cordoide
 - Células claras
 - Atípico
 - Papilar
 - Rabdoide
 - Anaplásico (maligno)

Tumores mesenquimatosos

- Lipoma
- Angiolipoma
- Hibernoma
- Liposarcoma
- Tumor fibroso solitario
- Fibrosarcoma
- Histiocitoma fibroso maligno
- Leiomioma
- Leiomiomasarcoma
- Rabdomioma
- Rabdomiosarcoma
- Condroma
- Condrosarcoma
- Osteoma
- Osteosarcoma
- Osteocondroma
- Hemangioma
- Hemangioendotelioma epiteliode
- Hemangiopericitoma
- Hemangiopericitoma anaplásico

Angiosarcoma
Sarcoma de Kaposi
Tumor neuroectodérmico primitivo/Sarcoma de Ewing

Lesiones melanocíticas primarias

Melanocitosis difusa
Melanocitoma
Melanoma maligno
Melanomatosis meníngea

Otras neoplasias asociadas a meninges

Hemangioblastoma

NEOPLASIAS HEMATOPOYÉTICAS Y LINFOMAS

Linfomas malignos
Plasmocitoma
Sarcoma granulocítico

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Germinoma
Carcinoma embrionario
Tumor del saco vitelino
Coriocarcinoma
Teratoma
 Maduro
 Inmaduro
 Teratoma con transformación maligna
Tumor de células germinales mixto

TUMORES DE LA REGIÓN SILLAR

Craneofaringioma
 Adamantinomatoso
 Papilar
Tumor de células granulares
Pituicitoma
Oncocitoma de células fusiformes de la adenohipófisis

TUMORES METASTÁSICOS

Asignación de grados a los tumores del sistema nervioso central

El grado histológico de los tumores del sistema nervioso central es asignado como valor predictivo, en algunos casos es utilizado como criterio para el uso de radioterapia adyuvante y quimioterapia. En la actualidad algunas nuevas entidades carecen de grado debido a la baja incidencia de estos tumores y el desconocimiento de la evolución de los mismos.

De forma general se han asignado cuatro grados en las neoplasias del sistema nervioso.

El grado I corresponde a tumores con un bajo potencial de proliferación celular y la posibilidad de cura con solo la resección quirúrgica. El grado II son generalmente infiltrantes y tienden a recurrir. Algunos tumores grado II tienen la posibilidad de evolucionar a grados mayores como el caso de los astrocitomas difusos que se transforman en astrocitomas anaplásicos y finalmente a glioblastoma multiforme. El grado III se consigna a tumores con evidencia histológica de malignidad como atipia nuclear y actividad mitótica alta. Los pacientes con tumores grado III reciben tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia. El grado IV se designa a tumores con criterios histológicos antes mencionados para los grado III y además necrosis con proliferación vascular e hiperplasia endotelial concomitante, la evolución de estos tumores es de corto tiempo y tienen un pronóstico malo. El ejemplo clásico es el glioblastoma multiforme así como otros tumores como los tumores embrionarios y varios sarcomas.

Grado en los tumores astrocíticos

Se ha establecido un sistema de grado histológico a los tumores de predominio astrocítico en función de características microscópicas tales como atipia celular con crecimiento difuso (grado II), anaplasia y actividad mitótica (grado III) y necrosis y proliferación vascular con hiperplasia endotelial (grado IV).

De acuerdo a estas características se han asignado estos grados a los siguientes tumores.

Tumores astrocíticos	I	II	III	IV
Astrocitoma subependimario de células gigantes	•			
Astrocitoma pilocítico	•			
Astrocitoma pilomixóide		•		
Astrocitoma difuso		•		
Xantoastrocitoma pleomórfico		•		
Astrocitoma anaplásico			•	
Glioblastoma				•
Glioblastoma de células gigantes				•
Gliosarcoma				•

Tumores oligodendrogiales	I	II	III	IV
Oligodendroglioma		•		
Oligodendroglioma anaplásico			•	

Tumores oligoastrocíticos	I	II	III	IV
Oligoastrocitoma		•		
Oligoastrocitoma anaplásico			•	

Tumores ependimarios	I	II	III	IV
Subependimoma	•			
Ependimoma mixopapilar	•			
Ependimoma		•		
Ependimoma anaplásico			•	

Tumores de plexos coroides	I	II	III	IV
Papiloma de plexos coroides	•			
Papiloma de plexos coroides atípico		•		
Carcinoma de plexos coroides			•	

Otros tumores neuroepiteliales	I	II	III	IV
Glioma angiocéntrico	•			
Glioma cordoide del tercer ventrículo		•		

Tumores neuronales y mixtos glioneuronales	I	II	III	IV
Gangliocitoma	•			
Ganglioglioma	•			
Ganglioglioma anaplásico			•	
Ganglioglioma y astrocitoma infantil de la infancia	•			
Tumor neuroepitelial disembrionárico	•			
Neurocitoma central		•		
Neurocitoma extraventricular		•		
Liponeurocitoma cerebeloso		•		
Paranglioma de la médula espinal	•			
Tumor glioneuronal papilar	•			
Tumor glioneuronal formador de rosetas del cuarto ventrículo	•			

Tumores de la glándula pineal	I	II	III	IV
Pineocitoma	•			
Tumor del parénquima pineal con diferenciación intermedia		•	•	
Pineoblastoma				•
Tumor papilar de la región papilar		•	•	

Tumores embrionarios	I	II	III	IV
Meduloblastoma				•
Tumor neuroectodérmico primitivo del sistema nervioso central				•
Tumor rabdoide/teratoide atípico				•

Tumores de nervios craneanos y paraespinales	I	II	III	IV
Schwannoma	•			
Neurofibroma	•			
Perineuroma	•	•	•	
Tumor maligno de vaina de nervio periférico		•	•	•

Tumores meníngeos	I	II	III	IV
Meningioma	•			
Meningioma atípico		•		
Meningioma anaplásico			•	
Hemangiopericitoma		•		
Hemangiopericitoma anaplásico			•	
Hemangioblastoma	•			

Tumores de la región silla	I	II	III	IV
Craneofaringioma	•			
Tumor de células granulares de la hipófisis	•			
Pituicitoma	•			
Oncocitoma de células fusiformes de la adenohipófisis	•			

ANTECEDENTES

Para hablar sobre los antecedentes de los tumores del Sistema Nervioso es necesario comentar la incidencia propia de cada tumor y los estudios previamente realizados; por lo que serán comentados de acuerdo a la secuencia de la actual clasificación.

El **astrocitoma pilocítico** representa del 5 al 6% de todos los gliomas (4) con una incidencia de 0.37 por cada 100 000 personas por año. El astrocitoma pilocítico es el glioma más común en niños y se localiza en el cerebelo en un 67% (5).

El **xantastrocitoma pleomórfico** era considerado como una neoplasia mesenquimatosas de las meninges y del cerebro, especialmente debido a que las células neoplásicas lipidizadas recordaban macrófagos espumosos y a la producción de membrana basal de algunas de ellas. Sin embargo con los estudios de inmunohistoquímica se ha demostrado que las células neoplásicas son astrocitos inclusive con diferenciación neuronal (6, 7, 8).

El xantastrocitoma pleomórfico representa menos del 1% de todos los tumores astrocíticos, desde su descripción inicial (8) se han informado alrededor de 200 casos más (9).

El **astrocitoma difuso** representa 10 a 15% de todos los tumores astrocíticos cerebrales con una incidencia aproximada de 1.4 por cada millón de personas en un año. Al parecer ha habido un aumento discreto en las últimas tres décadas en varios países escandinavos y en Estados Unidos (10, 11, 12, 13). Existen tres variantes histológicas: el astrocitoma fibrilar, el astrocitoma protoplásmico y el astrocitoma gemistocítico, de estos, el astrocitoma fibrilar es el más común.

El **astrocitoma anaplásico** es en algunos casos un continuo a partir de un astrocitoma difuso. La edad media de presentación es a los 46 años con una relación hombre:mujer de 1.1:1 (14) y a los 51 años con una relación hombre:mujer 1.31:1 en datos estadounidenses (4).

El **glioblastoma**, antes llamado también “glioblastoma multiforme” se reconoció por Scherer (15) y Kernohan (16) como un astrocitoma maligno que ocasionalmente se origina a partir de un astrocitoma de menor grado. El glioblastoma es el tumor cerebral más frecuente y corresponde 12 al 15% de todas las neoplasias intracraneales y 60 a 75% de los tumores astrocíticos (14,17). En la mayoría de los países de Norte América y de Europa la incidencia es de 3 a 4 casos por 100 000 habitantes por año (17). La incidencia en los Estados Unidos es de 2.96 casos por 100 000 habitantes por año (4).

El término **gliomatosis cerebri (GC)** se acuñó por Nevin en 1938 para describir la afección extensa cerebral por células gliales neoplásicas en ausencia de tumor con efecto de masa (18). Otros términos antes usados fueron los de schwannosis difusa y glioblastomatosis. La GC se ha ubicado en distintos rubros en las clasificaciones de la OMS previamente publicadas (1,19). En la actualidad se clasifica como un glioma con un patrón especial de infiltración. Antes del desarrollo de las técnicas de neuroimagen actuales, esta lesión era un hallazgo en estudios de autopsia. Algunos investigadores dividen esta lesión como primaria y secundaria, la secundaria cuando se encuentran previamente áreas de un astrocitoma difuso de menor grado. La GC debe ser

diferenciada de la gliomatosis leptomenígea y la gliomatosis peritonei. La gliomatosis leptomenígea es la diseminación vía líquido cefalorraquídeo de un glioma difuso o raramente la diseminación leptomenígea de un glioma originado en tejido glial ectópico en las meninges. La gliomatosis peritonei es la presencia de focos de tejido glial maduro a través de la cavidad peritoneal, principalmente en asociación con un teratoma ovárico.

En un estudio de 151 pacientes, la edad de presentación presentó un rango desde la edad neonatal hasta los 83 años con un pico de incidencia entre los 40 y los 50 años, con edad más temprana de presentación en los hombres (20). La relación hombre:mujer es equitativa.

La primera descripción del **oligodendroglioma** fue publicada por Bailey y Cushing (21), posteriormente Bailey y Bucy publicaron el artículo clásico de oligodendrogliomas cerebrales (22). La incidencia anual se ha estimado de 0.27 a 0.35 por cada 100 000 habitantes (4,14) y presenta un aumento en los últimos años (4), sin embargo probablemente se deba a los criterios actuales diagnósticos con afán de ofrecer a los pacientes la alternativa de tratamiento quimioterapéutico

Se han descrito casos de oligodendroglioma en pacientes previamente radiados (24,25,26) y representan un número insignificante del total de los tumores de esta estirpe. Se han descrito oligoastrocitomas desarrollados experimentalmente en ratas con la administración de etilnitrosurea y metilnitrosurea, sin embargo; no hay datos convincentes en humanos. También se han informado la presencia de partículas virales como SV40, BK y JC, sin embargo algunos autores no han podido determinar estas secuencias en los oligodendrogliomas (27,28).

El **oligodendroglioma anaplásico** representa aproximadamente el 1.2% de todos los tumores cerebrales y la incidencia anual varía de 0.07 a 0.18 casos por cada 100 000 habitantes y aproximadamente de todos los oligodendrogliomas 20 a 35% son anaplásicos (4,14).

El **oligoastrocitoma** fue descrito por primera vez por Cooper en 1935 (29). En los últimos 10 años ha aumentado la incidencia de los oligoastrocitomas, probablemente debido a la variabilidad en la aplicación de criterios histológicos y al aumento en la sospecha en la observación de estos tumores (23). En el registro Noruego del Cáncer se identificaron 4859 pacientes con gliomas intracraneales entre 1956 y 1984 y los gliomas mixtos representaron el 9.2% de la totalidad (30). Otro estudio informó una incidencia entre el 10 y el 19% de los gliomas de grado bajo supratentoriales (31). En contraste entre los 5216 gliomas registrados en los Estados Unidos entre 1990 y 1992 solo 96 fueron diagnosticados como gliomas mixtos (1.8%) (4) con una incidencia anual de 0.1 por cada 100 000 habitantes.

El **oligoastrocitoma anaplásico** carece de datos epidemiológicos precisos. En registros suizos solo 11 de 987 (1%) fueron diagnosticados como oligoastrocitomas anaplásicos (14). En otra serie de 285 gliomas anaplásicos supratentoriales en adultos, 11 (4%) fueron oligoastrocitoma anaplásicos (32). Miller CR et al., informó 215 oligoastrocitomas anaplásicos de 1093 casos con un porcentaje alto (20%), sin embargo probablemente sea una sobreestimación (33). En estudios prospectivos en pacientes con oligodendroglioma anaplásico y oligoastrocitomas anaplásicos estos últimos representaron el 27% (34) y el 49% de los casos (35).

El **subependimoma** lo describió por primera vez Scheinker (36), en el transcurso del tiempo se ha denominado como astrocitoma subependimario (37). Ha sido difícil determinar la incidencia real de los subependimomas debido a que estos tumores frecuentemente son asintomáticos y se encuentran incidentalmente en estudios de autopsia. En dos estudios representaron el 8% de los tumores ependimarios (38,39).

El **ependimoma myxopapilar** fue descrito por primera vez por Kernohan en 1932 (40). Entre los ependimomas su frecuencia varía de 9 al 13% (38, 39). Constituye la neoplasia intramedular más común en el cono medular y la cauda equina con una incidencia aproximada de 0.08 en hombres y 0.05 en mujeres por cada 100 000 habitantes.

El **ependimoma** tiene una incidencia aproximada en los Estados Unidos de 0.29 en hombres y 0.22 en mujeres por cada 100 000 habitantes (4). Al parecer a una disparidad radical entre seres humanos de raza blanca y afroamericanos con una incidencia de 0.35 y 0.14 respectivamente. Los ependimomas representan del 2 al 9% de todos los tumores neuroepiteliales, 6 a 12% de los tumores intracraneales en niños y hasta el 30% de estos niños son menores a tres años (41). En la médula espinal los ependimomas son las neoplasias neuroepiteliales más comunes y ocupan del 50 al 60% de los gliomas medulares en adultos (42), mientras que en la infancia son raros (43).

El **ependimoma anaplásico** presenta una incidencia que varía considerablemente debido a la aplicación de los criterios histológicos de malignidad, estos cambios son más frecuentes en los ependimomas intracraneales de la infancia particularmente en la fosa posterior en comparación con los que se localizan en la médula espinal (4).

Los **tumores de los plexos** coroides representan del 0.3 al 0.6% de todos los tumores cerebrales y constituyen del 2 al 4% en niños menores de 15 años, de estos 10 al 20% se manifiestan en el primer año de vida, la relación entre el papiloma de plexos coroides y el carcinoma de plexos coroides es de 5:1. Alrededor del 80% de los carcinomas de plexos coroides se presentan en la infancia y constituyen del 20 al 40% de los tumores de plexos coroides en esta población. La incidencia anual es de aproximadamente 0.3 por 1 000 000 de habitantes por año (44,45,46).

El **astroblastoma** es un tumor glial raro cuya clasificación y graduación es todavía controversial. Originalmente fue descrito por Bailey y Bucy en 1930(48) como una lesión infiltrante y agresiva. En 1989 Bonnin and Rubinstein (47) lo describieron como una neoplasia glial bien circunscrita, angiocéntrica con presentación en adultos jóvenes.

No existen datos epidemiológicos debido a la rareza y a la todavía falta de clasificación adecuada. Sin embargo, al parecer son más frecuentes en niños, adolescentes y adultos jóvenes (49).

El **glioma cordoide del tercer ventrículo** es una entidad de reciente descripción. En 1995, Wanschitz *et al.* (50) describieron un tumor sólido en el tercer ventrículo en una mujer de 24 años con características histológicas e inmunológicas de glioma cordoide del tercer ventrículo, los autores pensaron que se trataba de un meningioma con “expresión peculiar de proteína ácida glial fibrilar”, estudios posteriores de casos similares han demostrado que las células neoplásicas no presentan

un fenotipo meningotelial, en cambio han demostrado la naturaleza glial de la lesión. En 1998 basado en estudio de ocho casos con características similares en 1998 se propuso como una entidad particular (51).

Se han informado aproximadamente 45 casos en el mundo.

El **glioma angiocéntrico** es una entidad recientemente descrita con diferenciación ependimaria, se le ha llamado también “glioma angiocéntrico monomorfo” (52) y “tumor neuroepitelial angiocéntrico” (53). No se conoce la incidencia de este tumor debido a su reciente diagnóstico y clasificación.

El **astrocitoma infantil desmoplásico (AID)** fue descrito en 1982 por Taratuto *et al.* (54) como un astrocitoma adherido a la dura con reacción desmoplásica, posteriormente fue descrito como un astrocitoma cerebral superficial adherido a la dura (55). En 1993 se incluyó en la clasificación de la OMS (1) como “Astrocitoma cerebral desmoplásico de la infancia”. En 1987 VandenBerg *et al.* (56), describió tumores neuroepiteliales supratentoriales desmoplásicos de la infancia con diferenciación divergente (“**ganglioglioma infantil desmoplásico**” **GID**). La diferencia entre el AID y el GID es la presencia del componente neuronal con grados variables de diferenciación (56). Ambos tumores son clasificados bajo el mismo rubro debido a la similitud entre la presentación clínica, radiológica y en el pronóstico.

El astrocitoma y el ganglioglioma infantil desmoplásico (AID/GID) son tumores raros en la infancia. En una serie de 6500 tumores del SNC de todas las edades se informaron 22 casos de gangliogliomas infantil desmoplásico que correspondieron al 0.3% (57). En otra serie hecha en edad pediátrica, estos tumores representaron el 1.25% de todos los tumores cerebrales (55) y el 16% en la infancia (58).

El **tumor neuroepitelial disembrionárico** se identificó en piezas quirúrgicas de pacientes con epilepsia resistente a tratamiento de larga evolución, estos especímenes mostraban características histológicas inusuales, como displasia cortical y un “componente glioneuronal específico” con estructura columnar. El seguimiento de estos pacientes no mostró recurrencia clínica o radiológica aún en pacientes con resección parcial, lo que sugiere un origen disembrionárico. Por lo anterior se propuso el término “tumor neuroepitelial disembrionárico” (TND) (59). En la clasificación de la OMS de 1993, el TND se incluyó en el apartado de “tumores neuronales y mixtos neuro-gliales”. Posteriormente se informó una “variante simple” del TND con un único elemento glioneuronal (60). Se ha sugerido que los TNDs abarcan un amplio espectro de tumores que no pueden ser distinguidos histológicamente de los gliomas ordinarios y que el diagnóstico de tales “formas histológicas no-específicas” requiere de la integración de datos clínicos y radiológicos. (60, 61, 62, 63). Se ha demostrado que el TND no es exclusivo de la corteza supratentorial y se han informado en otras localizaciones.

Ha habido variabilidad en la incidencia del TND de acuerdo a los protocolos quirúrgicos y a los criterios aplicados para el diagnóstico. En cirugías de epilepsia la incidencia de TNDs “típicos” fue de 12% en adultos (64) y 13.5% en niños, mientras que en otras series que incluyeron variantes “no específicas”, los TNDs se encontraron en un 19-22% de los pacientes (61,63). Entre todos los tumores diagnosticados en una institución, los TNDs se encontraron en 1.2% de los pacientes menores a 20 años y en 0.2% de mayores de 20 años (65).

Los datos actuales indican que los **gangliocitomas y gangliogliomas** juntos representan el 0.4% de todos los tumores del SNC y 1.3% de todos los tumores cerebrales (66, 67)

El término **neurocitoma** lo acuñó Hassoun *et al.* (68) en 1982 para describir un tumor neuronal con características histopatológicas distintas de los neuroblastomas cerebrales; con presentación en adultos jóvenes, localizados en el tercer ventrículo y que histológicamente semejan a los oligodendrogliomas. Posteriormente los neurocitomas fueron informados en otros sitios intraventriculares, principalmente en los ventrículos laterales, el tercero e inclusive el cuarto. El término “neurocitoma central” debe restringirse a tumores localizados dentro de los ventrículos intracerebrales. Posteriormente se han documentado tumores que semejan neurocitomas centrales pero localizados en los hemisferios cerebrales (“neurocitomas cerebrales”) (69) o la médula espinal (70, 71). El término “neurocitoma extraventricular” se aplica a tumores localizados en el parénquima cerebral y comparten características histopatológicas con los neurocitomas centrales pero que exhiben un espectro morfológico mayor (72). Es claro que algunos tumores tienen células neoplásicas neurocíticas pero que no se clasifican como neurocitomas centrales o extraventriculares; por ejemplo, la diferenciación neurocítica en un número en aumento de neoplasias con características morfológicas distintivas, algunos de ellos corresponden a nuevas entidades como el liponeurocitoma cerebeloso y el tumor glioneuronal papilar (73) y sus variantes (74).

No hay un número exacto en cuanto a la incidencia de estos tumores, sin embargo, en series quirúrgicas grandes la incidencia presenta un rango que va de 0.25-0.5% (75) de todos los tumores intracraneanos.

En 1978 Bechtel *et al.* (76) informaron un caso de meduloblastoma lipomatoso en un hombre de 44 años de edad. Posteriormente se han informado 28 casos más. También se han propuesto los términos liponeurocitoma (77), medulocitoma (78), glioneurocitoma lipomatoso (79) y tumor neuroectodérmico maduro lipidizado del cerebelo, para hacer énfasis en la similitud con el neurocitoma central y el pronóstico distinto con el meduloblastoma cerebeloso. De acuerdo a lo anterior, la clasificación de la OMS en el año 2000 (81) propuso el término “**liponeurocitoma cerebeloso**” debido a que el término meduloblastoma podría guiar terapia agresiva innecesaria. Este término es actualmente aceptado y se sustenta en estudios genéticos que indican que esta lesión no es una variante del meduloblastoma (82). Estudios clínicos, morfológicos, inmunohistoquímicos y genéticos sugieren fuertemente que el liponeurocitoma constituye una entidad clínico-patológica rara y distinta (83, 82, 84). Tumores con características de liponeurocitoma también se han descrito en localizaciones supratentoriales; sin embargo hay que demostrar que forman parte de la misma entidad clínico-patológica.

El **tumor glioneuronal papilar** fue descrito en 1998 como una entidad nueva por Komori *et al.* (73) y apareció como una variante del ganglioglioma en la clasificación de la OMS en el año 2000. Morfológicamente, se habían descrito tumores similares bajo una variedad de nombres como ganglioneurocitoma pseudopapilar (85) y neurocitoma pseudopapilar con diferenciación glial (86).

Hasta el año 2003 no hay datos epidemiológicos sobre este tumor. Sin embargo, son neoplasias raras; y se han informado algunas docenas (87, 88).

El **tumor glioneuronal formador de rosetas del cuarto ventrículo (TGNR)** es un tumor raro de crecimiento lento que afecta preferentemente a adultos jóvenes esta compuesto por dos elementos histológicos distintos, uno con neurocitos monótonos que se disponen en forma de rosetas o pseudorrosetas y el otro es astrocítico y que recuerda un astrocitoma pilocítico. No se conoce incidencia.

Se informó recientemente una lesión con características similares al TGNR como “tumor neuroepitelial disembrionárico del cerebelo” (89). Komori *et al.* describió al TGNR como una entidad distinta y variante del tumor glioneuronal mixto (90). Preusser *et al.* confirmó al TGNR como una entidad neoplásica (91). Se han informado 17 casos en cinco estudios distintos (92, 93, 94, 90, 91).

Ha habido confusión en la terminología para los **parangliomas**, en este caso hablaremos acerca del paraganglioma que afecta la cauda equina y que corresponde histológicamente a un tumor grado I de la OMS. Recientemente algunos autores han propuesto dividirlos como cromafines y no cromafines en función de la reacción con ácido crómico. Sin embargo esta reacción no refleja la actividad funcional de las células, es por ello que la división actual esta basada en la localización anatómica; por ejemplo: paraganglioma del cuerpo carotídeo (quimiodectoma), paraganglioma yugulotimpánico (tumor del glomus yugular), etc. Usualmente se agrega el término “funcional” o “no funcional”.

Los paragliomas en el SNC son poco comunes. La gran mayoría se presentan como tumores intradurales en la región de la cauda equina. El primer caso descrito de paraganglioma en la cauda equina fue en 1970 (95), desde entonces se han informado mas de 210 casos, hasta el año 2003 se habían informado 173 casos (96). Los paragangliomas de la cauda equina representan 3.4% a el 3.8% de todos los tumores de esta región (97, 98). Se han informado casos en otros niveles medulares como en la región torácica (99, 100) y cervical (101, 102), en los torácicos la mayoría de ellos son extradurales con un componente paraespinal e intravertebral. Los paragangliomas intracraneales usualmente son extensión de un paraganglioma yugulotimpánico (103). Sin embargo también se han informado paragangliomas intracraneales puros, entre ellos se incluyen de la región silla (104), el ángulo pontocerebeloso (105), en el parénquima cerebeloso (106), en los lóbulos frontotemporales (107), en la dura temporoparietal que se presentó 23 años posterior a un feocromocitoma adrenal, este caso con actividad funcional (108) y uno en la región pineal (109).

Los tumores de la región pineal representan menos del 1% de todas las neoplasias intracraneales, de estos; aproximadamente 14-27% son originados de parénquima pineal (110, 111). De estos y basados en criterios previos, los **pineocitomas** representan 14-60% y se presentan preferentemente en adultos alrededor de los 38 años (111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119).

El **tumor del parénquima pineal de diferenciación intermedia (TPPDI)** puede clasificarse como grado II o III de la OMS, sin embargo aun esta por establecerse el grado específico. Este tumor se introdujo por Schild *et al.* en 1993 (120, 117, 118) y se han incluido tumores mixtos como el pineocitoma/pineoblastoma y tumores como “pineocitomas malignos” (114) y “pineoblastomas con lóbulos” (112). Lo anterior ha complicado el valor de la designación.

El TPPDI representa por lo menos 20% de todos los tumores del parénquima pineal. La incidencia informada varía del 0% al 60%, lo que refleja la omisión de este

tumor pineal y/o la inclusión del pineocitoma/pineoblastoma mixto y otros tumores poco frecuentes del parénquima pineal.

Los **pineoblastomas** son raros y representan aproximadamente el 40% de todos los tumores del parénquima pineal.

El **tumor papilar de la región pineal (TPRP)** es un tumor que todavía necesita ser gratificado de forma adecuada, sin embargo, puede corresponder a grado II o III de la OMS. El TPRP fue descrito como una entidad distinta en 2003 basado en una serie de seis casos con características histológicas idénticas (121). Se ha sugerido el origen de este tumor a partir de células endimarias del órgano subcomisural. Seguramente algunos de los TPRP corresponden a casos informados previamente como “pineocitoma papilar” (122, 123), tumor del parénquima pineal (115), tumor de plexos coroides (124, 125), endimoma (126) e inclusive meningioma papilar (127).

Debido a la rareza del tumor no hay datos sobre incidencia.

El **meduloblastoma** presenta una incidencia estimada de 0.5 por cada 100 000 niños menores de 15 años (128, 129). En los Estados Unidos son más afectados los niños de raza blanca en comparación con los afroamericanos (130).

Los **tumores neuroectodérmicos primitivos del SNC** representan un grupo heterogéneo de neoplasia que se presentan principalmente en la infancia y la adolescencia, pueden afectar los hemisferios cerebrales, tallo cerebral o médula espinal y están compuestos por células neuroepiteliales indiferenciadas o poco diferenciadas que tiene la capacidad de desarrollar neuronas, astrocitos o células con fenotipo endimario. En este grupo de neoplasia se encuentran el **tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) supratentorial del SNC, el meduloepitelioma y el endimoblastoma y el neuroblastoma.**

La incidencia el TNEP supratentorial del SNC es difícil de determinar debido a distintos puntos de vista para su clasificación y además la rareza de estos tumores. El 1% de 933 tumores neuroepiteliales del SNC primarios en edad pediátrica se localizaron en el cerebro y en la región suprasilar; entre los TNEP's/SNC, 10 de 178 (5.6%) se localizaron también en estas regiones.

El **tumor rabdoide/teratoide atípico** es grado IV de la OMS. Los tumores rabdoides fueron inicialmente descritos en el riñón y posteriormente en los tejidos blandos de niños. El primer caso con afección en el SNC fue informado en 1985 y simplemente se llamó “tumor rabdoide”. Posteriormente estos tumores se nombraron “tumores rabdoides/teratoides atípicos” (TR/TA) cuando afectan al SNC para hacer énfasis a la combinación atípica de componentes mesenquimatosas, epiteliales, neuroepiteliales primitivos y rabdoides (131). La complejidad del patrón histológico que surge a partir de estos elementos algunas veces ha hecho que se confunda esta entidad con meduloblastomas/TNEP del SNC, carcinoma de plexos coroides, tumores de células germinales y gliomas de grado alto.

Varias series han establecido la incidencia de estos tumores en 1-2% de los tumores cerebrales pediátricos (132, 133, 134). Sin embargo debido a la preponderancia de casos en niños menores a tres años, los TR/TA's se estiman en por lo menos 10% de los tumores del SNC en niños (135).

Los **schwannomas** representan el 8% de los tumores intracraneanos, 85% se localizan en el ángulo pontocerebeloso y 29% en las raíces nerviosas de la médula espinal (49). Aproximadamente 90% de los casos son solitarios y esporádicos, mientras que el 4% se originan en el contexto de neurofibromatosis tipo 2 (NF2) y 5% son múltiples pero no asociados a NF2 (136), algunos de estos asociados a schwannomatosis (137).

Los **neurofibromas** son comunes y pueden presentarse como nódulos solitarios y esporádicos sin relación alguna con algún síndrome o bien, menos frecuentemente, son solitarios o múltiples en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1).

El **perineuroma** intraneural se había considerado de forma errónea como una neuropatía hipertrófica, en la actualidad se considera como una neoplasia (138) con características morfológicas distintas al perineuroma de tejidos blandos.

Los perineuromas tanto intraneurales como de los tejidos blandos son raros y representan aproximadamente el 1% de los tumores de vaina de nervio periférico y de tejidos blandos. Se han informado alrededor de 50 casos de perineuromas intraneurales incluyendo los ejemplos de nervios craneanos. En los tejidos blandos se han informado alrededor de 100 casos (139, 140, 141, 142, 143) incluyendo un ejemplo con afección en un nervio craneano (144).

El tumor de vaina de nervio periférico maligno (TVNPM) se conocía como sarcoma neurogénico, neurofibrosarcoma y schwannoma maligno, sin ser estos términos los más adecuados.

Los TVNPM's son poco comunes y representan el 5% de los tumores malignos de los tejidos blandos (145). Aproximadamente de la mitad a dos tercios de estos casos se originaron a partir de neurofibromas (146, 147, 148) en el contexto de NF1 y eran del tipo plexiforme. Los TVNPM's que se originan *de novo* son los segundos en frecuencia (149, 150). Todos los casos restantes no se encuentran asociados a algún nervio o en asociación a NF2 y simplemente representan un sarcoma de tejidos blandos invasor. Solo raros ejemplos se desarrollan a partir de algún schwannoma convencional (151), ganglioneuroblastoma/ganglioneuroma (152, 149) o feocromocitoma (153).

Los **meningiomas** representan del 24-30% de los tumores intracraneanos primarios en los Estados Unidos (4, 154), la incidencia anual es de 13 casos por 100 000 habitantes en Italia (155). Muchos meningiomas son pequeños y asintomáticos y se encuentran de forma incidental en estudios radiológicos y en estudios de autopsia. En los países escandinavos ha aumentado la incidencia entre 1968 y 1997 de 2.6 a 4.5 por cada 100 000 mujeres y de 1.4 a 1.9 por cada 100 000 hombres (156). En comparación con la población italiana la incidencia no se ha modificado de forma importante (155). En estudios de autopsia los meningiomas se han encontrado de forma incidental en 1.4% de los casos (157). En casos de NF2 con frecuencia los meningiomas son múltiples y en algunos casos sin NF2 hay predisposición familiar (158). Los meningiomas son múltiples en menos del 10% de los casos. Los meningiomas atípicos representan del 4.7% al 7.2% de todos los meningiomas, aunque al usar criterios actuales se han informado hasta el 20%; los meningiomas anaplásicos representan entre el 1% y el 2.8% (159, 160, 161, 162, 163). Se ha informado una incidencia anual de meningiomas anaplásicos de 0.17 por cada 100 000 personas (164).

Las características histológicas de los **tumores mesenquimatosos no meningoteliales** que afectan al SNC son las mismas que para sus homólogos en los tejidos blandos (165, 166). El hemangiopericitoma es el tumor mesenquimatoso no meningotelial más común por lo que hablaremos del mismo más adelante. A lo largo de la historia se han designado términos para algunos tumores que en la actualidad representan entidades específicas, algunos de estos términos son por ejemplo: sarcoma de células fusocelulares, sarcoma de células polimórficas y myxosarcoma (166). También el término “sarcoma meníngeo” también se ha eliminado debido a que sido utilizado de forma indistinta para tumores malignos meníngeos y otros tipos de sarcoma. Existen algunos otros tumores que también habían sido clasificados como sarcomas como el linfoma del SNC (“sarcoma de células reticulares”), el meduloblastoma desmoplásico (“sarcoma de células reticulares”) y el glioblastoma de células gigantes (“sarcoma monstroocelular”).

La incidencia del lipoma del SNC representa 0.4% de los tumores intracraneanos, el resto de los tumores benignos mesenquimatosos son raros. Los sarcomas representan menos del 0.1% al 0.2% de los tumores intracraneanos basados en dos series de 17 y 19 casos (167, 168). Se han informado valores más altos debido al sobrediagnóstico asociado a los esquemas de clasificación antiguos. Los más comunes incluyen al fibrosarcoma, el histiocitoma fibroso maligno y el sarcoma indiferenciado (167, 168).

El **hemangiopericitoma** fue descrito como un tumor particular de los tejidos blandos en 1942 por Stout and Murray (169) y postularon su origen a partir de pericitos. Cushing y Eisenhardt (170) describieron tres variantes del “meningioma angioblástico”, en análisis retrospectivo, la variante 1 representa a un hemangiopericitoma (49). N la clasificación de la OMS de 1979 (19) refiere una variante “hemangiopericitoma” del meningioma, sin embargo en la actualidad se sabe son dos distintas entidades. En los tejidos blandos el término hemangiopericitoma se utilizado para nombrar un grupo heterogéneo de tumores que tiene en común un “patrón de crecimiento hemangiopericitoides” (171). El aspecto nosológico de los hemangiopericitomas en el SNC es incierto, sin embargo como ya lo comentamos anteriormente el hemangiopericitoma meníngeo es reconocido como una neoplasia maligna con características clinicopatológicas distintas del meningioma. Se ha sugerido formar parte de un espectro de una misma neoplasia en donde en un extremo se se encuentra el tumor fibroso solitario (172).

Los hemangiopericitomas del SNC constituyen menos del 0.4% de todos los tumores intracraneanos primarios. En tres grandes series de tumores meníngeos la relación hemangiopericitoma y meningioma fue de 1:40 (173), 1:50 (174) y 1:60 (175).

Los **melanocitomas** representan del 0.06-0.1% de los tumores cerebrales. La incidencia anual es aproximadamente 1 por cada 10 millones de personas (176). Los **melanomas** primarios del SNC también son poco frecuentes, con una incidencia de 0.005 casos por 100 000 habitantes (177). Las **lesiones melanocíticas difusas leptomeníngeas** son raras y no hay datos sobre la incidencia (178).

El **hemangioblastoma** también se conoce como hemangioblastoma capilar. En 1931 Lindau (179) propuso que estos tumores podrían derivar de resto embrionarios y que las características histológicas muestran “..un tipo embriológico de las células neoplásicas”. Stein *et al.* (180) sugirió un origen angio-mesenquimatoso del

hemangioblastoma basado en las observaciones biológicas y de desarrollo hechas por Sabin en 1917 (181).

No se conoce incidencia de estos tumores debido a que son poco comunes, ya sea en forma esporádica o bien asociados a la enfermedad de von Hippel-Lindau.

El **linfoma primario del SNC (LPSNC)** fue descrito por Bailey en 1929 como “sarcoma peritelial”, posteriormente se designaron términos como “sarcoma adventicial”, “sarcoma de células reticulares” y “microglioma” hasta que fue demostrada su estirpe linfoide.

El LPSNC ha aumentado su incidencia en el mundo de 0.8-1.5% a 6.6% de las neoplasias primarias intracraneales (182) principalmente debido a la epidemia del SIDA. También ha aumentado la incidencia en pacientes no inmunocomprometidos en algunas series (183). Antes de la aparición del tratamiento antiviral altamente efectivo (HAART [por sus siglas en inglés]) la incidencia en pacientes con SIDA (4.7 por cada 1000 personas al año) era 3600 veces mayor en comparación con la población en general (184) y de 2-12% de los pacientes con SIDA desarrollaban linfomas primarios del SNC principalmente en los estadios avanzados de la enfermedad (185). El HAART ha disminuido el desarrollo de linfomas no Hodgkin en pacientes con VIH-SIDA hasta una incidencia de 0.4 (186). La afección del SNC en linfomas que se presentan posterior a trasplante es del 22% y de estos el 55% se localiza solo en el SNC (187).

En 1997, el comité de la OMS en proliferaciones de **células histiocíticas/reticulares** y el grupo de trabajo de la sociedad en histiocitos propuso clasificar estas proliferaciones de la siguiente forma: 1) alteraciones relacionadas con células dendríticas de comportamiento biológico variado como la Histiocitosis de células de Langerhans (HCL) y el xantogranuloma juvenil; 2) alteraciones relacionadas con macrófagos de comportamiento biológico variado como la linfocitosis hemofagocítica y la enfermedad de Rosai-Dorfman; y 3) alteraciones histiocíticas malignas como la leucemia monocítica y el sarcoma histiocítico (188). Recientemente se ha propuesto una pequeña revisión de esta clasificación en donde el grupo 1 ahora se denomina como alteraciones relacionadas con células dendríticas, de las cuales la histiocitosis de células de Langerhans es la más común.

La HCL se conocía como histiocitosis X e incluía al granuloma eosinofílico, enfermedad de Hand-Schüller-Christian, la enfermedad de Abt-Letterer-Siwe y la enfermedad de Hashimoto-Pritzker en donde la “X” hacía referencia a la etiología desconocida (189). Debido a la sobreposición entre estos subgrupos, la HCL actualmente se clasifica en función de la extensión como unifocal, multifocal (usualmente polioestótica) y enfermedad diseminada. Las descripciones históricas de HCL cerebral con principal afección del hipotálamo y la neurohipófisis fueron hechas como granuloma hipotalámico, granuloma de Gagel y enfermedad de Ayala (190).

Una gran variedad de masas intracraneales no neoplásicas con una gran cantidad de macrófagos o células espumosas (‘xantomatosas’) han sido referidas como ‘xantogranuloma’ o ‘xantoma’ incluidas la HCL, masas óseas o intradurales en la hiperlipoproteinemia y la paniculitis de Weber-Christian, xantastrocitoma pleomórfico (‘fibroxantoma’) y el histiocitoma fibroso maligno inflamatorio (‘xantogranuloma maligno’). El histiocitoma fibroso maligno y benigno son lesiones mesenquimatosas y no se consideran en la actualidad como verdaderas lesiones histiocíticas.

En niños menores de 15 años, la incidencia de la HCL se estima en 0.5 por cada 100 000 niños por año mientras que otros tipos de histiocitosis diferente a HCL son aún más raras con una incidencia de 1:1 000 000 por año (191).

La HCL típicamente se presenta en niños (alrededor de los 12 años) sin predominio en género. La forma más común de HCL (dos tercios de los casos) es una lesión osteolítica solitaria en el cráneo o en la columna (granuloma eosinofílico). Las lesiones en la HCL multifocal del hueso con afección hipotalámica ha sido referida como enfermedad de Hand-Schüller-Christian, mientras que la enfermedad de Abt-Letterer-Siwe afecta la piel, ganglios linfáticos, vísceras y raramente el SNC. La extensión de la lesión primaria ósea al hipotálamo y la hipófisis en la HCL multifocal o diseminada es la causa de presentación en el SNC, sin embargo las infiltraciones focales o multifocales pueden presentarse de forma primaria o solamente restringida al hipotálamo, infundíbulo, quiasma, plexos coroides y hemisferios cerebrales (192).

La incidencia de los **tumores germinales** del SNC varía considerablemente de acuerdo a cada zona geográfica. Tienen mayor prevalencia en el este de Asia en donde representan del 2-3% de las neoplasias intracraneales primarias y del 8-15% en casos pediátricos en series de Japón, Taiwan y Korea (193, 194, 195). El ejemplo en Japón es llamativo debido a que presenta una incidencia de 0.17 casos por 100 000 habitantes (196). En el occidente estas neoplasias constituyen solo 0.3-0.6% de los tumores primarios intracraneales y de estos del 3-4% afectan a niños (197, 198, 199). En los Estados Unidos hay una incidencia ajustada de 0.09 casos por 100 000 personas al año (4).

La **Neurofibromatosis tipo 1 (NF 1)** se conoce también como enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis periférica.

En la mayoría de las poblaciones la incidencia de la NF1 se estima en 1:3000 (200), sin embargo en algunas subpoblaciones árabes-israelis se han informado frecuencias mayores (201).

A lo largo de la historia se han utilizado algunos sinónimos para designar a la **Neurofibromatosis tipo 2 (NF 2)** como neurofibromatosis central y neurofibromatosis bilateral del acústico.

La incidencia se ha informado como 1 por cada 40 000 recién nacidos, sin embargo se piensa que la estimación es errónea y la enfermedad podría ser más común (1:25 000) (202). Aproximadamente la mitad de los casos se presentan en personas sin historia familiar de NF 2 y son causados por mutaciones nuevas adquiridas.

Lindau (203) describió el hemangioblastoma capilar y también notó la asociación de esta neoplasia con tumores vasculares de la retina que fueron descritos previamente por **von Hippel** (204) junto con tumores en otros órganos.

La enfermedad de **von Hippel-Lindau** (VHL) presenta una incidencia estimada de 1:36 000 (205) a 1:45 000 habitantes (206).

En el caso del **síndrome de Li-Fraumeni** en donde hay mutaciones del TP53 con múltiples neoplasias como sarcomas, osteosarcomas, carcinoma de mama, tumores del SNC y carcinomas de glándula suprarrenal; se han informado desde 1990 hasta 2005 315 familias con mutaciones del *TP53*, lo que representa 573 personas confirmadas como portadoras de dicha mutación (207).

La **esclerosis tuberosa** antes conocida como enfermedad de Bourneville no se reconocía con facilidad y por tanto no era informada debido a la variabilidad de las manifestaciones clínicas, la lesión neoplásica cerebral asociada es el astrocitoma gigante subependimario. Datos recientes muestran que esta enfermedad afecta de 25 000 a 40 000 personas en los Estados Unidos y alrededor de 1 a 2 millones de personas en el mundo con una prevalencia estimada de 1/6000 recién nacidos.

En la **enfermedad de Cowden (EC)** en donde hay múltiples lesiones hamartomatosas con aumento en la incidencia de carcinoma de tiroides (no medular), mama y endometrio así como múltiples tricoleomas (que son patognomónicos de la enfermedad) se han descrito mutaciones en el gen PTEN. La enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD)/Gangliocitoma displásico del cerebelo es también patognomónica.

Esta entidad fue originalmente descrita en 1963 por Lloyd y Dennis en la familia de Rachel Cowden (208). Weary *et al.* hicieron una descripción más detallada de las características clínicas y propusieron el término de síndrome de hamartomas múltiples (209).

La incidencia de la EC antes de la identificación del PTEN se estimaba de un caso en un millón de personas (210). Posterior a la identificación del gen la incidencia se ha calculado en un caso por 250 000 personas (211). Aunque hay casos familiares y aislados, al parecer la mayoría de los casos de EC son aislados (212, 213, 214). La incidencia precisa de la ELD se desconoce debido a que es una entidad rara (215, 216).

El **gangliocitoma displásico del cerebelo (enfermedad de Lhermitte-Duclos)** no se ha definido como una neoplasia o una lesión hamartomatosas, se describió por primera vez en 1920 por Lhermitte y Duclos (217) y por Spiegel (218). Esta entidad también se ha denominado como hipertrofia de células granulares del cerebelo, hipertrofia difusa de la corteza cerebelosa y gangliomatosis del cerebelo. Desde entonces se han informado más de 100 pacientes. Sin embargo la asociación de la enfermedad de Cowden con el gangliocitoma displásico del cerebelo se ha identificado recientemente (215, 216, 219, 220).

El **síndrome de Turcot** es una entidad autosómica dominante que se caracteriza por presentar pólipos adenomatosos colorectales o carcinoma de colon y tumores neuroepiteliales malignos como meduloblastomas y glioblastomas.

Aproximadamente se han informado 190 casos desde 1949.

El **síndrome de carcinoma de células basales nevoideas (SCCBN)** también se conoce como síndrome de Gorlin, síndrome nevus de células basales y quinta facomatosis.

Se ha informado una prevalencia de un caso en 57 000 personas (221). De los pacientes que son portadores de mutaciones del gen PTCH 5% desarrollan meduloblastomas y aproximadamente del 1-2% de los pacientes con meduloblastomas tienen mutaciones del gen PTCH (221).

El **síndrome de predisposición al tumor rabdoide** se conoce también como síndrome de predisposición rabdoide y síndrome de tumor cerebral de fosa posterior familiar de la infancia.

Las mutaciones en la proteína *INI 1* en pacientes con tumores rabdoides/teratoides atípicos del sistema nervioso central ocurre en un tercio de los pacientes (222). Debido a este riesgo es importante investigar el status de la proteína

INI 1 en todos los casos nuevos diagnosticados por medio de estudios moleculares. Los pacientes con mutación de la proteína *INI 1* tienen riesgo de presentar un tumor en el primer año de vida. Niños con múltiples tumores rabdoideos malignos o con familiares afectados casi siempre presentan el síndrome de predisposición al tumor rabdoide. Ocasionalmente se han informado casos familiares (223, 224, 225, 226, 227, 228, 229).

Los **craneofaringiomas** representan del 1.2-4.6% de todos los tumores intracraneales y corresponde a 0.5-2.5 nuevos casos por millón de personas por año (230). Es más frecuente en Nigeria (18% de todos los tumores del SNC) (231). Son el tumor no neuroepitelial más común en la infancia en donde representan del 5-10% de los tumores intracraneales (232)

El **tumor de células granulares (TCG)** de la hipófisis se conoce también como tumor de Abrikossoff, coristoma, mioblastoma de células granulares, neuroma de células granulares y pituitoma. El término pituitoma se asigna en la actualidad para una neoplasia glial bien limitada originada en la neurohipófisis o el infundíbulo.

Los tumores de células granulares sintomáticos son relativamente raros, se presentan en la etapa adulta y son excepcionales en la infancia (233). Hay un predominio claro en mujeres 2:1. El pico de incidencia es ligeramente mayor en hombres que en mujeres (sexta y quinta década de la vida respectivamente). Los agregados microscópicos de células granulares llamados tumorettes de células granulares (234) o tumorlets (235) son más comunes que las lesiones grandes, neoplásicas y sintomáticas, se ha informado una incidencia de estas lesiones hasta del 17% en series postmortem (235, 234, 236).

El término **pituitoma** ha sido históricamente usado también para otros tumores en la región silla y suprasillar (tumor de células granulares, astrocitomas pilocíticos), este término se reserva en la actualidad para neoplasias gliales de grado bajo que se originan en la neurohipófisis o el infundíbulo y que son diferentes al astrocitoma pilocítico. Se conocen otros términos para esta lesión que no son totalmente aceptados como astrocitoma pituitario posterior e infundibuloma para las lesiones que se originan en el tallo.

Los pituitomas son extremadamente raros, hasta el hoy se han descrito menos de 30 casos. La serie más grande describe nueve tumores que corresponden a casos de consulta de dos grandes instituciones (237).

El **oncocitoma de células fusiformes (OCF)** de la adenohipófisis se informó como una entidad distinta por Roncaroli *et al.* in 2002 (238). El término descriptivo del OCF se prefirió en lugar de utilizar un nombre que indicara el origen supuesto a partir de las células foliculoestelares de la adenohipófisis.

El OCF es un tumor raro y es difícil determinar su incidencia, sin embargo en el estudio de Roncaroli *et al.* representa 0.4% de todos los tumores sillaes.

Los **tumores metastáticos** son las neoplasias más comunes del SNC. La tasa de incidencia informada en la literatura llega hasta 11 casos por 100 000 personas por año, sin embargo probablemente no sea correcto debido a la falta de diagnóstico en algunos casos (239). Estudios de autopsia han informado que las metástasis en SNC se presentan en un 25% de pacientes que mueren debido a neoplasias (240). Las metástasis leptomenígeas se presentan en 4-15% de los pacientes con tumores sólidos (241) y metástasis dures en 8-9% de los pacientes con cáncer en estadios avanzados (242).

Metástasis epidurales medulares se encuentran en 5-10% de todos los pacientes con cáncer y son más frecuentes que las leptomeníngicas o intramedulares. La extensión intracraneana de tumores primarios locales es rara (244).

DESARROLLO

Justificación

Los tumores del sistema nervioso representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en nuestro país, el espectro de afección es amplio y depende de las características particulares de cada tumor. En la actualidad los datos epidemiológicos en México se circunscriben a informes aislados o bien a series de tumores con particularidades claras, por lo que conocer las características epidemiológicas básicas de estas lesiones son necesarias para visualizar el comportamiento de las mismas a lo largo de los años en nuestro país.

Objetivos

- Determinar la prevalencia de los tumores del sistema nervioso en estudios postmortem en México de 1953 a 1963.
- Clasificar los tumores histopatológicamente de acuerdo a los criterios actuales de la Organización Mundial de la Salud

Diseño y duración

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

Material y métodos

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General de México, se utilizó el material de la biblioteca, archivo de laminillas y diapositivas en la unidad de patología. Se revisaron uno a uno los protocolos de autopsia llevados a cabo de 1953 (año de apertura de la unidad) a 1963. Los protocolos de autopsia con diagnósticos de tumores del sistema nervioso (central o periférico) fueron aislados para la obtención de datos, se identificaron los casos en estos estudios postmortem, se obtuvieron las laminillas de los cortes histológicos y las diapositivas de las fotografías macroscópicas para ser evaluadas.

Los protocolos de autopsia fueron evaluados en búsqueda de tumores del sistema nervioso sin considerar la causa de defunción, es decir que el tumor no necesariamente condicionó la muerte o bien se trataban de tumores coexistentes con la causa de defunción o simplemente fueron un hallazgo en la autopsia.

Se obtuvieron las laminillas por medio del número de autopsia encontrado en la búsqueda, y fueron evaluados cada 10 casos. De la misma forma se obtuvieron las diapositivas con las fotografías macroscópicas y microscópicas en los casos que fueron tomadas, debido a que no en todos los casos se tomaron fotografías, sin embargo los cortes histológicos permanecen en el archivo lo que permite su evaluación. Los cortes histológicos fueron procesados por la técnica histológica clásica de parafina y teñidos con la técnica de hematoxilina y eosina, en casos particulares se utilizaron técnicas de histoquímica como fibras reticulares, tinción de Masson y PAS. La evaluación de estos cortes fue hecha por medio del microscopio óptico de campo claro y se aplicaron los

criterios actuales propuestos por la Organización Mundial de la Salud y descritos en la introducción del presente trabajo.

Una vez identificados los casos neoplásicos del sistema nervioso se comparó con la población total de México por año en el periodo establecido y se determinó la prevalencia por año.

Población y muestra.

- **Población:** Pacientes muertos con estudio postmortem realizado en el servicio de patología del Hospital General de México desde su apertura (1953) a 1963.
- **Muestra:** Protocolos de autopsia de 1953 a 1963, protocolos de autopsia con tumores del sistema nervioso en dicho periodo, cortes histológicos y diapositivas macroscópicas y microscópicas de los casos neoplásicos del sistema nervioso.

- **Criterios de inclusión**
 - Protocolos de autopsia con diagnósticos de tumores del sistema nervioso central o periférico sin importar la causas de muerte ni enfermedades asociadas

- **Criterios de exclusión**
 - Protocolos de autopsia sin diagnósticos de tumores del sistema nervioso central o periférico sin importar la causas de muerte ni enfermedades asociadas

VARIABLES POR ANALIZAR

- Numero de población por año en México
- Numero total de autopsias por año
- Numero de autopsias con diagnóstico de neoplasia del sistema nervioso central o periférico
- Tipo histológico de cada tumor

Cronograma de actividades

- Se revisaron uno a uno los protocolos de autopsia en los años referidos, la revisión tardó un año de Marzo del año 2008 a Marzo del año 2009.

- Se obtuvieron los cortes histológicos y las diapositivas con fotografías macroscópicas o microscópicas de las lesiones del sistema nervioso y fueron evaluadas al microscopio de campo claro de Marzo a Agosto del año 2009

- Con los datos obtenidos se aplicaron los criterios actuales de la Organización Mundial de la Salud para la clasificación de tumores del sistema nervioso y se determinó la prevalencia de ellos en la población mexicana para cada año evaluado.

Análisis estadístico

Se obtuvo la prevalencia de estos tumores al determinar el número de casos por año en los estudio de autopsia y se comparo con la población total de México por cada año correspondiente.

Aspectos éticos y de bioseguridad.

Los estudios postmortem llevados a cabo en el servicio de patología del Hospital General de México se realizaron previa firma de autorización por los familiares correspondientes.

Instalaciones

- Hospital General de México/Universidad Nacional Autónoma de México
 - Unidad de Patología (Pabellón 310)
 - Biblioteca de la unidad de patología
 - Archivo general de laminillas y diapositivas de la unidad de patología

RESULTADOS

- En la unidad de patología del Hospital General de México, de 1953 a 1963 se llevaron a cabo un total de 5520 autopsias, de estas, 261 presentaron tumores del sistema nervioso (Tabla 1).
- En 1953 se encontró una autopsia con diagnóstico de tumor del sistema nervioso, en 1954 catorce, 1955 dieciocho, 1956 quince, 1957 dieciséis, 1958 diecinueve, 1959 cuarenta y cuatro, 1960 treinta y uno, 1961 treinta y cinco, 1962 treinta y cinco y 1963 treinta y tres (Tabla 1).
- En la evaluación histopatológica se encontraron tumores que pertenecen a los siguientes grupos: Tumores metastáticos 90, tumores gliales 57, tumores meníngicos 32, tumores de nervio periférico 23, tumores de hipófisis 16, tumores neuroepiteliales embrionarios 15, tumores mesenquimatosos no meníngicos 8, tumores de la glándula pineal 6, craneofaringiomas 5, tumores germinales 5, lesiones quísticas 1, tumor neuronal 1, cordoma 1, tumor de plexos coroides 1 (Tabla 2).
- Des los 23 casos de tumores de nervio periférico, tres casos están en asociación neurofibromatosis tipo I.
- No se encontraron tumores que pertenezcan a los grupos ependimarios ni tumores del sistema hematopoyético.
- De 1953 a 1963 el porcentaje de presentación de los tumores del sistema nervioso fue de 4.7% en los estudios de autopsia
- El numero de habitantes en México en el año 1930 es de 16 552 722, en 1940 es de 19 653 552, en 1950 es de 25 791 017 y en 1960 es de 34 923 129 (Tabla 3)
- La prevalencia de los tumores del sistema nervioso de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 7.4 casos por 1 000 000 habitantes.
- La prevalencia de los tumores metastáticos en el sistema nervioso de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 2.5 casos por 1 000 000 habitantes.
- La prevalencia de los tumores gliales (astrocíticos) del sistema nervioso de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 1.6 casos por 1 000 000 habitantes.
- La prevalencia de los tumores de los tumores meníngicos de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 9.1 casos por 10 000 000 habitantes.
- La prevalencia de los tumores nervio periférico de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 6.5 casos por 10 000 000 habitantes.

- La prevalencia de los tumores la hipófisis de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 4.5 casos por 10 000 000 habitantes.
- La prevalencia de los tumores neuroepiteliales embrionarios de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 74.2 casos por 10 000 000 habitantes.
- La prevalencia de los tumores mesenquimatosas no menígeos del sistema nervioso de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 2.2 casos por 10 000 000 habitantes.
- La prevalencia de los tumores de la glándula pineal de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 1.7 casos por 10 000 000 habitantes.
- La prevalencia de craneofaringiomas de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 1.4 casos por 10 000 000 habitantes.
- La prevalencia de los tumores germinales en el sistema nervioso es de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 1.4 casos por 10 000 000 habitantes.
- La prevalencia de las lesiones quísticas del sistema nervioso, de los tumores neuronales, el cordoma y los tumores de los plexos coroides de 1953 a 1963 al tomar en cuenta la población de 1960 es de 1 caso cada uno en 34 923 129 habitantes.

DISCUSIÓN

La prevalencia de los tumores del sistema nervioso desde la apertura de la unidad de patología del Hospital General de México hasta 1963 representa un porcentaje bajo comparado con otras enfermedades especialmente infecciosas en estos estudios de autopsia.

La incidencia de los tumores del SNC oscila entre 10 y 17 casos nuevos por 100 000 habitantes para tumores intracranianos y entre 1 y 2 casos nuevos por 100 000 habitantes para los intrarraquídeos (3), en nuestro estudio la prevalencia es de 7.4 casos por 1 000 000 habitantes, lo que representa una prevalencia baja con un porcentaje de presentación en estudios postmortem de 4.7%, con lo que tenemos que considerar algunos factores.

Debido al sistema de organización de salud en México, el hospital general representaba un centro de concentración de enfermos no solo en el Distrito federal sino también del resto del país especialmente de estados cercanos como Morelos, Estado de México, Tlaxcala, Puebla, Guerrero y Veracruz, sin embargo hay que considerar que algunos casos muy probablemente no fueron incluidos en este estudio debido a que algunos pacientes probablemente morían en sus domicilios sin posibilidad de ser trasladados debido al poco desarrollo de los sistemas de comunicación especialmente de la infraestructura carretera.

Por otra parte, este estudio hace énfasis en la prevalencia de los tumores y no de casos nuevos, por lo que nos da una idea de la presentación de los tumores en un momento específico y no del comportamiento de la enfermedad que en este caso, correspondería a la historia natural de los tumores.

Otro factor importante de discusión es que los estudios postmortem representan una fracción de los pacientes atendidos en este hospital ya que como se mencionó en el apartado de bioética, los estudios son solicitados a los familiares y no en todos los casos la autopsia es autorizada.

A pesar de la baja prevalencia de los tumores en la población mexicana en autopsia en este periodo, el porcentaje de neoplasias presenta un patrón similar al referido en la literatura, en donde los tumores metastáticos ocupan el primer lugar de tumores del sistema nervioso seguido por los tumores de estirpe astrocítica, en donde el glioblastoma representa el tumor primario cerebral mas frecuente seguido de astrocitomas grado III y grado II y oligodendrogliomas.

Dentro de los tumores metastáticos el carcinoma broncogénico es el tumor maligno que con mayor frecuencia da metástasis en el sistema nervioso seguido del carcinoma de mama, llama la atención que el melanoma junto con los sarcomas se presentan en el mismo numero, de estos sarcomas el tumor de Ewing es el que con mayor frecuencia se presenta y raramente el rhabdomyosarcoma. De los tumores germinales el coriocarcinoma se presenta mayor frecuencia. Los tumores que raramente dan metástasis al sistema nervioso son hepáticos, renales, próstata, parótida, ámpula de Vater y cérvix.

Es necesario tomar en cuenta que debido a las técnicas diagnósticas y terapéuticas de la década estudiada algunos tumores no eran diagnosticados en vida y algunos de ellos presentaban una evolución fulminante en un corto tiempo no solo para los de grado alto como el caso del glioblastoma o los tumores embrionarios en la infancia sino que inclusive, algunos tumores de grado bajo que en la actualidad son de grado I con un excelente pronóstico fueron causa de muerte o bien con un desarrollo macroscópico espectacular lo que en nuestros días son de fácil resección a temprana etapa como los craneofaringiomas o meningiomas.

El grupo de neoplasias del sistema nervioso que corresponde al sistema hematopoyético en donde se incluyen tumores como linfomas y tumores histiocíticos no se encontró ningún ejemplo, hay que tomar en cuenta que para el caso de los linfomas, la estirpe celular es el linfocito T y que en la actualidad se asocia a inmunosupresión, cuadros que en la década estudiada no eran frecuentes. Dentro de los tumores histiocíticos tampoco fue encontrado ningún caso, hay que tomar en cuenta que en la actualidad estos tumores requieren de estudios complementarios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica de transmisión, por lo que las lesiones meníngeas con patrón sarcomatoide requerirán estudios posteriores para su reclasificación en caso necesario.

Hay casos neoplásicos que de igual forma no fueron diagnosticados debido a que algunas de estas entidades son de reciente diagnóstico como el tumor neuroepitelial disembrionoplásico, el astroblastoma, el glioma cordoide angiocéntrico, el tumor glioneuronal papilar, el tumor glioneuronal formador de rosetas del cuarto ventrículo, etc.

Dentro del grupo de tumores del sistema nervioso asociados a síndromes familiares como neurofibromatosis tipo I y II, enfermedad de von-Hippel-Lindau, esclerosis tuberosa, síndrome de Li-Fraumeni, enfermedad de Cowden, síndrome de Turcot, síndrome de carcinoma nevoide de células basales y el síndrome de predisposición al tumor rabdoide, sólo se encontraron tres casos asociados a neurofibromatosis tipo I.

Algunas de estas neoplasias no necesariamente fueron causa de muerte en los estudios de autopsia, por lo que algunos tumores representaron hallazgos y no presentaron manifestaciones clínicas referidas en los protocolos de autopsia, tal es el caso de los meningiomas que representan el tercer tumor más frecuente en este estudio con una prevalencia de 9.1 casos por 10 000 000 de habitantes.

Hay dos lesiones que hay que considerar, la primera es el cordoma, este tumor es de origen mesenquimatoso concretamente óseo y se origina a partir de restos embrionarios de la notorcodea, su localización es el esqueleto axial predominantemente la región sacra, en donde invade y lesiona de forma secundaria a la cauda equina; otro sitio de localización es el ala del esfenoides o bien el clivus, a partir de donde lesiona al encéfalo, característica que nos hizo incluirlo en este estudio. El segundo caso corresponde a una lesión no neoplásica, quística que sin embargo dependiendo del volumen como en este caso puede ejercer efecto de masa y manifestarse como una lesión neoplásica

CONCLUSIONES

- La prevalencia de los tumores del sistema nervioso fue baja en los estudios postmortem (7.4 casos por 1 000 000 habitantes.)
- Los tumores más frecuentes en estudios de autopsia son los tumores metastáticos y es el carcinoma broncogénico el sitio primario más frecuente.
- Los tumores astrocíticos son el segundo grupo en frecuencia y el glioblastoma es tumor primario cerebral mas frecuente.
- Algunos tumores que en la actualidad son grado I de la OMS estuvieron asociados directamente a la muerte debido a limitación diagnóstica y terapéutica propia de la década estudiada
- Es necesario ampliar este estudio hasta la actualidad para obtener parámetros de comparación epidemiológicos a lo largo de los últimos 40 años.
- Algunos casos requieren ser evaluados por medios inmunohistoquímicos para su mejor clasificación aunque, hay que tomar en cuenta la posible pérdida antigénica por el paso del tiempo.
- Este estudio representa la pauta para estudios posteriores en donde pueden ser analizados distintos parámetros particulares para cada tumor, por ejemplo, edad, sexo, localidad, causa de muerte, etc.

Tabla 1

Año	Numero de autopsias	Autopsias con diagnóstico de tumor del SN
1953	156	1
1954	366	14
1955	296	18
1956	356	15
1957	735	16
1958	474	19
1959	565	44
1960	510	31
1961	565	35
1962	700	35
1963	797	33
TOTAL	5520	261

Tabla 2

TUMORES DEL SN POR GRUPOS DE ACUERDO A LA OMS*

Grupo/tipo de tumor	Numero de casos
Tumores metastásicos	90
Tumores gliales (astrocíticos)	57
Tumores meníngeos	32
Tumores de nervio periférico	23
Tumores de hipófisis	16
Tumores neuroepiteliales embrionarios	15
Tumores mesenquimatosas no meníngeos	8
Tumores de la glándula pineal	6
Craneofaringiomas	5
Tumores germinales	5
Tumor neuronal	1
Tumor de plexos coroides	1
Cordoma	1
Lesiones quísticas	1
TOTAL:	261

*Modificada

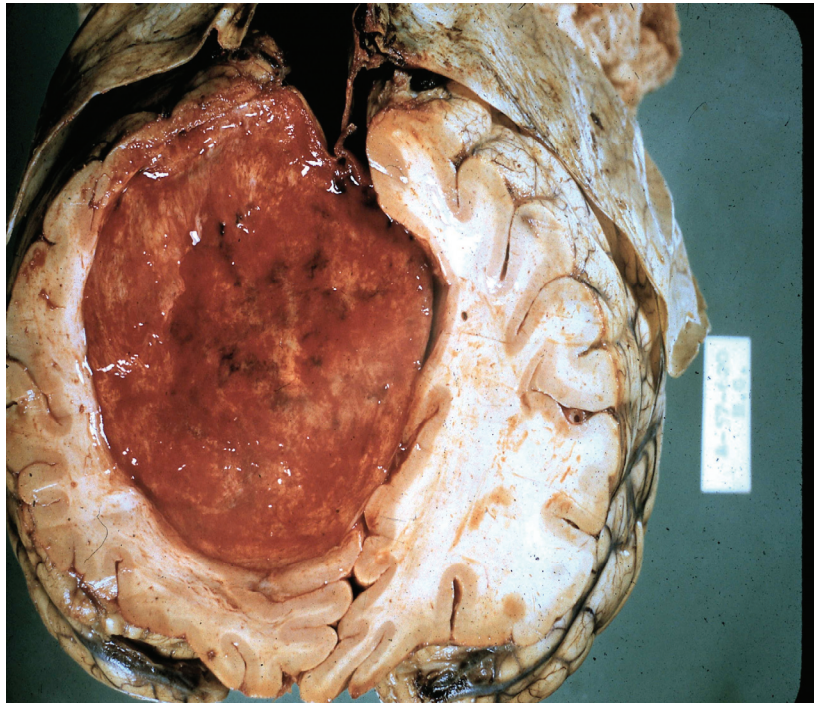
Cuadro 3

**CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACION, POR ENTIDADES
FEDERATIVAS CENSOS DE 1930, 1940, 1950 Y 1960**

(*)

Entidad Federativa, Censo y Sexo	Población			Alfabetismo		Población Económicamente	
	Total	Urbana	Rural	Alfabetos	Analfabetos	Activa	Inactiva
Estados Unidos Mexicanos							
1930	16 552 722	5 540 631	11 012 091	4 525 035	9 017 540	5 150 667	11 402 055
Hombres	8 119 004	2 579 229	5 539 775	2 460 614	4 131 239	4 912 109	3 206 895
Mujeres	8 433 718	2 961 402	5 472 316	2 064 421	4 886 301	238 558	8 195 160
1940	19 653 552	6 896 111	12 757 441	6 770 359	9 449 957	5 858 115	13 795 437
Hombres	9 695 787	3 239 852	6 455 935	3 579 104	4 375 952	5 425 658	4 270 129
Mujeres	9 957 765	3 656 259	6 301 506	3 191 255	5 074 005	432 457	9 525 308
1950	25 791 017	10 983 483	14 807 534	11 766 258	8 942 399	8 345 240	7 445 777
Hombres	12 696 935	5 195 017	7 501 918	6 123 450	4 019 171	7 207 594	5 489 341
Mujeres	13 094 082	5 788 466	7 305 616	5 642 808	4 923 228	1 137 646	1 956 436
1960	34 923 129	17 705 118	17 218 011	17 414 675	10 573 163	11 332 016	591 113
Hombres	17 415 320	8 604 990	8 810 330	9 102 747	4 783 709	9 296 723	118 597
Mujeres	17 507 809	9 100 128	8 407 681	8 311 928	5 789 454	2 035 293	472 516

Fuente: www.inegi.com



Meningioma meningotelial



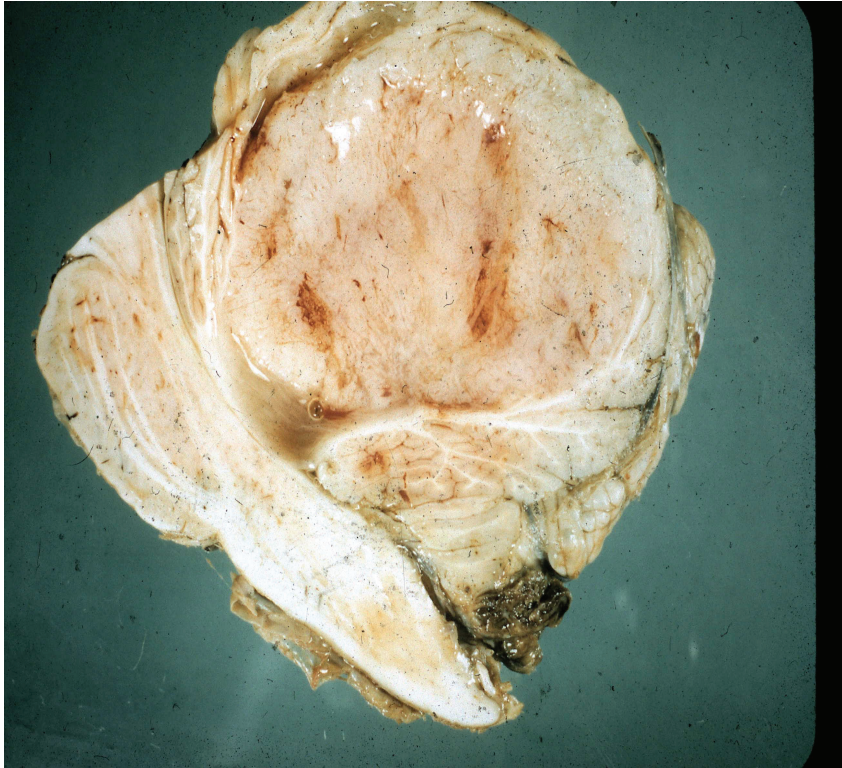
Adenocarcinoma broncogénico metastático



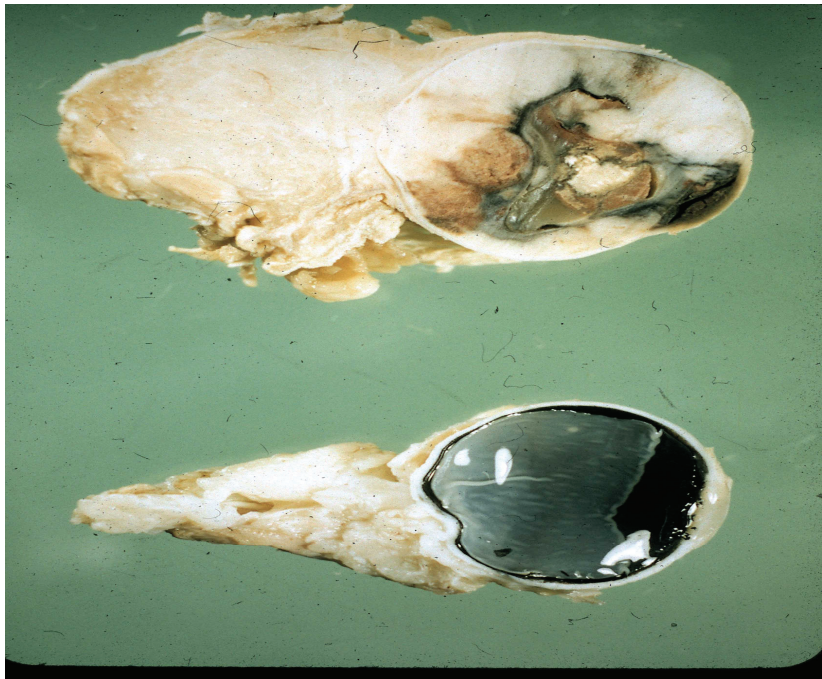
Glioblastoma parietotemporal derecho



Pinealoblastoma



Neuroblastoma



Retinoblastoma



Quiste epidermoide

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW (1993). The new WHO classification of brain tumours, *Brain Pathology* 3: 255-268.
2. Louis DN et al: The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, *Acta Neuropathol* (2007) 114:97-109.
3. M. Wrensch et al: Epidemiology of primary brain tumors, *Neuro-Oncology*, 278-299, October 2002
4. Central Brain Tumor Registry of the United States (2006). <http://www.cbtrus.org>.
5. Ohgaki H, Kleihues P (2005). Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 64: 479-489.
6. Giannini C, Scheithauer BW, Lopes MB, Hirose T, Kros JM, VandenBerg SR (2002). Immunophenotype of pleomorphic xanthoastrocytoma. *Am J Surg Pathol* 26: 479-485.
7. Hirose T, Giannini C, Scheithauer BW (2001). Ultrastructural features of pleomorphic xanthoastrocytoma: a comparative study with glioblastoma multiforme. *Ultrastruct Pathol* 25: 469-478.
8. Kepes JJ, Rubinstein LJ, Eng LF (1979). Pleomorphic xanthoastrocytoma: a distinctive meningocerebral glioma of young subjects with relatively favorable prognosis; a study of 12 cases. *Cancer* 44: 1839-1852.
9. Giannini C, Scheithauer BW, Burger PC, Brat DJ, Wollan PC, Lach B, O'Neill BP (1999). Pleomorphic xanthoastrocytoma: what do we really know about it? *Cancer* 85: 2033-2045.
10. Davis FG, Preston-Martin S (1988). Epidemiology. Incidence and survival. In: Russell and Rubinstein's *Pathology of Tumors of the Nervous System*. Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM, eds. Arnold: London, pp. 5-45.
11. Hemminki K, Kyyronen P, Vaittinen P (1999). Parental age as a risk factor of childhood leukemia and brain cancer in offspring. *Epidemiology* 10: 271-275.
12. Hjalmar U, Kulldorff M, Wahlqvist Y, Lannering B (1999). Increased incidence rates but no space-time clustering of childhood astrocytoma in Sweden, 1973-1992: a population-based study of pediatric brain tumors. *Cancer* 85: 2077-2090.
13. Swanson PE, Bushhouse SA (1998). Childhood cancer incidence and trends in Minnesota, 1988-1994. *Minn Med* 81: 27-32.
14. Ohgaki H, Kleihues P (2005). Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 64: 479-489.
15. Scherer HJ (1940). Cerebral astrocytomas and their derivatives. *Am J Cancer* 40: 159-198.
16. Kernohan JW, Mabon RF, Svien HJ, Adson AW (1949). A simplified classification of gliomas. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 24: 71-74.
17. Lantos PL, Louis DN, Rosenblum MK, Kleihues P (2002). *Tumours of the Nervous System*, Oxford University Press: London.
18. Nevin S (1938). Gliomatosis cerebri. *Brain* 61: 170-191.
19. Zulch KJ (1979). *Histological typing of tumours of the central nervous system*. World Health Organization: Geneva.

20. Jennings MT, Frenchman M, Shehab T, Johnson MD, Creasy J, LaPorte K, Dettbarn WD (1995). Gliomatosis cerebri presenting as intractable epilepsy during early childhood. *J Child Neurol* 10: 37-45.
21. Bailey P, Cushing H (1926). A classification of tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlation study of prognosis. Lippincott: Philadelphia.
22. Bailey P, Bucy PC (1929). Oligodendriogliomas of the brain. *J Path Bact* 32: 735-751.
23. Burger PC (2002). What is an oligodendroglioma? *Brain Pathol* 12: 257-259.
24. Aerts I, Pacquement H, Doz F, Mosseri V, Desjardins L, Sastre X, Michon J, Rodríguez J, Schlienger P, Zucker JM, Quintana E (2004). Outcome of second malignancies after retinoblastoma: a retrospective analysis of 25 patients treated at the Institut Curie. *Eur J Cancer* 40: 1522-1529.
25. Corn B, Curtis MT, Lynch D, Gomori JM (1994). Malignant oligodendroglioma arising after radiation therapy for lymphoma [clinical conference]. *Med Pediatr Oncol* 22: 45-52.
26. Huang CI, Chiou WH, Ho DM (1987). Oligodendroglioma occurring after radiation therapy for pituitary adenoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 1619-1624.
27. Del Valle L, Enam S, Lara C, Ortiz-Hidalgo C, Katsetos CD, Khalili K (2002). Detection of JC polyomavirus DNA sequences and cellular localization of T-antigen and agnoprotein in oligodendrogliomas. *Clin Cancer Res* 8: 3332-3340.
28. Rollinson DE, Utaipat U, Ryschkewitsch C, Hou J, Goldthwaite P, Daniel R, Helzlsouer KJ, Burger PC, Shah KV, Major EO (2005). Investigation of human brain tumors for the presence of polyomavirus genome sequences by two independent laboratories. *Int J Cancer* 113:769-774.
29. Copper ERA (1935). The relation of oligodendrocytes and astrocytes in cerebral tumours. *J Path Bact* 41: 259-266.
30. Helseth A, Mork SJ (1989). Neoplasms of the central nervous system in Norway. III. Epidemiological characteristics of intracranial gliomas according to histology. *APMIS* 97: 547-555.
31. Jaskolsky D, Zawirski M, Papierz W, Kotwica Z (1987). Mixed gliomas. Their clinical course and results of surgery. *Zentralbl Neurochir* 48: 120-123.
32. Winger MJ, Macdonald DR, Cairncross JG (1989). Supratentorial anaplastic gliomas in adults. The prognostic importance of extent of resection and prior low-grade glioma. *J Neurosurg* 71: 487-493.
33. Miller CR, Dunham CP, Scheithauer BW, Perry A. (2006). Significance of necrosis in grading of oligodendroglial neoplasms: A clinicopathological and genetic study of 1093 newly-diagnosed high-grade gliomas. *J Clin Oncol* 24: 5419-26.
34. van den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA, Sanson M, Taphoorn MJ, Bernsen HJ, Frenay M, Tjissen CC, Grisold W, Sipos L, Haaxma-Reiche H, Kros JM, van Kouwenhoven MC, Vecht CJ, Allgeier A, Lacombe D, Gorlia T. (2006). Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *J Clin Oncol* 24: 2715-2722.
35. Cairncross G, Berkey B, Shaw E, Jenkins R, Scheithauer B, Brachman D, Buckner J, Fink K, Souhami L, Laperirre N, Mehta M, Curran W (2006). Phase

- III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendrioglioma: Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402. *J Clin Oncol* 24: 2707-2714.
36. Scheinker BW (1945). Subependymoma (a newly recognized tumor of subependymal derivation). *J Neurosurg* 2: 232-240.
 37. Fu YS, Chen AT, Kay S, Young H (1974). Is subependimoma an astrocitoma or ependymoma? A comparative ultrastructural and tissue culture study. *Cancer* 34: 1992-2008.
 38. Kurt E, Zheng PP, Hop WC, van der WM, Bol M, van den Bent MJ, Avezaat CJ, Kros JM (2006). Identification of relevant prognostic histopathologic features in 69 intracranial ependymomas, excluding myxopapillary ependymomas and subependymomas. *Cancer* 106: 388-395.
 39. Schiffer D, Chio A, Giordana MT, Migheli A, Palma L, Pollo B, Soffietti R, Tribolo A (1991). Histologic prognostic factors in ependymoma. *Childs Nerv Syst* 7: 177-182.
 40. Kernohan JW (1931). Primary tumors of the spinal cord and intradural filum terminale. In: *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*. Penfield W, ed. Hoeber: New York, pp 993.
 41. Duncan JA, Hoffman HJ (1995). Intracranial ependymomas. In: *Brain Tumors*. Kaye AH, Lows ER, Jr., eds. Churchill Livingstone: Edinburgh, pp. 493-504.
 42. Schiffer D (1997). *Brain Tumors. Biology, Pathology, and Clinical References*. Springer: Berlin.
 43. Auguste KI, Gupta N (2006). Pediatric intramedullary spinal cord tumors. *Neurosurg Clin N Am* 17: 51-61.
 44. Janisch W, Staneczek W (1989). [Primary tumors of the choroid plexus. Frequency, localization, and age]. *Zentralbl Allg Pathol* 135: 235-240.
 45. Rickert CH, Paulus W (2001). Tumors of the choroid plexus. *Microsc Res Tech* 52: 104-111.
 46. Wolff JE, Sajedi M, Brant R, Coppes MJ, Egeler RM (2002). Choroid plexus tumours. *Br J Cancer* 87: 1086-1091
 47. Bonnin JM, Rubinstein LJ (1989). Astroblastomas: a pathological study of 23 tumors, with a postoperative follow-up in 13 patients. *Neurosurgery* 25: 6-13.
 48. Bailey P, Bucy PC (1930). Astroblastomas of the brain. *Acta Psychiatr Neurol* 5: 439-461.
 49. Russell DS, Rubinstein LJ (1989). *Pathology of Tumours of the Nervous System*, Edward Arnold: London.
 50. Wanschitz J, Schmidbauer M, Maier H, Rossler K, Vorkapic P, Budka H (1995). Suprasellar meningioma with expression of glial fibrillary acidic protein: a peculiar variant. *Acta Neuropathol* 90: 539-544.
 51. Brat DJ, Scheithauer BW, Staugaitis SM, Cortez SC, Brecher K, Burger PC (1998). Third ventricular chordoid glioma: a distinct clinicopathologic entity. *J Neuropathol Exp Neurol* 57: 283-290.
 52. Wang M, Tihan T, Rojiani AM, Bodhireddy SR, Prayson RA, Iacuone JJ, Alles AJ, Donahue DJ, Hessler RB, Kim JH, Haas M, Rossenblum MK, Burger PC (2005). Monomorphous angiocentric glioma: a distinctive epileptogenic neoplasm with features of infiltrating astrocytoma and ependymoma. *J Neuropathol Exp Neurol* 64: 875-881.
 53. Lellouch-Tubiana A, Boddaert N, Bourgeois M, Fohlen M, Jouvet A, Delalande O, Seidenwurm D, Brunelle F, Sainte-Rose C (2005). Angiocentric

- neuroepithelial tumor (ANET): a new epilepsy-related clinicopathological entity with distinctive MRI. *Brain Pathol* 15: 281-286.
54. Taratuto AL, Monges J, Lylyk P, Leiguarda R (1982). Meningocerebral astrocitoma attached to dura with “desmoplastic” reaction. *Proceedings of the IX International Congress of Neuropathology (Viena)* 5-10.
 55. Taratuto AL, Monges J, Lylyk P, Leiguarda R (1984). Superficial cerebral astrocitoma attached to dura. Report of six cases in infants. *Cancer* 54: 2505-2512.
 56. VandenBerg SR, May EE, Rubinstein LJ, Herman MM, Perentes E, Vineros SA, Collins VP, Park TS (1987). Desmoplastic supratentorial neuroepithelial tumors of infancy with divergent differentiation potential (“desmoplastic infantile gangliogliomas”). Report on 11 cases of a distinctive embryonal tumor with favorable prognosis. *J Neurosurg* 66:58-71.
 57. VandenBerg SR (1993). Desmoplastic infantile ganglioglioma and desmoplastic cerebral astrocitoma of infancy. *Brain Pathol* 3: 275-281.
 58. Zuccaro G, Taratuto AL, Monges J (1986). Intracranial neoplasms during the first year of life. *Surg Neurol* 26: 29-36.
 59. Dumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER, Jr., Vedrenne C (1988). Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of thirty-nine cases. *Neurosurgery* 23: 545-556.
 60. Dumas-Duport C (1993). Dysembryoplastic neuroepithelial tumors. *Brain Pathol* 3: 283-295.
 61. Dumas-Duport C, Varlet P, Bacha S, Beuvon F, Cervera-Pierot P, Chodkiewicz JP (1999). Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: nonspecific histological forms – a study of 40 cases. *J Neurooncol* 41: 267-280.
 62. Honavar M, Janota I (1994). 73 cases of dysembryoplastic neuroepithelial tumor: the range of histological appearances. *Brain Pathol* 4: 428.
 63. Pasquier B, Peoc'h M, Fabre-Bocquentin B, Bensaadi L, Pasquier D, Hoffman D, Kahane P, Tassi L, Le Bas JF, Benabid AL (2002). Surgical pathology of drug-resistant partial epilepsy. A 10-year-experience with a series of 327 consecutive resections. *Epileptic Disord* 4: 99-119.
 64. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J (2003). The spectrum of long-term epilepsy associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 44: 822-830.
 65. Rosemberg S, Vieira GS (1998). [Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. An epidemiological study from a single institution]. *Arq Neuropsiquiatr* 56: 232-236.
 66. Blumcke I, Wiestler OD (2002). Gangliogliomas: an intriguing tumor entity associated with focal epilepsies. *J Neuropathol Exp Neurol* 61: 575-584.
 67. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, Urbach H, Wiestler OD, Schramm J (2004). Supratentorial gangliogliomas: histopathologic grading and tumor recurrence in 184 patients with a median follow-up of 8 years. *Cancer* 101: 146-155.
 68. Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, Pellet W, Salamon G, Pellisier JF, Toga M (1982). Central neurocitoma. An electron microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol* 56: 151-156.
 69. Nishio S, Takeshita I, Kaneko Y, Fukui M (1992). Cerebral neurocytoma. A new subset of benign neuronal tumors of the cerebrum. *Cancer* 70: 529-537.

70. Coca S, Moreno M, Martos JA, Rodríguez J, Barcena A, Vaquero J (1994). Neurocytoma of spinal cord. *Acta Neuropathol* 87: 537-540.
71. Tatter SB, Borges LF, Louis DN (1994). Central neurocytomas of the cervical spinal cord. Report of two cases. *J Neurosurg* 81: 288-293.
72. Giangaspero F, Cenacchi G, Losi L, Cerasoli S, Bisceglia M, Burger PC (1997). Extraventricular neoplasms with neurocytoma features: A clinicopathological study of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 21: 206-212.
73. Komori T, Scheithauer BW, Anthony DC, Rosenblum MK, McLendon RE, Scott RM, Okazaki H, Kobayashi M (1998). Papillary glioneuronal tumor: a new variant of mixed neuronal-glia neoplasm. *Am J Surg Pathol* 22: 1171-1183.
74. Cenacchi G, Giangaspero F (2004). Emerging tumor entities and variants of CNS neoplasms. *J Neuropathol Exp Neurol* 63: 185-192.
75. Hassoun J, Soylemezoglu F, Gambarelli D, Figarella B, von Ammon K, Kleihues P (1993). Central neurocytoma: a synopsis of clinical and histological features. *Brain Pathol* 3: 297-306.
76. Bechtel JT, Patton JM, Takei Y (1978). Mixed mesenchymal and neuroectodermal tumor of the cerebellum. *Acta Neuropathol* 41: 261-263.
77. Ellison DW, Zygmunt SC, Weller RO (1993). Neurocytoma/lipoma (neurolipocytoma) of the cerebellum. *Neuropathol Appl Neurobiol* 19: 95-98.
78. Giangaspero F, Cenacchi G, Roncaroli F, Rigobello L, Manetto V, Gambacorta M, Allegranza A (1996). Medulloctoma (lipidized medulloblastoma): a cerebellar neoplasma of adults with favorable prognosis. *Am J Surg Pathol* 20:656-664.
79. Alleyne CH, Jr., Hunter S, Olson JJ, Barrow DL (1998). Lipomatous glioneurocytoma of the posterior fossa with divergent differentiation: case report. *Neurosurgery* 42: 639-643.
80. Gonzalez-Campora R, Weller RO (1998). Lipidized mature neuroectodermal tumour of the cerebellum with myoid differentiation. *Neuropathol Appl Neurobiol* 24: 397-402.
81. Kleihues P, Cavenee WK (eds.) (2000). WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. IARC Press: Lyon.
82. Horstmann S, Perry A, Reifenberger G, Giangaspero F, Huang H, Hara A, Masuoka J, Rainov NG, Bergmann M, Heppner FL, Brandner S, Chimelli L, Montagna N, Jackson T, Davis DG, Markesbery WR, Ellison DW, Weller RO, Taddei GL, Conti R, Del Bigio MR, Gonzalez-Campora R, Radhakrishnan VV, Soylemezoglu F, Uro.Coste E, Qian J, Kleihues P, Ohgaki H (2004). Genetic and expression profiles of cerebellar liponeurocytomas. *Brain Pathol* 14: 281-289.
83. Budka H, Chimelli L (1994). Lipomatous medulloblastoma in adults: a new tumor type with possible favorable prognosis [letter]. *Hum Pathol* 25: 730-731.
84. Soylemezoglu F, Soffer D, Onol B, Schwechheimer K, Kleihues P (1996). Lipomatous medulloblastoma in adults: a distinct clinicopathological entity. *Am J Surg Pathol* 20: 413-418.
85. Komori T, Scheithauer BW, Anthony DC, Scott RM, Okazaki H, Kobayashi M (1996). Pseudopapillary ganglioneurocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol* 55: 654-654.
86. Kim DH, Suh YL (1997). Pseudopapillary neurocytoma of temporal lobe with glial differentiation. *Acta Neuropathol* 94: 187-191.

87. Broholm H, Madsen FF, Wagner AA, Laursen H (2002). Papillary glioneural tumor-a new tumor entity. *Clin Neuropathol* 21: 1-4.
88. Dim DC, Lingamfelter DC, Taboada EM, Fiorella RM (2006). Papillary glioneural tumor: a case report and review of the literature. *Hum Pathol* 37: 914-918.
89. Kuchelmeister K, Demirel T, Schlorer E, Bergmann M, Gullotta F (1995). Dysembryoplastic neuroepithelial tumor of the cerebellum. *Acta Neuropathol* 89: 385-390.
90. Komori T, Scheithauer BW, Hirose T (2002). A rosette-forming glioneuronal of the fourth ventricle: infratentorial form of dysembryoplastic neuroepithelial tumor? *Am J Surg Pathol* 26: 582-591.
91. Preusser M, Dietrich W, Czech T, Prayer D, Budka H, Hainfellner JA (2003). Rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle. *Acta Neuropathol* 106: 506-508.
92. Albanese A, Mangiola A, Pompucci A, Sabatino G, Gessi M, Lauriola L, Anile C (2005). Rosette-forming glioneural tumour of the fourth ventricle; report a case with clinical and surgical implications. *J Neurooncol* 71: 195-197.
93. Jacques TS, Eldridge C, Patel A, Saleem NM, Powell M, Kitchen ND, Thom M, Ravesz T (2006). Mixed glioneuronal tumour of the fourth ventricle with prominent rosette formation. *Neuropathol Appl Neurobiol* 32: 217-220.
94. Johnson M, Pace J, Burroughs JF (2006). Fourth ventricle rosette-forming glioneuronal tumor. Case report. *J Neurosurg* 105: 129-131.
95. Miller CR, Torack RM (1970). Secretory ependymoma of the filum terminale. *Acta Neuropathol* 15: 240-250.
96. Gelabert-Gonzalez M (2005). Paragangliomas of the lumbar region. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg Spine* 2: 354-365.
97. Wippold FJ, Smirniotopoulos JG, Pilgram TK (1997). Lesions of the cauda equine: a clinical and pathology review from the Armed Forces Institute of Pathology. *Clin Neurol Neurosurg* 99: 229-234
98. Yang SY, Jin YJ, Park SH, Jahng TA, Kim HJ, Chung CK (2005). Paragangliomas in the cauda equine region: clinicopathologic findings in four cases. *J Neurooncol* 72: 49-55.
99. Conti P, Mouchaty H, Spacca B, Buccoliero AM, Conti R (2006). Thoracic extradural paragangliomas: a case report and review of the literature. *Spinal cord* 44: 120-125.
100. Telera S, Carosi M, Cerasoli V, Facciolo F, Occhipinti E, Vidiri A, Pompili A (2006). Hemothorax presenting as a primitive thoracic paraganglioma. Case illustration. *J Neurosurg Spine* 4: 515.
101. Blades DA, Hardy RW, Cohen M (1991). Cervical paraganglioma with subsequent intracranial and intraspinal metastases. Case report. *J Neurosurg* 75: 320-323.
102. Sundgren P, Annertz M, Englund E, Strmblad LG, Holtas S (1999). Paragangliomas of the spinal canal. *Neuroradiology* 41: 788-794.
103. Jackson CG (2001). Glomus tympanicum and glomus jugulare tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 34: 941-970.
104. Naggara O, Varlet P, Page P, Oppenheim C, Meder JF (2005). Suprasellar paraganglioma: a case report and review of the literature. *Neuroradiology* 47: 753-757.

105. Deb P, Sharma MC, Gaikwad S, Gupta A, Mehta VS, Sarkar C (2005). Cerebellopontine angle paraganglioma –report of a case and review of literature. *J Neurooncol* 74: 65-69.
106. Prayson RA, Chahlavi A, Luciano M (2004). Cerebellar paraganglioma. *Ann Diagn Pathol* 8: 219-223.
107. Reithmeier T, Gumprecht H, Stolze A, Lumenta CB (2000). Intracerebral paraganglioma. *Acta Neurochir* 142: 1063-1066.
108. Mercuri S, Gazzeri R, Galarza M, Esposito S, Giordano M (2005). Primary meningeal pheochromocytoma: case report. *J Neurooncol* 73: 169-172.
109. Smith WT, Hughes B, Ermocilla R (1966). Chemodectoma of the pineal region, with observations on the pineal body and chemoreceptor tissue. *J Pathol Bacteriol* 92: 60-76.
110. Konovalov AN, Pitskhelauri DI (2003). Principles of treatment of the pineal region tumors. *Surg Neurol* 59: 250-268.
111. Regis J, Bouillot P, Rouby V, Figarella B, Dufour H, Peragut JC (1996). Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy. Review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases. *Neurosurgery* 39: 907-912.
112. Borit A, Blackwood W, Mair WG (1980). The separation of pineocytoma from pineoblastoma. *Cancer* 45: 1408-1418.
113. Coons SW, Johnson PC, Pearl DK (1997). The prognostic significance of Ki-67 labeling indices for oligodendrogliomas. *Neurosurgery* 41: 878-884.
114. Herrick MK, Rubinstein LJ (1979). The cytological differentiating potential of pineal parenchymal neoplasms (true pinealomas). A clinicopathological study of 28 tumours. *Brain* 102: 289-320.
115. Jouvét A, Saint-Pierre G, Fauchon F, Privat K, Bouffet E, Ruchoux MM, Chauveinc L, Fevre-Montange M (2000). Pineal parenchymal tumors: a correlation of histological features with prognosis in 66 cases. *Brain Pathol* 10: 49-60.
116. Mena H, Rushing EJ, Ribas JL, Delahunt B, McCarthy WF (1995). Tumors of pineal parenchymal cells: a correlation of histological features, including nucleolar organizer regions, with survival in 35 cases. *Hum Pathol* 26: 20-30.
117. Min KW, Scheithauer BW, Bauserman SC (1994). Pineal parenchymal tumors: ultrastructural study with prognostic implications. *Ultrastruct Pathol* 18: 69-85.
118. Schild SE, Scheithauer BW, Schomberg PJ, Hook CC, Kelly PJ, Frick L, Robinow JS, Buskirk SJ (1993). Pineal parenchymal tumors. Clinical, pathologic, and therapeutic aspects. *Cancer* 72: 870-880.
119. Yamane Y, Mena H, Nakazato Y (2002). Immunohistochemical characterization of pineal parenchymal tumors using novel monoclonal antibodies to the pineal body. *Neuropathology* 22: 66-76.
120. Jouvét A, Fevre-Montange M, Besancon R, Derrinton E, Saint-Pierre G, Belin MF, Pialat J, Lapras C (1994). Structural and ultrastructural characteristic of human pineal gland, and pineal parenchymal tumors. *Acta Neuropathol* 88: 334-348.
121. Jouvét A, Fauchon F, Liberski P, Saint Pierre G, Didier-Bazes M, Heitzmann A, Delisle MB, Biassette HA, Vincent S, Mikol J, Streichenberger N, Ahboucha S, Brisson C, Belin MF, Fevre-Montange M (2003). Papillary tumor of the pineal region. *Am J Surg Pathol* 27: 505-512.

122. Trojanowski JQ, Tascos NA, Rorke LB (1982). Malignant pineocytoma with prominente papillary features. *Cancer* 50: 1789-1793.
123. Vaquero J, Coca S, Martínez R, Escandon J (1990). Papillary pineocytoma. Case report. *J Neurosurg* 73: 135-137.
124. Kroppenstedt SN, Golfinos J, Sonntag VK, Spetzler RF (2003). Pineal region lesion masquerading choroid plexus papilloma: case report. *Surg Neurol* 59: 124-127.
125. Nakano I, Kondo A, Iwasaki K, (1997). Choroid plexus papilloma in the posterior third ventricle: case report. *Neurosurgery* 40: 1279-1282.
126. Park SH, Park HR, Chi JG (1996). Papillary ependymoma: its differential diagnosis from choroid plexus papilloma. *J Korean Med Sci* 11: 415-421.
127. Al Sarraj S, King A, Martin AJ, Jarosz J, Lantos PL (2001). Ultrastructural examination is essential for diagnosis of papillary meningioma. *Histopathology* 38: 318-324.
128. Central Brain Tumor Registry of the United States (1995). First annual report.
129. Stevens MC, Cameron AH, Muir KR, Parkes SE, Reid H, Whitwell H (1991). Descriptive epidemiology of primary central nervous system tumours in children: a population-based study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 3: 323-329.
130. McNeil DE, Cote TR, Clegg L, Rorke LB (2002). Incidence and trends in pediatric malignancies medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: a SEER update. *Surveillance Epidemiology and End Results. Med Pediatr Oncol*.
131. Rorke LB, Packer RJ, Biegel JA (1996). Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: definition of an entity. *J Neurosurg* 85: 56-65.
132. Rickert CH, Paulus W (2001). Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. *Childs Nerv Syst* 17: 503-511.
133. Rorke LB, Biegel JA (2000). Atypical teratoid/rhabdoid tumors. In: *Pathology and Genetics – Tumours of the Nervous System*. Kleihues P, Cavenee WK, eds. IARC: Lyon, pp.
134. Wong TT, Ho DM, Chang KP, Yen SH, Guo WY, Chang FC, Liang ML, Pan HC, Chung WY (2005). Primary pediatric brain tumors: statistics of Taipei VGH, Taiwan (1975-2004). *Cancer* 104: 2156-2167.
135. Raisanen J, Biegel JA, Hatanpaa KJ, Judkins A, White CL, Perry A. (2005). Chromosome 22q deletions in atypical teratoid/rhabdoid in adults. *Brain Pathol* 15: 23-28.
136. Antinheimo J, Sankila R, Carpen O, Pukkala E, Sainio M, Jaaskelainen J (2000). Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas. *Neurology* 54: 71-76.
137. MacCollin M, Woodfin W, Kronn D, Short MP (1996). Schwannomatosis: a clinical and pathologic study. *Neurology* 46: 1072-1079.
138. Emory TS, Scheithauer BW, Hirose T, Wood M, Onofrio BM, Jenkins RB (1995). Intra-neural perineuroma. A clonal neoplasm associated with abnormalities of chromosome 22. *Am J Clin Pathol* 103: 696-704.
139. Fetsch JF, Miettinen M (1997). Sclerosing perineuroma: a clinicopathologic study of 19 cases of a distinctive soft tissue lesion with a predilection for the fingers and palms of young adults. *Am J Surg Pathol* 21: 1433-1442.

140. Gianni C, Scheithauer BW, Jenkins RB, Erlandson RA, Perry A, Borell TJ, Hoda RS, Woodruff JM (1997). Soft-tissue perineuroma. Evidence for an abnormality of chromosome 22, criteria for diagnosis, and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 21: 164-173.
141. Graadt van Roggen JF, McMenamin ME, Belchis DA, Nielsen GP, Rosenberg AE, Fletcher CD (2001). Reticular perineuroma: a distinctive variant of soft tissue perineuroma. *Am J Surg Pathol* 25: 485-493.
142. Hornick JL, Fletcher CD (2005). Soft tissue perineuroma: clinicopathologic analysis of 81 cases including those with atypical histologic features. *Am J Surg Pathol* 29: 845-858.
143. Rankine AJ, Filion PR, Platten MA, Spagnolo DV (2004). Perineuroma: a clinicopathological study of eight cases. *Pathology* 36: 309-315.
144. Barrett AW, Hopper C, Landon G (2002). Intra-osseous soft tissue perineuroma of the inferior alveolar nerve. *Oral Oncol* 38: 793-796.
145. Lewis JJ, Brennan MF (1996). Soft tissue sarcomas. *Curr Probl Surg* 33: 817-872.
146. Ducatman BS, Scheithauer BW, Plepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM (1986). Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 57: 2006-2021.
147. Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, Woodruff JM (1990). Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. A study of 43 cases. *Cancer* 66: 1253-1265.
148. Kourea HP, Bilsky MH, Leung DH, Lewis JJ, Woodruff JM (1998). Subdiaphragmatic and intrathoracic paraspinal malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 25 patients and 26 tumors. *Cancer* 82: 2191-2203.
149. Scheithauer BW, Woodruff JM, Erlandson RA (1999). Tumors of the Peripheral Nervous System. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C.
150. Woodruff JM (1996). Pathology of major peripheral nerve sheath tumors. In: *Soft Tissue Tumors (International Academy of Pathology Monograph)*. Weiss SW, Brooks JSJ, eds. Williams and Wilkins: Baltimore, pp. 129-161.
151. Woodruff JM, Selig AM, Crowley K, Allen PW (1994). Schwannoma (neurilemoma) with malignant transformation. A rare, distinctive peripheral nerve tumor. *Am J Surg Pathol* 18: 882-895.
152. Ricci A, Jr., Parham DM, Woodruff JM, Callihan T, Green A, Erlandson RA (1984). Malignant peripheral nerve sheath tumors arising from ganglioneuromas.
153. Sakaguchi N, Sano K, Ito M, Baba T, Fukuzawa M, Hotchi M (1996). A case of von Recklinghausen's disease with bilateral pheochromocytoma-malignant peripheral nerve sheath tumors of the adrenal and gastrointestinal autonomic nerve tumors. *Am J Surg Pathol* 20: 889-897.
154. Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM (2005). Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery* 57: 1088-1095.
155. Cordera S, Bottachi E, D'Alessandro G, Machado D, De Gonda F, Corso G (2002). Epidemiology of primary intracranial tumours in NW Italy, a population based study: stable incidence in the last two decades. *J Neurol* 249: 281-284.

156. Klaeboe L, Lonn S, Scheie D, Auvinen A, Christensen HC, Feychting M, Johansen C, Salminen T, Tynes T (2005). Incidence of intracranial meningiomas in Denmark, Finland, Norway and Sweden, 1968-1997. *Int J Cancer* 117: 996-1001.
157. Rausing A, Ybo W, Stenflo J (1970). Intracranial meningioma- a population study of ten years. *Acta Neurol Scand* 46: 102-110.
158. Louis DN, Ramesh V, Gusella JF (1995). Neuropathology and molecular genetics of neurofibromatosis 2 and related tumors. *Brain Pathol* 5: 163-172.
159. Jaaskelainen J, Haltia M, Servo A (1986). Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy, and outcome. *Surg Neurol* 25: 233-242.
160. Maier H, Ofner D, Hittmair A, Kitz K, Budka H (1992). Classic, atypical, and anaplastic meningioma: three histopathological subtypes of clinical relevance. *J Neurosurg* 77: 616-623.
161. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM, Wollan PC (1999). "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer* 85: 2046-2056.
162. Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, Suman VJ, Lohse CM (1997). Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. *Am J Surg Pathol* 21: 1455-1465.
163. Willis J, Smith C, Ironside JW, Erridge S, Whittle IR, Everington D (2005). The accuracy of meningioma grading: a 10-year retrospective audit. *Neuropathol Appl Neurobiol* 31: 141-149.
164. Rohringer M, Sutherland GR, Louw DF, Sima AA (1989). Incidence and clinicopathological features of meningioma. *J Neurosurg* 71: 665-672.
165. Burger PC, Scheithauer BW (2006). Tumors of the Central Nervous System. In: *Atlas of Tumor Pathology. Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology: Washington*
166. Enzinger FM, Weiss SW (2001). *Soft tissue tumors. Mosby: St Louis.*
167. Oliveira AM, Scheithauer BW, Salomao DR, Parisi JE, Burger PC, Nascimento AG (2002). Primary sarcomas of the brain and spinal cord: a study of 18 cases. *Am J Surg Pathol* 26: 1056-1063.
168. Paulus W, Slowik F, Jellinger K (1991): Primary intracranial sarcomas: histopathologic features of 19 cases. *Histopathology* 18: 395-402.
169. Stout AP, Murray MR (1942). Hemangiopericytoma. A vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. *Ann Surg* 116: 26-33.
170. Cushing H, Eisenhardt L (1938). Meningiomas, their classification, regional behaviour, life history, and end surgical results. Charles C. Thomas: Springfield, pp. 42-47.
171. Fletcher CD (2006). The evolving classification of soft tissue tumours: an update based on the new WHO classification. *Histopathology* 48: 3-12.
172. Tihan T, Viglione M, Rosenblum MK, Ollvi A, Burger PC (2003). Solitary fibrous tumors in the central nervous system. A clinicopathologic review of 18 cases and comparison to meningeal hemangiopericytomas. *Arch Pathol Lab Med* 127: 432-439.
173. Guthrie BL, Ebersold MJ, Scheithauer BW, Shaw EG (1989). Meningeal hemangiopericytoma: histopathological features, treatment, and long-term follow-up of 44 cases. *Neurosurgery* 25: 514-522.

174. Jaaskelainen J, Servo A, Haltia M, Kallio M, Troupp H (1991). Meningeal hemangiopericytoma. In: Meningiomas and Their Surgical Treatment. Schmidek H, ed. Saunders Company: Orlando, pp. 73-82.
175. Jellinger K, Sloik F (1975). Histological subtypes and prognostic problems in meningiomas. *J Neurol* 208: 279-298.
176. Jaenisch W, Schreiber D, Guthert H (1988). Primäre melanome der ZNS. In: Neuropathologie. Tumoren des Nervensystems. Neuropathologie. Tumoren des Nervensystems. Gustav Fischer: Stuttgart, pp. 347-353.
177. Helseth A, Helseth E, Unsgaard G (1989). Primary meningeal melanoma. *Acta Oncol* 28: 103-104.
178. Kadonaga JN, Frieden IJ (1991). Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 24: 747-755.
179. Lindau A (1931). Discussion on vascular tumors of the brain and spinal cord. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 24: 363-370.
180. Stein AA, Schilp AO, Whitfield RD (1960). The histogenesis of hemangioblastoma of the brain. A review of twenty-one cases. *J Neurosurg* 17:751-761.
181. Sabin FR (2002). Preliminary note on the differentiation of angioblasts and the method by which they produce blood-cells as seen in the living chick. 1917. *J Hematother Stem Cell Res* 11: 5-7.
182. Miller DC, Hochberg FH, Harris NL, Gruber ML, Louis DN, Cohen H (1994). Pathology with clinical correlations of primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma. The Massachusetts General Hospital experience 1958-1989. *Cancer* 74: 1383-1397.
183. Corn BW, Marcus SM, Topham A, Hauck W, Curran WJ, Jr. (1997). Will primary central nervous system lymphoma be the most frequent brain tumor diagnosed in the year 2000? *Cancer* 79: 2409-2413.
184. Cote TR, Manns A, Hardy CR, Yellin FJ, Hartge P (1996). Epidemiology of brain lymphoma among people with or without acquired immunodeficiency syndrome. AIDS/Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst* 88: 675-679.
185. Camilleri-Broet S, Davi F, Feuillard J, Seilhean D, Michiels JF, Brousset P, Epardeu B, Navratil E, Mokhtari K, Bourgeois C, Marelle L, Raphael M, Hauw JJ (1997). AIDS related primary brain lymphomas: histopathologic and immunohistochemical study of 51 cases. The French study group for HIV-associated tumors. *Hum Pathol* 28: 367-374.
186. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, Kleeberger C, Selnes OA, Miller EN, Becker JT, Cohen B, McArthur JC (2001). HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990-1998. *Neurology* 56: 257-260.
187. Penn I, Porat G (1995). Central nervous system lymphomas in organ allograft recipients. *Transplantation* 59: 240-244.
188. Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M, Bucsky P, Egeler RM, Elinder G, Gardner H, Gresik M, Henter JI, Imashuku S, Janka-Schaub G, Jaffe R, Ladisch S, Nezelof C, Pritchard J (1997). Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee On Histiocytic/Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol* 29: 157-166.
189. Lichtenstein L (1953). Histiocytosis X. Integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Schüller-Christian disease as related manifestations of a single nosological entity. *Arch Pathol* 56: 89-103.

190. Kepes JJ (1979). 'Xanthomatous' lesions of the central nervous system: definition, classification and some recent observations. *Prog Neuropathol* 4: 179-213
191. Beverley PC, Egeler RM, Arceci RJ, Pritchard J (2005). The Nikolas Symposia and histiocytosis. *Nat Rev Cancer* 5: 488-494.
192. Rodriguez-Pereira C, Borrás-Moreno JM, Pseudo-Martínez JV, Vera-Roman JM (2005). Cerebral solitary Langerhans cell histiocytosis: report of two cases and review of the literature. *Br J Neurosurg* 19: 192-197.
193. Ho DM, Liu HC (1992). Primary intracranial germ cell tumor. Pathologic study of 51 patients. *Cancer* 70: 1577-1584.
194. Matsutani M, Sano K, Takakura K, Fujimaki T, Nakamura O, Funata N, Seto T (1997). Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg* 86: 446-455.
195. Suh YL, Koo H, Kim TS, Chi JG, Park SH, Khang SK, Chae YS, Kim DS, Huh GY, Lee SS, Lee YS (2002)
196. Kuratsu J, Ushio Y (1996). Epidemiological study of primary intracranial tumors: a regional survey in Kumamoto Prefecture in the southern part of Japan. *J Neurosurg* 84: 946-950.
197. Bjornsson J, Scheithauer BW, Okazaki H, Leech RW (1985). Intracranial germ cell tumors: pathobiological and immunohistochemical aspects of 70 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 44: 32-46.
198. Rueda P, Heifetz SA, Sesterhenn IA, Clark GB (1987). Primary intracranial germ cell tumors in the first two decades of life. A clinical, light-microscopic, and immunohistochemical analysis of 54 cases. *Perspect Pediatr Pathol* 10: 160-207.
199. Schild SE, Scheithauer BW, Haddock MG, Wong WW, Lyons MK, Marks LB, Norman MG, Burger PC (1996). Histologically confirmed pineal tumors and other germ cell tumors of the brain. *Cancer* 78: 2564-2571.
200. Walker L, Thompson D, Easton D, Ponder B, Ponder M, Frayling I, Baralle D (2006). A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK. *Br J Cancer* 95: 233-238
201. Garty BZ, Laor A, Danon YL (1994). Neurofibromatosis type 1 in Israel: survey of young adults. *J Med Genet* 31: 853-857.
202. Evans DG, Moran A, King A, Saeed S, Gurusinghe N, Ramsden R (2005). Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. *Otol Neurotol* 26: 93-97.
203. Lindau A (1926). Studien über Kleinhirncysten. Bau, Pathogenese und Beziehungen zur Angiomatosis Retinae. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl* 1.
204. von Hippel E (1904). Über eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. *Graefé's Arch* 59: 83-86.
205. Maher ER, Iselius L, Yates JR, Littler M, Benjamin C, Harris R, Sampson J, Williams A, Ferguson Smith MA, Morton N (1991). Von Hippel-Lindau disease: a genetic study. *J Med Genet* 28: 443-447.
206. Maddock JR, Moran A, Maher EA, Teare MD, Norman A, Payne SJ, Whitehouse R, Dodd C, Lavin M, Hartely N, Super M, Evans DGR (1996). A genetic register for von Hippel-Lindau disease. *J Med Genet* 33: 120-127.
207. Olivier M, Eeles R, Hollstein M, Khan MA, Harris CC, Hainaut P (2002). The IARC TP53 database: new online mutation analysis and recommendations to users. *Hum Mutat* 19: 607-614.

208. Lloyd KM, Dennis M (1963). Cowden's disease: a possible new symptom complex with multiple system involment. *Ann Intern Med* 58: 136-142.
209. Weary PE, Gorlin RJ, Gentry WC, Jr., Comer JE, Greer KE (1972). Multiple hamartoma syndrome (Cowden's disease). *Arch Dermatol* 106: 682-690.
210. Nelen MR, Padberg GW, Peeters EAJ, Lin AY, van den Helm B, Frants RR, Coulon V, Goldstein AM, van Reen MMM, Easton DF, Eeles RA, Hodgson S, Mulvihill JJ, Murday VA, Tucker MA, Mariman ECM, Starink TM, Ponder BAJ, Ropers HH, Kremer H, Longy M, Eng C (1996). Localization of the gen for Cowden disease to chromosome 10q22-23. *Nat Genet* 13: 114-116.
211. Nelen MR, Kremer H, Konings IB, Schoute F, van Essen AJ, Koch R, Woods CG, Fryns JP, Hamel B, Hoefsloot LH, Peeters EA, Padberg GW (1999). Novel PTEN mutations in patients with Cowden disease: absence of clear genotype-phenotype correlations. *Eur J Hum Genet* 7: 267-273.
212. Eng C (2000). Will the real Cowden syndrome please stand up: revised diagnostic criteria. *J Med Genet* 37: 828-830.
213. Marsh DJ, Coulon V, Lunetta KL, Rocca-Serra P, Dahia PL, Zheng Z, Liaw D, Caron S, Duboue B, Lin AY, Richardson AL, Bonnetblanc JM, Bressieux JM, Cabarrot-Moreau A, Chompret A, Demange L, Eeles RA, Yahanda AM, Fearon ER, Fricker JP, Gorlin RJ, Hodgson SV, Huson S, Lacombe D, Eng C, (1998). Mutation spectrum and genotype-phenotype analyses in Cowden disease and Bannayan-Zonana syndrome, two hamartoma syndromes with germline PTEN mutation. *Hum Mol Genet* 7: 507-515.
214. Waite KA, Eng C (2002). Protean PTEN: form and function. *Am J Hum Genet* 70: 829-844.
215. Eng C, Murday V, Seal S, Mohammed S, Hodgson SV, Chaudary MA, Fentiman IS, Ponder BA, Eeles RA (1994). Cowden syndrome and Lhermitte-Duclos disease in a family: a single genetic syndrome with pleiotropy? *J Med Genet* 31: 458-461.
216. Padberg GW, Schot JD, Vielvoye GJ, Bots GT, de Beer FC (1991). Lhermitte-Duclos disease and Cowden disease: a single phakomatosis. *Ann Neurol* 29: 517-523.
217. Lhermitte J, Duclos P (1920). Sur un ganglioneurome diffuse du coertex du cervelet. *Bull Assoc Fran Etude Cancer* 9: 99-107.
218. Spiegel E (1920). Hyperplasie des kleinhims. *Beitr Path Anat* 67: 539-548.
219. Vinchon M, Blond S, Lejeune JP, Knvosik I, Fossati P, Assaker R, Christiaens JL (1994). Association of Lhermitte-Duclos and Cowden disease: report of a new case and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57: 699-704.
220. Vital A, Vital C, Martin N, McGrogan G, Bioulac P, trojani M, Loiseau H, Rougier A (1994). Lhermitte-Duclos type cerebellum hamartoma and Cowden disease. *Clin Neuropathol* 13: 229-231.
221. Evans DG, Farndon PA, Burnell LD, Gattamaneni HR, Birch JM (1991). The incidence of Gorlin syndrome in 173 consecutive cases of medulloblastoma. *Br J Cancer* 64: 959-961.
222. Biegel JA (2006). Molecular genetics of atypical teratoid/rhabdoid tumor. *Neurosurg Focus* 20: E11.

223. Fernandez C, Bouvier C, Sevenet N, Liprandi A, Coze C, Lena G, Figarella-Branger D (2002). Congenital disseminated malignant rhabdoid tumor and cerebellar tumor mimicking medulloblastoma in monozygotic twins: pathologic and molecular diagnosis. *Am J Surg Pathol* 26: 266-270.
224. Janson K, Nedzi LA, David O, Schorin M, Walsh JW, Bhattacharjee M, Pridjian G, Tan L, Judkins AR, Biegel JA (2006). Predisposition to atypical teratoid/rhabdoid tumor due to an inherited INI1 mutation. *Pediatr Blood Cancer* 47: 279-284.
225. Lynch HT, Shurin SB, Dahms BB, Izant RJ, Jr., Lynch J, Danes BS (1983). Paravertebral malignant rhabdoid tumor in infancy. In vitro studies of a familial tumor. *Cancer* 52: 290-296.
226. Lee HY, Yoon CS, Sevenet N, Rajalingam V, Delattre O, Walford NQ (2002). Rhabdoid tumor of the kidney is a component of the rhabdoid predisposition syndrome. *Pediatr Dev Pathol* 5: 395-399
227. Proust F, Laquerriere A, Constantin B, Ruchoux MM, Vannier JP, Freger P (1999). Simultaneous presentation of atypical teratoid/rhabdoid tumor in siblings. *J Neurooncol* 43: 63-70.
228. Sevenet N, Sheridan E, Amram D, Schneider P, Handgretinger R, Delattre O (1999). Constitutional mutations of the hSNF5/INI1 gene predispose to a variety of cancers. *Am J Hum Genet* 65: 1342-1348.
229. Taylor MD, Gokgoz N, Andrulis IL, Mainprize TG, Drake JM, Rutka JT (2000). Familial posterior fossa brain tumors of infancy secondary to germline mutation of the hSNF5 gene. *Am J Hum Genet* 66: 1403-1406.
230. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM (1998). The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg* 89: 547-551.
231. Izuora GI, Ikerionwu S, Saddeqi N, Iloeje SO (1989). Childhood intracranial neoplasms Enugu, Nigeria. *West Afr J Med* 8: 171-174.
232. Adamson TE, Wiestler OD, Kleihues P, Yasargil MG (1990). Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 73: 12-17.
233. Benites Filho PR, Sakamoto D, Macuca TN, Serapiao MJ, Ditzel L, Bleggi Torres LF (2005). Granular cell tumor of the neurohypophysis: report of a case with unusual age presentation. *Virchows Arch* 447: 649-652.
234. Shanklin WM (1953). The origin, histology and senescence of tumorettes in the human neurohypophysis. *Acta Anat (Basel)* 18: 1-20.
235. Luse SA, Kernohan JW (1955). Granular-cell tumors of the stalk and posterior lobe of the pituitary gland. *Cancer* 8: 616-622.
236. Tomita T, Gates E (1999). Pituitary adenomas and granular cell tumors. Incidence, cell type, and location of tumor in 100 pituitary glands at autopsy. *Am J Clin Pathol* 111: 817-825.
237. Brat DJ, Scheithauer BW, Staugaitis SM, Cortez SC, Brecher K, Burger PC (1998). Third ventricular choroid glioma: a distinctive low-grade glioma of the neurohypophysis. *Am J Surg Pathol* 24: 362-368.
238. Roncaroli F, Scheithauer BW, Cenacchi G, Horvath E, Kovacs K, Lloyd RV, Abell-Aleff P, Santi M, Yates AJ (2002). 'Spindle cell oncocyoma' of the adenohypophysis: a tumor of foliculostellate cells? *Am J Surg Pathol* 26: 1048-1055.

239. Suki D (2004). The epidemiology of brain metastases. In: Intracranial metastases; Current management strategies. Sawaya R, ed. Blackwell Futura Publishing: Malden, MA, USA.
240. Gavrilovic IT, Posner JB (2005). Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J Neurooncol* 75: 5-14.
241. Taillibert S, Laigle-Donadey F, Chodkiewicz C, Sanson M, Hoang-Xuan K, Delattre JY (2005). Leptomeningeal metastases from solid malignancy: a review. *J Neurooncol* 75: 85-99.
242. Laigle-Donadey F, Taillibert S, Mokhtari K, Hildebrand J, Delattre JY (2005). Dural metastases. *J Neurooncol* 75: 57-61.
243. Mut M, Schiff D, Shaffrey ME (2005). Metastasis to nervous system: spinal epidural and intramedullary metastases. *J Neurooncol* 75: 43-56.
244. Kleinschmidt-DeMasters BK, Lillehei KO, Breeze RE (2003). Neoplasms involving the central nervous system in the older old. *Hum Pathol* 34: 1137-1147.