

Neuro oncología

Astrocitoma Pilocítico Ventricular: una presentación poco frecuente

Reporte de caso

Héctor René Peña Popó. Médico Cirujano, Universidad El Bosque.

Correo: hpenap@unbosque.edu.co

Jorge Humberto Aristizábal Maya. Neurocirujano Fundación Cardio Infantil Instituto de Cardiología,

Profesor titular, Instituto de Neurociencias, Universidad el Bosque.

Correo: jorgehumbertoa@gmail.com

Abstract: The primary tumors of the nervous central system are the most frequent solid tumors in children. The supratentorial astrocytomas represent 30 to 35% of primary tumors in pediatric population. We present this case report with the propose of making known a unusual presentation of a pilocytic astrocytoma located in the supratentorial ventricular system bilaterally compromising the ventricular atrium.

The patient had a 2-years history of headache with progressive development, associated to nausea, tinnitus and dysethesias. In the clinical examination bilateral papilledema was present. Surgical procedure was preformed with extensive resection of the tumor, which then was identified by the pathology team as a pilocytic astrocytoma (AP). Postoperative development was satisfactory. After surgery, a magnetic resonance was preformed where a small tumoral remnant was identified in the fornix. Our team decided on conservative management. With regard to the case report and taking into account the scientific literature it can be concluded that a pilocytic astrocytoma located in the supratentorial ventricular system is quite infrequent.

Resumen: Los tumores primarios del sistema nervioso central son los tumores sólidos más frecuentes en los niños; los astrocitomas supratentoriales representan el 30% al 35% de los tumores primarios en la población pediátrica. Hacemos el siguiente reporte de caso clínico con el propósito dar a conocer una presentación poco usual del astrocitoma pilocítico que se localiza en el sistema ventricular supratentorial comprometiendo el atrio ventricular de manera bilateral. La paciente presentó cefalea de 2 años de evolución progresiva en el tiempo, asociada a náusea, tinitus y disestesias. En el examen físico se encontró papiledema bilateral. Se le realizó procedimiento quirúrgico con resección extensa de la lesión neoplásica, la patología fue reportada como astrocitoma pilocítico (AP) y la evolución posquirúrgica fue buena, el control de resonancia magnética (RM) cerebral post-quirúrgico mostró pequeño remanente tumoral sobre el trígono del fórnix y se decidió dar manejo conservador.

De acuerdo al caso clínico y la revisión de la literatura se puede concluir que la localización supratentorial interventricular del AP es una entidad poco frecuente.

Palabras claves: astrocitoma pilocítico, tumor intraventricular, tumores primarios en niños, gliomas supratentoriales.

INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) representan el segundo tipo de tumor más frecuente en la población pediátrica; a su vez son los tumores sólidos más frecuentes en niños, siendo esta la primera causa de muerte de origen tumoral en este grupo poblacional^{1,2}. De acuerdo a su localización en el SNC estos tumores se dividen en supra e infratentoriales^{1,3}. Aproximadamente el 70% de todos los tumores primarios del SNC en niños son de origen glial⁴.

Los astrocitomas son neoplasias derivadas del tejido glial y se clasifican de acuerdo a la World Health Organization (WHO) en lesiones de bajo grado (I y II) y lesiones de alto grado (III y IV), siendo las de bajo grado más frecuentes que las de alto grado en niños^{5,3}. El AP es una variante de los astrocitomas la cual pertenece al grado I según la WHO, este tumor se presenta preferiblemente en la población pediátrica y su localización más frecuente es en la fosa posterior; a nivel supratentorial usualmente se localizan en la vía óptica, hipotálamo, ganglios basales o en los hemisferios cerebrales siendo su localización intraventricular algo poco frecuentes^{6,7,5}.

Son varios los mecanismos implicados en la génesis del AP, que además está asociado con algunos síndromes^{8,9}.

Su forma de presentación, evolución y pronóstico clínico/terapéutico, está determinado por su localización en el SNC, y debido a las características de este tipo de lesión su comportamiento y pronóstico es bueno y se logra la curación con la resección total del tumor^{6,8}.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 14 años, sexo femenino, quien consultó al servicio de urgencias pediátricas del hospital Simón Bolívar de la ciudad de Bogotá, Colombia, refiriendo cuadro clínico de 2 años de evolución consistente en cefalea tipo pulsátil progresiva en el tiempo, hasta ser de intensidad 9/10 en la escala análoga del dolor localizada en la región fronto-temporal izquierda, la cual se irradiaba a región retro-ocular ipsilateral, en ocasiones la despertaba en la noche y le impedía conciliar el sueño. Unas semanas antes del ingreso, la paciente refería como síntomas asociados náuseas, vomito, tinitus, disestesias ocasionales en miembros superiores y disminución de la agudeza visual. La paciente no refirió antecedentes personales ni familiares de importancia. Al examen físico de ingreso la paciente se encontraba alerta en buen estado general sin cambios en la esfera mental superior, como único hallazgo positivo al examen neurológico se evidenció papiledema bilateral, sin otra alteración. Por cuadro clínico de ingreso y hallazgo en el examen físico, se decidió solicitar una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cerebro simple que mostró imagen de masa intraventricular sobre el tálamo, principalmente en el atrio ventricular derecho con efecto compresivo local, no había hidrocefalia asociada ni compromiso del septum pelucidum, la lesión presentaba densidad no homogénea, el parénquima encefálico era de aspecto normal, sin evidencia colecciones extra-axiales compresivas. El tallo cerebral, el cuarto ventrículo, los hemisferios cerebelosos, las órbitas y las cavidades paranasales no presentaban alteraciones. (Ver figura 1).

Por hallazgos en TAC cerebral simple se consideró neoplasia de posible origen glial y se iniciaron medidas anti-edema, de neuroprotección y se solicitó una RM cerebral (Ver Figura 2).

Posteriormente, se decidió llevar a la paciente a cirugía, se realizó craneotomía parieto-occipital

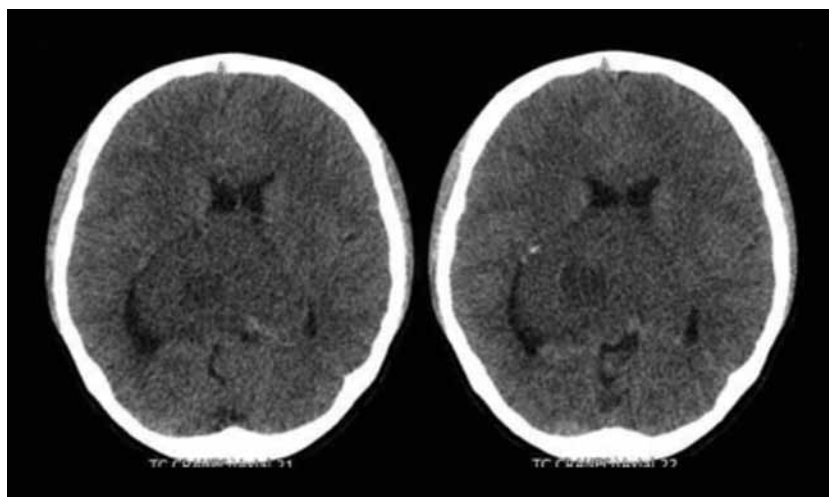


Figura 1. TAC cerebral simple: imagen de masa parasagital bilateral, comprometiendo la región talámica con mayor severidad del lado derecho y densidad no homogénea con efecto compresivo local. Rechazo de los ventrículos laterales en sentido lateral.

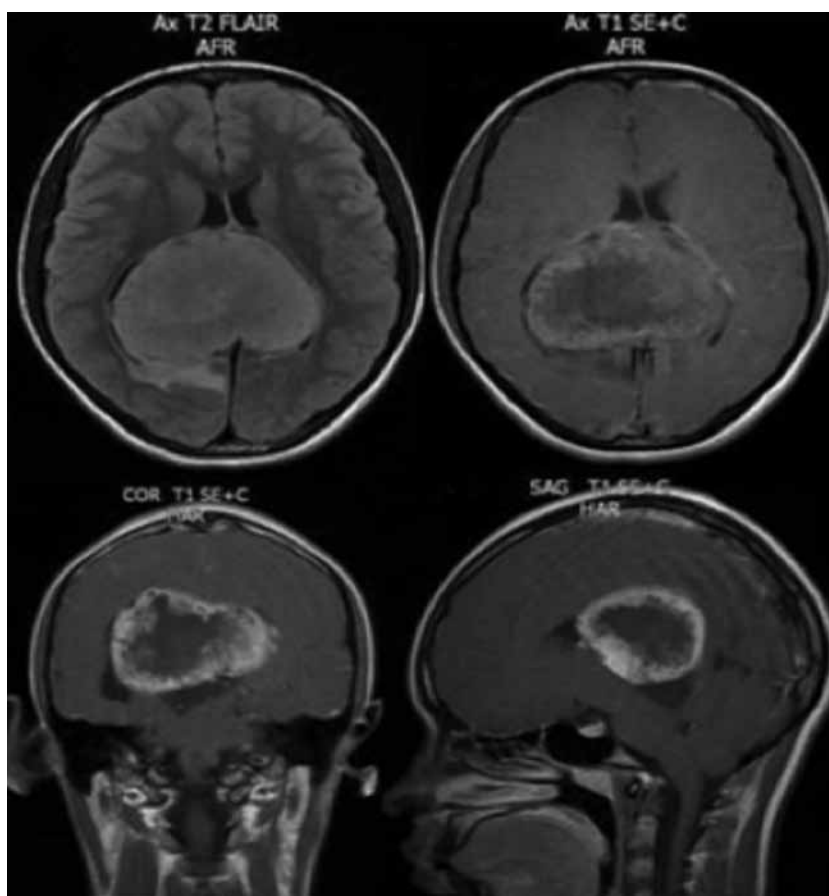


Figura 2. RM Cerebral: tumor intraventricular en el atrio que compromete ambos ventrículos laterales, el cual realza con el contraste de manera heterogénea con hipodensidad en su parte central hace compresión sobre el diencéfalo y la región pineal, dimensiones aproximadas de 50x78x56 mm; ejerce también importante efecto compresivo sobre el sistema ventricular en particular los atrios, con desplazamiento hacia anterior del mesencéfalo y puente, asociado a edema vasogénico parietal derecho.

derecha, abordaje transcortical al atrio ventricular con evidencia de extensa lesión del atrio ventricular bilateral de 6x8x7 cm vascularizada, color gris y friable. Se realizó resección amplia subtotal por relación de la lesión con venas cerebrales internas,

se dejó catéter ventricular para monitoreo de PIC y vigilar sangrado, anticonvulsivantes y esteroides. Se realizó TAC cerebral simple de control a las 24 horas post-operatorio (Figura 3).

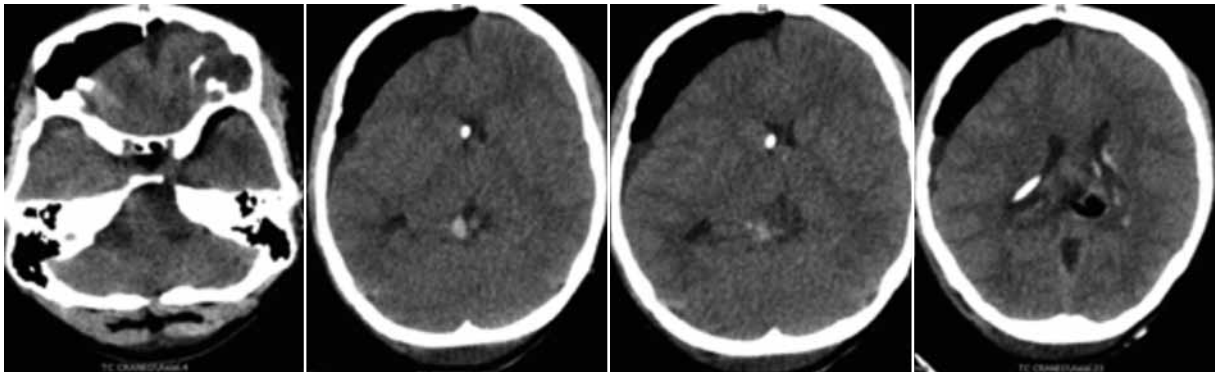


Figura 3. TAC cerebral simple: cambios postquirúrgicos con restos hemáticos subagudos, material gaseoso e hipodensidades asociadas en proyección de región pineal. Pequeña cantidad de restos hemáticos en ventrículos laterales. Catéter de derivación funcionante en proyección intraventricular, sin que se evidencie migración de LCR. Colección gaseosa subdural frontal anterolateral con leve efecto compresivo sobre los parénquimas adyacentes.”

La paciente presentó adecuada evolución postoperatoria, sin deterioro neurológico, no cambios en la memoria ni alteración visual o sensitiva; cedió la hipertensión intracraneal y mejoraron los síntomas por los cuales consultó. La ventriculostomía se retiró al segundo día del postoperatorio, y por la buena evolución clínica se decidió continuar manejo ambulatorio con analgésicos.

Se envió muestra de la lesión a patología para estudio histológico; el resultado inicial reportó un tumor de bajo grado probablemente AP vs endo-

moma taniótico (Ver figura 4). Por lo que se decidió solicitar estudio de inmunohistoquímica el cual dio como resultado: presencia de áreas microquísticas alternadas con áreas hipercelulares con células fusiformes sin atipias cito nuclear significativa y sin actividad mitótica, presencia de proliferación vascular con hiperplasia endotelial. Se realizaron marcadores por inmunoperoxidasas para proteína Acida Fibrilar glial el cual dio positivo para tumor astrocítico y Ki 67 muestra un índice de proliferación celular menor de 5% con lo que se confirmó la presencia de un AP.

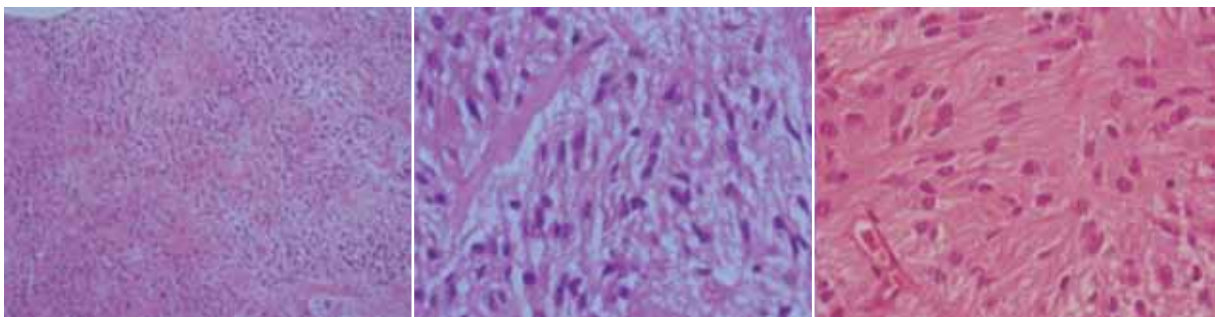


Figura 4. Patología: presencia de astrocitos de núcleo bipolar sin pleomorfismo nuclear, citoplasma fibrilar con presencia de fibras de Rosenthal. No hay atipia, necrosis ni alteración de los vasos sanguíneos, confirmandose el bajo grado histológico.

Se realizó control por consulta externa a las 2 semanas de postoperatorio; la paciente refirió sentirse bien, sin presencia de síntomas neurológicos, sin déficit focal. Se indicó nuevo control a los 5, 9 y 15 meses del postoperatorio con estudio de RM cerebral con contraste, las cuales muestran lesión residual en relación con la parte posterior del atrio ventricular hacia el esplenio del cuerpo calloso y el

fórnix por encima de la región pineal; sin presencia de progresión de la lesión residual (Ver figura 5). Se propuso a la madre y la paciente realizar un segundo tiempo quirúrgico para completar la resección o dar manejo expectante observacional; se decidió en conjunto continuar con observación dadas las características del tumor y el buen estado clínico y neurológico de la paciente.

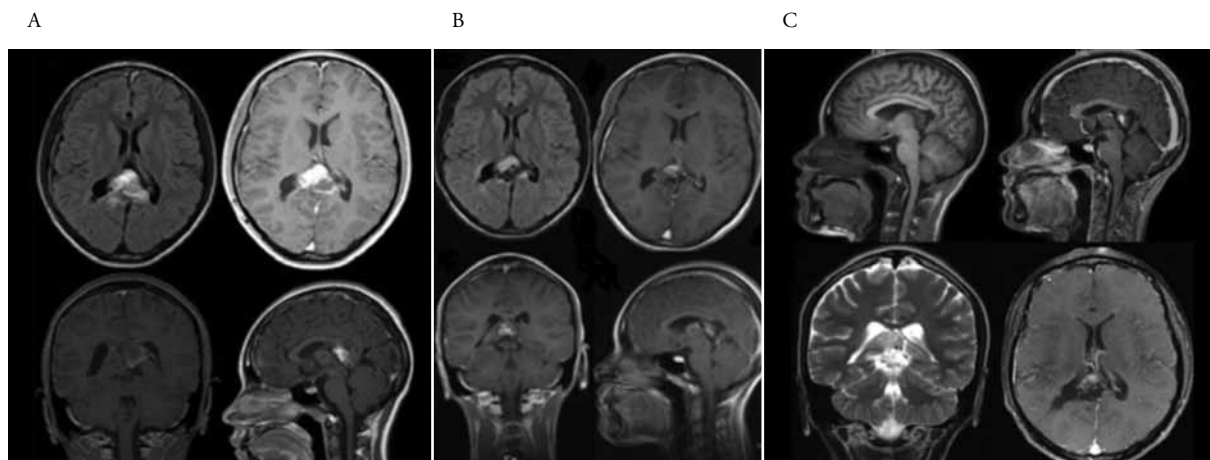


Figura 5. RMI post-quirúrgica temprana a los 5 meses (izquierda) A: cambios quirúrgicos en la región parietal alta derecha, que se extiende desde la cortical hasta el atrio ventricular derecho. Anterior al esplenio del cuerpo calloso en el espacio ventricular se observa lesión de 11.8 x 28.7 x 19 mm, que realza al medio de contraste. RMI postquirúrgica tardía a los 9 meses (central) B: no se evidencia progresión tumoral con respecto a estudio radiológico previo. C. RMI con contraste a los 15 meses de la cirugía.

DISCUSIÓN

Los tumores del SNC representan el segundo tipo de tumor más frecuente en la población pediátrica después de la leucemia, con un 20% del total de neoplasias en este grupo poblacional; a su vez son los tumores de tipo sólido más frecuentes en la infancia^{1,2}. Se estima que aproximadamente 4.300 tumores en el SNC son diagnosticados anualmente en EE.UU, con una incidencia de 5,3 a 5,4 casos por cada 100.000 menores de 19 años^{1,2}. A nivel nacional se estima que la incidencia es de 3,8; siendo la primera causa de muerte de origen tumoral de este grupo poblacional².

Los tumores en el SNC se dividen de acuerdo a su localización y patrón histológico, siendo los de localización infratentorial los más frecuentes, representando el 50% de los casos; dentro de este grupo se encuentran los astrocitomas cerebelares, meduloblastomas, ependimomas, gliomas del tronco en-

cefálico, tumores teratoideos/rabdoideos atípicos, tumores del plexo coroideo y tumores glioneurales del cuarto ventrículo que forman rosetas. El siguiente grupo en orden de frecuencia son los supratentoriales con el 30% de los casos, al que pertenecen los astrocitomas de hemisferio cerebral de grado bajo, astrocitomas de grado alto o malignos, gliomas mixtos, oligodendrogliomas, tumores neuroectodérmicos primitivos, tumores teratoideos/rabdoideos atípicos, ependimomas, meningiomas, tumores del plexo coroideo, tumores de la región pineal, tumores neuronales y tumores gliales mixtos, tumores de células gigantes subependimarios y los xantoastrocitomas pleomórficos, por último debido a su menor frecuencia de presentación están los localizados en la región selar/supraselar con un 20%, dentro de los cuales están los craneofaringiomas, astrocitomas diencefálicos y tumores de las células germinales^{1,3}.

Los astrocitomas, son neoplasias de origen glial del cual se genera el 70% de todos los tumores cerebrales primarios, de acuerdo con la WHO los astrocitomas se clasifican en grado I: Astrocitoma Pilocítico (AP) y astrocitoma subependimario de células gigantes. Grado II: astrocitoma pilomixoide, xantoastrocitoma pleomórfico, astrocitoma gemistocítico, astrocitoma protoplásmico y astrocitoma fibrilar. Grado III: astrocitoma anaplásico y grado IV: glioblastoma multiforme. Las neoplasias grado I y II son de comportamiento benigno y los grados III y IV de características malignas; a su vez los de bajo grado son más frecuentes en población pediátrica^{3, 4, 5}.

El AP es un tumor del SNC de origen glial que se presenta más frecuentemente en la población pediátrica^{6, 8, 9}. El término pilocítico hace referencia a una variante del astrocitoma que viene siendo utilizada desde el año 1930⁸. De acuerdo a la clasificación de la WHO la cual está basada en los principios de histogenética propuestos por Bailey y Cushing en 1926, el AP se describe como un tumor grado I lo cual le confiere la característica de ser una lesión benigna, con un mínimo potencial proliferativo, de lento crecimiento y bien circunscrito^{7, 6}.

El AP representa aproximadamente el 5 al 6% de todos los gliomas¹⁰. Se presenta más frecuentemente en la población pediátrica, con una incidencia aproximada de 4,8 por 1 millón por año en este grupo poblacional, representando del 8 al 23.5% de los tumores en el SNC de este grupo poblacional^{6, 8, 11}. A nivel nacional no hay un consenso en cuanto a la incidencia de esta patología, sin embargo un estudio retrospectivo realizado en la Fundación Cardioinfantil de la ciudad de Bogotá, Colombia, que incluyó 66 pacientes menores de 17 años intervenidos quirúrgicamente por el servicio de neurocirugía entre los años 2006 y 2014, encontró que los astrocitomas estaban presentes en 7 casos equivalente al 10,6% del total de los casos². Su presentación es ligeramente mayor en pacientes de sexo masculino lo que corresponde a un 62% de los casos^{2, 8, 12}.

En la población pediátrica la localización más frecuente es en el cerebelo representando el 42%, seguido por la localización supratentorial 36%, a diferencia de la población adulta, en la que la localización más frecuente es la supratentorial; otros sitios de presentación habitual en los pacientes pediátricos son: la vía óptica e hipotálamo 9%, tronco cerebral 9% y finalmente en médula espinal 2%⁸. Rara vez los AP presentan localización intraventricular, como en el caso clínico expuesto en este trabajo; a nivel mundial se han descrito con una frecuencia que varía entre el 4 al 15,6% de todos los AP, siendo esta variante menos del 1 % de los tumores intracraneales^{10, 13, 11, 14}.

A nivel nacional sólo hay un caso publicado en el año 2011 por Ovalle J.P et al. en el cual se describe una localización ventricular del AP⁶. En un estudio realizado por Bertalanffy et al. con 146 pacientes que presentaban tumores intraventriculares, se encontró que el AP estaba presente en el 10% de los casos¹⁰. Un estudio retrospectivo realizado en la ciudad de Washington, EE.UU, por Jelinek J et al. en el que se obtuvieron datos clínicos comprendidos entre los años 1978-1988; este estudio incluyó 47 pacientes que presentaban tumores en el sistema ventricular y se encontró que el AP estuvo presente en tres de los casos; de los cuales 2 se localizaron en el foramen de Monro y uno en el cuerpo de los ventrículos laterales¹⁵. Otro estudio retrospectivo realizado en la ciudad de Buenos Aires/ Argentina por Zuccaro G et al. que incluyó 54 casos de lesión tumoral en el sistema ventricular tratados entre 1988 y 1998, con una distribución por sexo de 35 hombres y 19 mujeres, se tomó un rango de edad entre los 15 a los 20 años, se encontraron 5 casos de AP; además en este estudio se concluyó que la mayoría de tumores con localización intraventricular eran benignos¹³.

Son varios los hallazgos implicados en la génesis del AP, y que a su vez contribuyen en su posterior localización en el SNC; entre estas alteraciones se encuentran las polisomías de los cromosomas (5, 6, 7, 11, 15 y 20)^{8, 16}. Sin embargo en los últimos

años se han propuesto diversas teorías y/o mecanismos que participan en la génesis del AP, que al final tienden a converger en la activación anormal de la vía de señalización mediada por las Proteínas Quinasas Activadas por Mitógenos (MAPK)^{8, 16}, dentro de estos mecanismos implicados se encuentra la fusión entre los genes KIAA1549 y BRAF lo cual conlleva a un crecimiento y posible diseminación de la lesión tumoral^{8, 17}.

Otras alteraciones genéticas descritas son la fusión BRAF/RAF1, BRAF/V600E, mutación de FGFR1, fusión entre FGFR1/ITD; sin embargo estas alteraciones han sido evidenciadas en otras lesiones tumorales, incluyendo aquellas consideradas como diagnóstico diferencial del AP, por lo que en muchas ocasiones no pueden ser utilizadas como medios diagnósticos^{8, 16, 17}.

Se ha visto una asociación entre la neurofibromatosis tipo 1 y el AP, estando este presente en un 15% de estos pacientes; generalmente se debe a mutación de la línea germinal NF1, otras entidades relacionadas son el síndrome de Noonan en el cual hay una mutación del gen PTPN11 que también se ha encontrado en el AP esporádico, el síndrome de Turcot, el síndrome de PHACE y la enfermedad de Ollier^{7, 8, 9, 16, 18, 19}.

El AP se caracteriza por ser una lesión circunscrita, de lento crecimiento, que en ocasiones puede asociarse a un componente quístico con un nódulo mural que realza de manera importante al medio de contraste, a nivel histológico clásicamente se describe un patrón bifásico de baja celularidad entre un componente glial de tipo astrocítico y otro pilóide (similar al pelo); constituido por densas prolongaciones fibrilares elongadas, ricas en fibras de Rosenthal, generando así células de aspecto multipolar las cuales se extienden hasta los espacios perivasculares^{6, 7, 8, 9}.

En este tipo de lesiones no son frecuentes las diseminaciones vasculares, la alta celularidad y el com-

ponente necrótico; por lo tanto su presencia debe hacer sospechar de otras entidades que ameritan un mayor estudio, ya que estos hallazgos son frecuentes en lesiones con un curso evolutivo más agresivo, de peor pronóstico y que además requieren una conducta terapéutica diferente^{6, 7, 8, 12}.

El diagnóstico diferencial del AP debe hacerse con algunos tumores como: el xantastrocitoma pleomórfico, tumores glioneuronales del cuarto ventrículo formadores de rosetas, tumores neuroepiteliales disembrionarios, el hemangioblastoma y el ganglioglioma^{7, 9, 12}.

El diagnóstico se hace teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, las cuales son más frecuentes en niños y adultos jóvenes, ya que el 75% de los casos se manifiestan en las primeras 2 décadas de vida^{6, 7, 12}. Los síntomas dependen fundamentalmente de localización del tumor y tiempo de evolución; los pacientes pueden presentar: cefalea, vómito, visión borrosa, diplopía, papiledema, dolor cervical, ataxia, diabetes insípida, pubertad precoz, desequilibrio electrolítico y signos secundarios a hidrocefalia; estos síntomas tendrán un patrón insidioso por ser una lesión de crecimiento lento^{6, 8, 9, 15}.

El estudio radiológico ideal para el diagnóstico del AP es la RMI cerebral con contraste, donde el AP se observa como una imagen redondeada, bien definida, que en ocasiones puede presentar cambios quísticos con un nódulo mural en la periferia que realza con el medio de contraste o con presencia de calcificaciones siendo estas últimas poco frecuentes, el edema perilesional que se puede observar en este tipo de lesión es poco y no presentan diferenciación en cuanto a su localización intra o extraventricular, en la secuencia T1 de la RMI suelen ser iso-hipointensas al igual que en la TAC que son hipodensas, mientras que en la secuencia de T2 y FLAIR de la RMI suelen ser hiperintensas; esta lesión tiene una fuerte captación al medio de contraste, lo cual permite diferenciarla de otras lesiones de bajo grado de tipo infiltrativo^{6, 7, 8, 13, 20}.

El tratamiento para pacientes con AP está determinado en muchos casos por su localización y factores asociados. En pacientes con NF-1 se puede considerar dar manejo expectante ya que se ha visto regresión de las lesión tumoral^{8, 21}. Sin embargo el tratamiento ideal es el quirúrgico, el cual tiene como propósito realizar una resección completa de la lesión, y cuando no es posible la resección total debido a la localización de la lesión, especialmente cuando ésta se encuentra en relación con áreas eloquentes o estructuras vasculares, se puede considerar un tratamiento expectante si no se documenta progresión de la enfermedad; en los casos en que se documente avance de ésta, se puede considerar una segunda cirugía y/o terapia adyuvante con radioterapia la cual logra el control de la enfermedad a largo plazo, sin embargo esta terapia se asocia con muchos efectos adversos; como déficit neuro-endocrino, vasculopatías, aparición de variaciones malignas o neoplasias secundarias, especialmente en pacientes con NF-1; motivo por el cual en algunos casos se considera iniciar quimioterapia como una medida adyuvante post-operatoria^{6, 8, 12, 13, 21, 22}.

La sobrevida de estos pacientes puede ser hasta de un 94% a 10 años⁶. Entre los factores que determinan el pronóstico del AP se encuentra: el sexo; siendo más frecuente las diseminación tumoral en hombres, la edad de los pacientes; con una sobrevida a 5 años del 80% en menores de 20 años incluso pudiendo llegar hasta un 90% a 10 años, la extensión de la cirugía y la localización del tumor; ya que de esto depende la resección total del tumor, disminuyendo la sobrevida libre de progresión en 5 años a un 50%, a 70% cuando se realiza una resección subtotal, y por otro lado poder evitar la progresión a lesiones malignas o variantes de comportamiento agresivo lo cual es muy raro, pero cuando ocurren generalmente a aparecer en el mismo sitio de la lesión inicial y están asociado a rápida progresión hacia la muerte; se ha documentado que por cada centímetro de tumor residual aumenta 1,3 veces el riesgo de progresión y transformación maligna del tumor^{4, 8, 23, 24, 25}.

Algunos pacientes pueden presentar recidivas, por lo tanto se debe hacer un enfoque terapéutico, teniendo en cuenta la edad del paciente, tratamiento previo, la localización de la lesión, sintomatología asociada y si recibió o no terapia adyuvante; todo esto con el propósito de tomar la decisión más adecuada; la cual puede ir desde un manejo expectante o una segunda intervención quirúrgica hasta un manejo con quimioterapia o radioterapia, teniendo en cuenta los factores de riesgo asociados²¹.

CONCLUSIONES

De acuerdo a lo encontrado en la revisión bibliográfica es posible corroborar, que la presentación intraventricular del astrocitoma pilocítico expuesta en este caso clínico es una variante poco frecuente; incluso son pocos los estudios que describen esta variante de presentación y reportan este tipo de casos clínicos tanto a nivel nacional como a nivel mundial. Al igual que lo descrito en el caso clínico; la literatura recomienda que para hacer el diagnóstico presuntivo de esta entidad debe haber una correlación clínica y radiológica, sin embargo los hallazgos histopatológicos de la lesión son lo que nos permiten hacer un diagnóstico definitivo.

Dadas las características histopatológicas de esta lesión el tratamiento ideal es el quirúrgico, con el objetivo de resecar el 100% de la lesión, en este caso debido a la relación de la lesión con estructuras vasculares internas no fue posible la resección total del tumor, no obstante por la buena evolución de la paciente, y la ausencia de progresión de la lesión en estudios radiológicos posteriores, lo que representa un buen pronóstico; que en este caso en particular puede ser debido al sexo y la edad de la paciente, fue posible plantear un manejo médico expectante sin necesidad de recurrir a segundo tiempo quirúrgico y/o a terapias adyuvantes.

Actualmente la paciente continúa en seguimiento médico ambulatorio, con el fin de vigilar la ausencia de progresión de la enfermedad y el deterioro clínico-neurológico

BIBLIOGRAFÍA

1. Sierrasesumaga L. Tumores sólidos más frecuentes en la infancia. *Anales de Pediatría Continuada*. 2004;2(3):153-162.
2. Piedrahita A, Aristizabal J. Epidemiología de tumores primarios del sistema nervioso central en población pediátrica de la fundación Cardioinfantil [tesis de pregrado]. universidad en bosque, facultad de medicina; 2016.
3. Tumores de cerebro y de médula espinal infantiles [Internet]. National Cancer Institute. 2016 [cited 25 April 2016]. Available from: http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cerebro/pro/tratamiento-cerebro-infantil-pdq#section/_6.
4. Baehring J, Piepmeyer J. *Brain Tumors: Practical Guide to Diagnosis and Treatment (Neurological Disease and Therapy)*. New York: Informa Healthcare; 2007:159-192.
5. Keating R, Goodrich J, Packer R. *Tumors of the pediatric central nervous system*. New York. Thieme; 2001: 221-230.
6. Ovalle R.J, Castillo Mejia M, Guimarães Gonçalves F, Del Carpio-O'Donovan R. Astrocitoma pilocítico juvenil: una presentación poco usual. *Rev Colomb Radiol* 2011 [20 Ene 2016]; 22(4): 3382-3384.
7. Reifenberger G, Blümcke I, Pietsch T, Paulus W. Pathology and classification of tumors of the nervous system. Ed: Tonn J.C, Westphal M, Rutka J.T, Grossman S.A. *Neuro-oncology of CNS tumors*. Germany. Springer; 2006: 5-66.
8. Collins V.P, Jones D.T, Giannini C. Pilocytic astrocytoma: pathology, molecular mechanisms and markers. *Acta Neuropathol*. 2015; 129 (6): 775-788.
9. Fuller C, Narendra S. Pilocytic Astrocytoma And Pilocytic Astrocytoma. Ed: Adesina A.M, Tihan T, Fuller C.E, Poussaint T.Y. *Atlas of Pediatric Brain Tumors*. 1°ed. New York: Springer; 2010: 5-18.
10. Kumar R, Garg K, Kakkar A, Sharma M.C. Giant Calcified Intraventricular Pilocytic Astrocytoma: A Rare Entity. *Neurol India*. 2014; 62 (1): 71-73.
11. Xia J, Yin B, Liu L, Lu Y, Geng D, Tian W. Imaging Features of Pilocytic Astrocytoma in Cerebral Ventricles. *Clin Neuroradiol*. 2015.
12. Docampo j, González N, Muñoz A, Bruno C, Morales C. Astrocitoma Pilocítico. Formas De Presentación. *Rev Argent Radiol*. 2014;78(2):68-81.
13. Zuccaro G, Sosa F, Cuccia V, Lubieniecky F, Monges J. Lateral ventricle tumors in children: a series of 54 cases. *Child's Nerv Syst*. 1999; 15 (11-12): 774-785.
14. Ryu H, Jung T, Lee G, Lee K, Jung S, Jung S. Differences in the clinical courses of pediatric and adult pilocytic astrocytomas with progression: a single-institution study. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2015; 31(11):2063-2069. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26293677>.
15. Jelinek J, Smirniotopoulos J.G, Parisi J.E, Kanzer M. Lateral Ventricular Neoplasms of the Brain: Differential Diagnosis Based on Clinical, CT, and MR Findings. *AJR AM J Roentgenol*. 1990; 155(2): 365-372.
16. Jones D, Gronych J, Lichter P, Witt O, Pfister S. MAPK pathway activation in pilocytic astrocytoma. *Cell. Mol. Life Sci*. 2012; 69 (11): 1799-1811.
17. Jeuken J, Wesseling P. MAPK pathway activation through BRAF gene fusion in pilocytic astrocytomas; a novel oncogenic fusion gene with diagnostic, prognostic, and therapeutic potential. *J Pathol*. 2010; 222(4): 324-328.
18. Chourmouzi D, Papadopoulou E, Konstantinidis M, Syrris V, Kouskouras K, Haritanti A. Manifestations of pilocytic astrocytoma: a pictorial review. *Insights Imaging* [Internet]. 2014; 5 (3):387-402. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24789122>.
19. Garcia M, Solomon D, Haas-Kogan D. Exploiting molecular biology for diagnosis and targeted management of pediatric low-grade gliomas. *future Oncol* [Internet]. 2016; 12(12):1493-1506. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27072750>.
20. Luque Suarez J.C, Monsalve Duarte G.A. Astrocitoma Pilocítico Juvenil Con Realce Leptomeningeo Inusual: Reporte De Un Caso *Revista med*. 2008; 16 (1): 123-126.
21. National Cancer Institute. Astrocitomas infantiles [Internet]. 2016 [cited 26 February 2016]. Available from: http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cerebro/pro/tratamiento-astrocitomas-infantiles-pdq#link/_289_toc.
22. Qaddoumi I, Sultan I, Broniscer A. Pediatric low-grade gliomas and the need for new options for therapy: Why and how?. *Cancer Biol Ther* [Internet]. 2009;8(1):4-10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19164945>.
23. Van M, Avezaat C, Kros J, Van W, Vecht C. Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64(5): 581-587.
24. Coelho J, Nunes S, Salgado D. Spontaneous Malignant Transformation of a Pilocytic Astrocytoma of Cerebellum: Case Report. *Child Neurology Open* [Internet]. 2015:1-5. Available from: <http://cno.sagepub.com/content/2/1/2329048X14566813.full.pdf>.
25. Mamelak A, Prados M, Obana W, Cogen P, Edwards M. Treatment options and prognosis for multicentric juvenile pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg* [Internet]. 1994; 81(1):24-30. Available from: <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.1994.81.1.0024?journalCode=jns>.