

Tumor cerebral fetal*

**Drs. Juan Gana H⁽¹⁾, Juan Guillermo Rodríguez A⁽¹⁾, Ximena Vascope M⁽¹⁾, Osvaldo Koller C⁽²⁾,
Isabel Avendaño B⁽³⁾, Enrique Bardi O⁽¹⁾.**

1. Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) y Unidad de Ultrasonografía, Servicios de Obstetricia y Ginecología y Neonatología, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. Santiago de Chile.
2. Servicio de Pediatría, Instituto de Neurocirugía Dr. Alfonso Asenjo. Santiago de Chile.
3. Centro de Referencia de Salud Cordillera Oriente. Santiago de Chile.

Abstract

Perinatal brain tumors are a congenital malformation of exceptional incidence. A clinical case of fetal brain tumor with prenatal diagnosis at 30 weeks of gestational age at Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse Hospital is described. Ultrasound examination showed a supratentorial solid tumor which measured 51x40 mm, associated with macrocephaly, hydrocephalus and hydramnios. Fetal magnetic resonance confirmed the diagnosis. At 32 weeks of gestational age pregnancy was interrupted because of preterm rupture of membranes. During neonatal period tumor biopsy informed an atypical teratoid/ rhabdoid tumor. Because of the large tumor size and brain tissue damage, the patient was out of surgical therapeutic management. The baby died 43 days after birth.

A review of literature was made, focusing on relevant aspects including histologic type, diagnosis, fetal study, treatment and prognostic factors. It is necessary to emphasize the importance of prenatal counseling and multidisciplinary management of this complex pathology, with a general ominous prognosis.

Key words: Brain tumors, Hydrocephalus, Hydramnios.

Resumen

Los tumores cerebrales en el período perinatal son una patología de excepcional ocurrencia. Se describe el caso clínico de un tumor cerebral fetal con diagnóstico prenatal a las 30 semanas de gestación en el Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse; al examen ultrasonográfico se evidenció un tumor sólido supratentorial derecho de 51 por 40 mm asociado a macrocefalia, hidrocefalia

y polihidramnios. Se realiza resonancia magnética fetal que confirma diagnóstico. A las 32 semanas de gestación se interrumpe el embarazo por rotura de membranas; se realiza biopsia al tumor que informa teratoides rhabdoide atípico. Debido al tamaño tumoral y gran compromiso encefálico se declara fuera de alcance terapéutico; el lactante fallece a los 43 días de vida. En la presente publicación se realiza una revisión de la literatura referente al tema, destacándose aspectos relevantes en relación al diagnóstico, tipos histológicos, estudio fetal, manejo y pronóstico. Cabe destacar la importancia de la consejería prenatal y el manejo multidisciplinario de esta compleja patología, que en términos generales tiene un pronóstico ominoso.

Palabras clave: Hidrocefalia, Polihidramnios, Tumor cerebral.

Caso Clínico

Mujer de 34 años, secundigesta, con antecedente de embarazo previo a los 17 años de edad, con control prenatal deficiente y con un resultado perinatal adverso, parto prematuro y mortineonato. El recién nacido presentó una hidrocefalia congénita, de la que no se dispone de mayores antecedentes.

Embarazo actual: ingresa al Hospital Santiago Oriente «Dr. Luis Tisné Brousse» cursando embarazo de 30 semanas y 5 días de gestación por amenaza de parto prematuro. Recibe corticoterapia para inducción de madurez pulmonar, se administra tocolisis y se realizan exámenes de rutina.

Al ingreso se realiza examen ultrasonográfico fetal en que destaca macrocefalia (DBP 99 mm), marcada asimetría de hemisferios cerebrales, hidrocefalia y la presencia de un tumor sólido constituido por un área densa en el hemisferio

* Trabajo de ingreso presentado a la Sociedad Chilena de Ultrasonografía en Medicina en sesión científica del 12 julio 2006.

derecho, que mide 51 por 40 mm de diámetro. Asimismo se constata la presencia de un polihidramnios marcado y no se encuentran otras anomalías estructurales. La longitud cervical fue de 32 mm, sin la presencia de funnel. Se diagnostica un tumor cerebral fetal (Figuras 1,2,3,4). Es importante mencionar que previamente, a las 24 semanas, se practicó un examen ultrasonográfico en este mismo centro y por el mismo operador sin evidenciarse ninguna anomalía.

La paciente fue evaluada en Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) donde se realizó consejería prenatal, se descartó la presencia de una cardiopatía congénita y se solicitó una resonancia magnética (RM) fetal. El resultado de la RM fetal informó un tumor de baja señal supratentorial parieto-occipital derecho, de bordes bien delimitados, que mide 69 por 70 por 72 mm, que comprime y desplaza el sistema ventricular y los lóbulos frontal, parietal, occipital y temporal derechos, además de ventrículomegalia secundaria (Figuras 5,6,7).

A las 32 semanas de gestación se verifica una rotura de pretérmino de las membranas y se realiza una operación cesárea por condiciones obstétricas desfavorables. El resultado perinatal fue el siguiente: recién nacido de sexo masculino, peso 2.865 g, circunferencia craneana 38 cm, talla 47 cm, Apgar 8 al minuto y 8 a los 5 minutos. Al examen físico presenta evidente macrocefalia, fontanelas tensas y amplias (Figura 8). El examen neurológico es normal. Al segundo día de vida se realiza tomografía computada que confirma los hallazgos prenatales (Figura 9). Asimismo se realiza cariógrama al recién nacido, cuyo resultado fue normal: 46, XY.

Al tercer día de vida, se realiza una biopsia a cielo abierto en la región parietal derecha, obteniéndose muestra de tejido tumoral. El estudio



Figura 2. Ultrasonografía. Nótese la marcada hidrocéfalo bilateral y la línea media desplazada por el tumor.

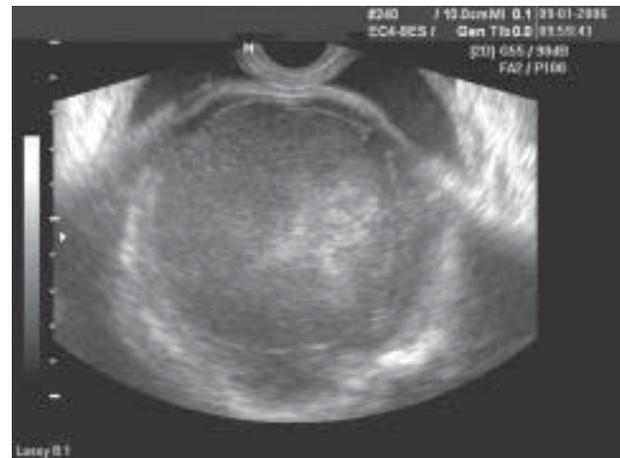


Figura 3. Ultrasonografía. Imagen obtenida por vía transvaginal, en que se aprecia la masa tumoral bien delimitada y su aspecto heterogéneo.



Figura 1. Ultrasonografía. Corte transversal del encéfalo que muestra gran masa hemisférica derecha sólida con áreas densas, que desplaza la línea media y que distorsiona la anatomía encefálica



Figura 4. Ultrasonografía. Corte coronal del encéfalo vía transvaginal. Se aprecia la hidrocéfalo bilateral y la gran extensión del tumor.

histopatológico informa tumor teratoide rabdoide atípico (Figura 10). El estudio inmunohistoquímico mostró: vimentina positivo intenso, proteína ácida fibrilar glial positivo intenso, neurofilamento positivo, EMA negativo, actina negativo y desmina positivo.

Evaluated por el equipo perinatal tratante, incluidos los neurocirujanos del Instituto de

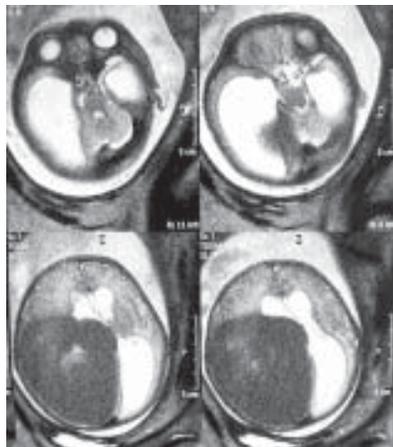


Figura 5. Resonancia magnética fetal. Se observa claramente extensión y ubicación del tumor, además de la compresión del parénquima encefálico adyacente.



Figura 6. Resonancia magnética fetal. Corte coronal.

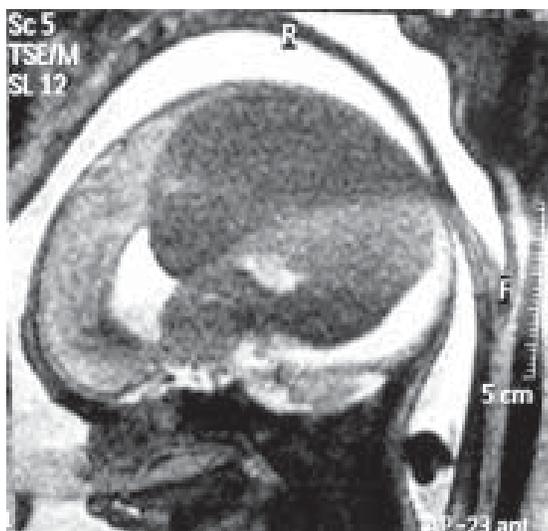


Figura 7. Resonancia magnética fetal. Corte parasagital.



Figura 8. Recién nacido. Se aprecia macrocefalia y al examen físico presentaba fontanelas amplias y tensas.

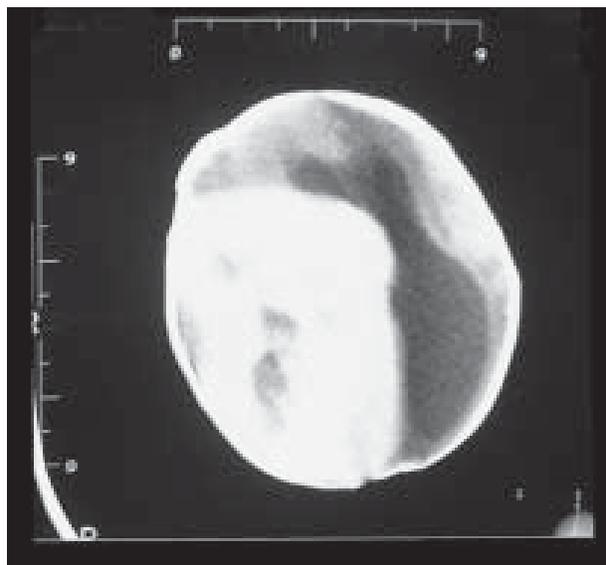


Figura 9. Tomografía computada del recién nacido. Destaca el acelerado crecimiento en relación a la RM realizada pocos días antes.

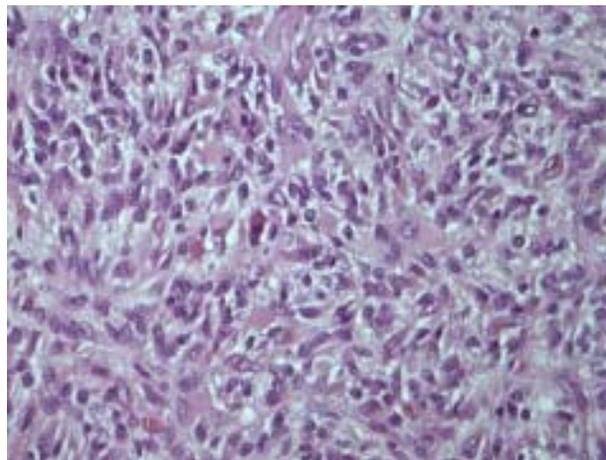


Figura 10. Tinción hematoxilina-eosina del tejido tumoral. Se informa tumor teratoide/rabdoide atípico. Destaca alta densidad celular y elevada malignidad histológica, con numerosas mitosis y aspecto fasciculado.

Neurocirugía Alfonso Asenjo y con consentimiento de los padres, se llegó a la conclusión que estaba fuera del alcance terapéutico, debido a la gran extensión tumoral, rápido crecimiento y ubicación. A los 18 días de vida se indica el alta, con controles ambulatorios. A los 43 días de vida el lactante fallece en su domicilio, no realizándose estudio anatómo-patológico posterior por decisión de los padres.

Generalidades

Los tumores cerebrales congénitos se definen como aquellos que se presentan en los primeros 60 días después del parto. Representan una patología extremadamente poco frecuente, con una incidencia estimada de 0.5 a 1.9% de todos los tumores cerebrales pediátricos⁽¹⁾. Un estudio australiano en que se analizaron 17.417 necropsias perinatales en un período de 50 años, reveló sólo 5 pacientes con tumores cerebrales (0.03%)⁽²⁾. Los tumores del sistema nervioso central representan el 10% de todos los tumores antenatales, precedidos por teratomas extracraneales, neuroblastomas y tumores de partes blandas⁽³⁾.

Su diagnóstico ha aumentado en los últimos veinte años con el advenimiento de nuevas técnicas de imágenes como el ultrasonido de alta resolución, resonancia magnética (RM) y tomografía computada (TC)⁽⁴⁾. Generalmente el diagnóstico se realiza cuando la lesión es extensa y el pronóstico es pobre⁽⁵⁾.

El tipo histológico más frecuente es el teratoma, representando cerca de un tercio de los tumores cerebrales en fetos y recién nacidos⁽⁶⁾. En la revisión de la casuística publicada realizada por Isaacs sobre 250 tumores perinatales, los teratomas cerebrales representan el 29.6% del total. Le siguen en frecuencia los tumores neuroepiteliales (astrocitoma, meduloblastoma, ependimoma, papiloma de plexos coroideos)⁽⁴⁾ (Tabla I).

Los tumores cerebrales fetales se diferencian de aquellos que se presentan más tarde en la edad pediátrica, en tres aspectos principales: tipo histológico, ubicación anatómica y pronóstico. Es así como el teratoma es el tumor cerebral más frecuente en fetos, seguido por astrocitomas, lipomas y otros tipos mencionados anteriormente, mientras que en niños mayores el teratoma es relativamente menos frecuente. La ubicación de los tumores cerebrales en el período fetal y neonatal es mayoritariamente supratentorial, a diferencia de niños mayores y adolescentes, cuya ubicación es de preferencia infratentorial⁽⁴⁾. Finalmente, los pacientes con tumores cerebrales congénitos presentan un pronóstico más ominoso que aquellos que se manifiestan a mayor edad, con la excepción de los lipomas y papilomas de plexos coroideos⁽³⁾.

Con respecto a la etiología de los tumores

Tabla I. Tipo histológico de 250 tumores cerebrales fetales y neonatales.

Tumor	%
Teratoma	29.6
Astrocitoma	18.8
Tumores neuroectodérmicos primitivos	13.2
Tumor de plexos coroideos	13.2
Craniofaringioma	6.8
Tumor meningeo	5.6
Tumor ependimal	4.4
Ganglionioma	2.0
Spongioblastoma	1.2
Méduloepitelioma	1.2
Tumor rabdoide	0.8
Astroblastoma	0.8
Hemangioblastoma	0.8
Oligodendroglioma	0.8
Teratoide/rabdoide atípico	0.4
Hamartoma hipotalámico	0.4

Isaacs H. *Pediatr Neurol* 2002; 27: 249-61.

cerebrales congénitos es poco lo que se sabe; no hay diferencias significativas en su distribución por sexo ni se ha establecido relación con el consumo de medicamentos por parte de la madre⁽⁷⁾. Se han propuesto algunas teorías sobre el origen de los teratomas, dentro de las cuales está que provienen de células germinales desplazadas, células embrionarias pluripotenciales o en un embarazo gemelar fagocitado en una etapa precoz⁽⁸⁾. Se han identificado anomalías cromosómicas en algunos tipos específicos de tumores cerebrales. El meduloblastoma se asocia en un 60-70% de los casos a la pérdida total o parcial del cromosoma 17, la delección del cromosoma 1 en astrocitomas y el teratoide/ rabdoide atípico se asocia a la monosomía 22⁽⁴⁾. Este último es el primer tumor cerebral pediátrico para el que se ha identificado un gen supresor de tumores: el INI1, que se encuentra mutado o ausente en la mayoría de los teratoides/ rabadoides atípicos⁽⁹⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico de un tumor cerebral en el período perinatal tiene gran impacto emocional en los padres, por lo que la consejería prenatal es de gran relevancia. Debido al mal pronóstico global de esta patología se les debe preparar para la eventual pérdida fetal o neonatal.

El diagnóstico prenatal de estas lesiones permite realizar consejería oportunamente, el uso de otros métodos diagnósticos que confirmen el

diagnóstico y estimar pronóstico y planificar el mejor momento, lugar y forma de interrupción del embarazo⁽⁴⁾.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la macrocefalia (28%) causada por el volumen tumoral, hidrocefalia o ambas, seguida por hidrocefalia (17%) debida a compresión del sistema ventricular, hemorragia tumoral o por secreción aumentada de líquido céfalo- raquídeo en el papiloma de plexos coroideos⁽³⁾. La hidrocefalia puede ser la primera manifestación ultrasonográfica; no obstante, sólo el 1,1% de los casos de dilatación ventricular in útero son causadas por tumores⁽¹⁰⁾ (Tabla II).

Tabla II. Signos y síntomas de 250 tumores cerebrales fetales y neonatales.

Macrocefalia	28.7 %
Hidrocefalia	17.3 %
Masa intracraneana	12.2 %
Muerte fetal	10.4 %
Signos oculares	5.5 %
Vómitos	3.9 %
Polihidramnios	3.7%
Hemorragia	2.6 %
Convulsiones	2.6 %
Presentación podálica	2.4 %
Distocia	2.4 %
Fontanelas tensas	1.5 %
Hipotonía	1.2 %
Parálisis craneanas	1.2 %
Utero grande para edad gestacional	1.0 %
Hidrops	1.0 %

Isaacs H. *Pediatr Neurol* 2002; 27: 249-61.

Sin embargo, un examen ultrasonográfico normal realizado tempranamente en la gestación no descarta la aparición posterior de un tumor cerebral en el feto, lo que se confirma en el caso presentado en esta oportunidad⁽¹¹⁾. Para explicar este fenómeno se han propuesto varias teorías: que las células neoplásicas se originarían cerca de la concepción, contando con un período prolongado para crecer; que las neoplasias *in utero* tienen un patrón anormal de crecimiento, y finalmente que el período fetal favorece el crecimiento de elementos inmaduros⁽¹²⁾.

Otras manifestaciones son distocia, muerte fetal e hidrops. La muerte fetal se presenta hasta en un 21% de los casos y especialmente en tumores de gran tamaño como teratomas intracraneales, glioblastomas y tumores neuroectodérmicos primitivos⁽⁴⁾. En el recién nacido pueden presentarse signos de hipertensión endocraneana como vómitos,

letargo, fontanelas tensas y suturas separadas⁽⁴⁾. Sin embargo, en la mayoría de los casos, incluso con grandes tumores e hidrocefalia asociada, no se presentan signos neurológicos focales⁽⁵⁾.

Una complicación que debe tenerse presente en los tumores cerebrales perinatales es la hemorragia intracraneana, con una incidencia de hasta un 18%⁽¹³⁾. Dentro de los factores que la desencadenan se encuentran las rápidas variaciones de la presión endocraneana producidas durante el parto⁽¹⁴⁾. Siempre debe tenerse presente como posibilidad el tumor cerebral cuando se diagnostica una hemorragia intracraneana en un recién nacido de término. En algunos casos es un hallazgo postmortem⁽⁴⁾.

El diagnóstico diferencial de los tumores cerebrales por ultrasonido es difícil y muchas veces imposible⁽⁵⁾. Algunas características ultrasonográficas pueden orientar a cierto tipo histológico. Los teratomas generalmente se manifiestan como una masa compleja, con áreas quísticas y sólidas, que distorsiona la anatomía cerebral, asociada a calcificaciones. Típicamente se ubican en la línea media y comprometen el tercer ventrículo. Pueden crecer rápidamente y alcanzar grandes proporciones. La mayoría de los fetos muere *in utero* o poco tiempo después de nacer⁽³⁾. Los astrocitomas varían de bien a mal diferenciados, generalmente son masas sólidas ubicadas en los hemisferios cerebrales o tálamo, raramente bajo la tienda del cerebelo. Los craneofaringiomas tienen un aspecto indistinguible de los teratomas, de ubicación supraselar. Los lipomas son masas ecogénicas, bien delimitadas, generalmente en la línea media, no alcanzan gran tamaño y son los tumores cerebrales de mejor pronóstico⁽¹¹⁾. Finalmente, los papilomas de plexos coroideos se ubican de preferencia en los ventrículos laterales y producen una hidrocefalia de rápida instalación. Su aspecto ultrasonográfico es de una masa bien definida, lobular, hiperecogénica y de ubicación intraventricular⁽³⁾.

Los métodos de imágenes complementarios juegan un importante rol en el estudio de los tumores cerebrales. La RM es especialmente valiosa cuando el examen ultrasonográfico es incompleto o dudoso⁽⁵⁾. La RM aporta imágenes de mayor resolución que el ultrasonido y una mejor visualización espacial de las lesiones, permitiendo una detallada evaluación de la relación del tumor con el parénquima cerebral adyacente. Además da la oportunidad de evaluar mejor la corteza cerebral y diferenciar lesiones hemorrágicas en el tumor⁽¹⁵⁾. La TC es superior en la detección de calcificaciones⁽⁵⁾.

El diagnóstico anatomopatológico de los distintos tipos de tumores cerebrales se basa en la tinción de hematoxilina-eosina tradicional e inmunohistoquímica. Los marcadores inmuno-

histoquímicos más usados son la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la proteína neurofilamento (NFP). GFAP se usa para diferenciar tumores de origen glial de aquellos que no lo son y para distinguir elementos astrocíticos y ependimales. El neurofilamento está presente en células de origen neuronal⁽⁴⁾.

Una vez hecho el diagnóstico de tumor cerebral deben descartarse otras anomalías asociadas, con una frecuencia descrita de hasta un 11.5%⁽⁴⁾, siendo las más frecuentes el labio y paladar hendidos. Los lipomas, especialmente de la línea media, se asocian a la presencia de agenesia del cuerpo calloso⁽³⁾. Se recomienda también realizar ecocardiografía fetal y determinación de cariotipo, dado que la presencia de otras anomalías tiene impacto en el pronóstico y en el manejo del embarazo⁽¹¹⁾.

Manejo

Para el adecuado manejo de esta compleja patología se requiere la participación integrada de un equipo multidisciplinario compuesto por el perinatólogo, neurocirujano, neonatólogo, cardiólogo infantil, genetista y psicólogo, entre otros. Es muy importante la consejería y apoyo psicológico a la madre y su familia, dado que el pronóstico global de esta patología es malo.

Se debe realizar un estudio detallado del tumor y su ubicación, requiriéndose la utilización de otras técnicas de imágenes complementarias (RM, TC), cuyo aporte ya fue discutido anteriormente. También debe hacerse un estudio anatómico completo del feto para descartar otras anomalías asociadas, incluyendo ecocardiografía fetal, ya que la presencia de otras anomalías tiene importancia pronóstica. Se recomienda también con ese fin un cariógrama al feto o recién nacido.

Desde el punto de vista obstétrico tiene relevancia la existencia de macrocefalia, polihidramnios, parto prematuro, presentación podálica, distocia del parto y alta frecuencia de cesárea asociada a esta patología, con tasas de hasta un 60%⁽¹¹⁾. Se ha descrito la cefalocentesis como alternativa para permitir el parto vaginal^(11,3).

En términos generales, el manejo de los tumores cerebrales congénitos es quirúrgico. Sin embargo, dado que en la mayoría de los casos estos tumores son grandes y asociados a gran destrucción neuronal la resección no es posible. Ciertos tumores no resecables pueden ser tratados con quimioterapia. La radioterapia está contraindicada por sus efectos sobre el desarrollo del tejido cerebral normal⁽¹¹⁾.

Dentro de los factores de mal pronóstico se encuentra el tamaño y localización del tumor, tipo histológico, resectibilidad quirúrgica y las condiciones generales del niño al momento del diagnóstico⁽⁴⁾. Los

tumores que conllevan una mejor sobrevida son los papilomas de plexos coroideos, lipomas, gangliogliomas y astrocitomas de bajo grado; los más ominosos son los teratomas y tumores neuroectodérmicos primitivos^(3,4). Otro factor de mal pronóstico descrito es el diagnóstico antes de las 30 semanas de gestación⁽³⁾.

Un aspecto importante que debe tenerse en cuenta, son las secuelas derivadas de la terapia; se ha reportado déficit cognitivo hasta en el 100% de los sobrevivientes, especialmente tras el uso de radioterapia y quimioterapia con metotrexato⁽⁴⁾.

Teratoide / rabdoide atípico

El teratoide/rabdoide atípico es un tumor altamente maligno, de rápido crecimiento, que se ubica con mayor frecuencia en los riñones y sistema nervioso central. Representa el 2 a 3% de los tumores cerebrales pediátricos, con una edad promedio de presentación de 20 meses y mayor prevalencia en el sexo masculino (relación tres a dos con respecto al sexo femenino)⁽¹⁶⁾. Fue descrito por primera vez en el sistema nervioso central el año 1995 por Rorke *et al*⁽¹⁷⁾.

Su nombre se debe a la expresión de múltiples líneas celulares que sugieren una lesión teratomatosa⁽⁴⁾. Histológicamente contiene células rabdoideas y células neuroectodérmicas primitivas en proporción variable. A la inmunohistoquímica, las células rabdoideas expresan vimentina, antígeno de membrana epitelial (EMA) y actina de músculo liso (SMA); las células neuroectodérmicas primitivas expresan neurofilamento (NFP), proteína ácida fibrilar glial (GFAP), keratina o desmina⁽⁹⁾.

Cerca del 50% de estos tumores se ubican en la fosa posterior, especialmente cerebelo, y alrededor del 20% se presentan como enfermedad diseminada⁽⁹⁾.

El estudio por imágenes es inespecífico, pudiendo visualizarse áreas de necrosis y a la RM se aprecia de aspecto heterogéneo por la mezcla de células, hemorragia, necrosis y quistes⁽⁹⁾.

Los estudios citogenéticos iniciales demostraron una asociación entre el tumor teratoide/rabdoide atípico y la monosomía 22 o deleciones de la banda 22q11.2. Posteriormente se ha identificado un gen supresor de tumores como candidato: el gen INI1, ubicado en el cromosoma 22⁽¹⁶⁾. El 76% de estos tumores tiene una deleción o mutación en este gen⁽¹⁸⁾. Recientemente se ha desarrollado una tinción inmunohistoquímica para INI1, siendo una herramienta diagnóstica para diferenciar este tipo de tumores.

Dentro del estudio citogenético que se pudo realizar al recién nacido del caso presentado se incluye cariógrama, cuyo resultado fue normal (46,XY).

El manejo de este tipo de tumor consiste en la máxima resección quirúrgica, de ser posible, siendo el principal factor pronóstico, seguida por quimioterapia con derivados del platino y agentes alquilantes (50% de respuesta)⁽¹⁹⁾.

Discusión

Los tumores cerebrales en el período perinatal constituyen una patología de muy escasa ocurrencia pero de elevada mortalidad y morbilidad cuando se presentan. El desarrollo de la ultrasonografía prenatal contribuye a un diagnóstico cada vez más precoz y permite planificar una adecuada consejería a los padres, realizar un completo estudio de la ubicación y extensión del tumor con apoyo de otras técnicas de imágenes y descartar otras anomalías asociadas. Además contribuye al manejo de las variables obstétricas relacionadas y facilita el manejo en relación al mejor momento, vía y lugar del parto.

Debe enfatizarse la necesidad de un manejo multidisciplinario de esta compleja patología, con el trabajo coordinado entre el perinatólogo, neurocirujano, neonatólogo, genetista, cardiólogo infantil y psicólogo.

Sin embargo, pese a los avances en el diagnóstico y manejo de estos tumores, seguimos enfrentados a una enfermedad de muy mal pronóstico en general, salvo excepciones, y la consejería juega un rol fundamental en el enfrentamiento de esta patología.

El caso clínico presentado grafica claramente la historia y evolución habitual de esta rara enfermedad, que constituye un gran desafío para los profesionales que trabajamos en el área perinatal.

Referencias

1. Buetow PC, Smirniotopolus JG, Done S. Congenital brain tumors: a review of 45 cases. *Am J Roentgenol* 1990; 155: 587-93.
2. Werb P, Scurry J, Ostor A, Fortune D, Attwood H. Survey of congenital tumors in perinatal necropsies. *Pathology* 1992; 24: 247-53.
3. Woodward P, Sohaey R, Kennedy A, Koeller K. A Comprehensive review of Fetal Tumors with Pathologic Correlation. *Radiographics* 2005; 25: 215-242.
4. Isaacs H. Perinatal Brain Tumors: A review of 250 cases. *Pediatr Neurol* 2002; 27: 249-261.
5. Chien Y-H, Tsao P-N, Lee W-T, Peng S-F, Tsou Yau K-I. Congenital intracranial teratoma. *Pediatr Neurol* 2000; 22: 72-74.
6. Raisanen JM, Davis RL. Congenital brain tumors. *Pathology* 1993; 2: 103-16.
7. Cardy AH, Little J, McKean-Cowdin R, Lijinsky W, Choi NW, Cordier S, Filippini G, Holly EA, Lubin F, Mc Credie M, Mueller BA, Peris-Bonet R, Arslan A, Preston-Martin S. Maternal medication use and the risk of brain tumors in the offspring: the SEARCH international case-control study. *Int J Cancer* 2006; 118(5): 1302-8.
8. Saiga T, Osasa H, Hatayama H, Miyamoto T, Ono H, Mikami T. The origin of extragonadal teratoma: case report of an immature teratoma occurring in a prenatal brain. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 759-70.
9. Reddy AT. Atypical teratoid/ rhabdoid tumors of the central nervous system. *J Neurooncol* 2005; 75(3): 309-13.
10. Girard N, Raybaud C, Gambarelli D, Figarella-Ballanger D. 2001a. Pediatric MR neuroimaging. Fetal brain MR imaging. *MRI Clin North Am* 9: 19-56.
11. Schlembach D, Bornemann A, Rupprecht T, Beinder E. Fetal intracranial tumors detected by ultrasound: a report of two cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 407-418.
12. Rostad S, Kleinschmidt-de Masters BK, Manchester DK. Two massive congenital intracranial immature teratomas with neck extension. *Teratology* 1985; 32: 163-9.
13. Buetow PC, Smirniotopolus JG, Done S. Congenital brain tumors: A review of 45 cases. *Am J Roentgenol* 1990; 155: 587-93.
14. Albert FK, Gaedicke G, Wenzel D. Congenital brain tumors: Diagnostic and therapeutic approach with a report of three cases. *Zentralbl Neurochir* 1989; 50: 101-5.
15. Yamada T, Takeuchi K, Masuda Y, Moriyama T. Prenatal Imaging of Congenital Cerebral Primitive Neuroectodermal Tumor. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18: 137-139.
16. Jason K, Nedzi L, David O, Schorin M, Walsh J. Predisposition to Atypical teratoid/ Rhabdoid Tumor due to an Inherited INI1 Mutation. *Pediatr Blood Cancer*. 2005 Oct 31.
17. Rorke LB, Packer RJ, Biegel JA. Central nervous system atypical teratoid/ rhabdoid tumors of infancy and children: definition of a new entity. *J Neurosurg* 1996; 85: 56-65.
18. Biegel JA, Tan L, Zhang F. Alterations of the hSNF5/ INI1 gene in central nervous system atypical teratoid tumors and renal and extrarenal rhabdoid tumors. *Clin cancer res* 2002; 8: 3461-67.
19. Kalifa C, Grill J. The therapy of infantile malignant brain tumors: current status? *Journal of Neuro-Oncology* 2005; 75: 279-285.

Correspondencia: Dr. Juan Gana H.
Av. Ricardo Lyon 2177, depto 202. Providencia, Santiago.
juanganah@gmail.com