



Estandarización en los criterios de donación de órganos para prevenir la transmisión de enfermedades neoplásicas

M. Fernández Lucas y R. Matesanz

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se ha descrito que las neoplasias pueden ser trasplantadas en animales y humanos inmunosuprimidos, cuando los órganos de donantes con enfermedades neoplásicas son, de forma inadvertida, trasplantados en receptores¹. Sin embargo, el riesgo de transmisión accidental de una enfermedad tumoral de un donante de cadáver a un receptor debe ser examinado con perspectiva ya que la mayor parte de los casos comunicados corresponden a la primera era de los trasplantes, y en nuestros días se han realizado más de 300.000 trasplantes de órganos sólidos y solo un mínimo porcentaje de receptores han desarrollado una enfermedad maligna transmitida¹. No obstante, debido a las graves consecuencias que conlleva, es obligado hacer una selección cuidadosa de todos los potenciales donantes con objeto de evitar la transmisión de este tipo de enfermedades.

RECOMENDACIONES GENERALES A SEGUIR EN EL PROCESO DE DONACIÓN PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN DE UN TUMOR

Historia clínica del donante

Durante el proceso de obtención de órganos debe realizarse una historia clínica completa del donante, considerando los siguientes aspectos básicos: antecedentes de tratamiento previo de neoplasias o tumores extirpados sin filiar el diagnóstico, historia de irregularidades menstruales después de embarazos y/o abortos en mujeres en edad fértil como manifestación clínica de un coriocarcinoma metastásico, y donantes con diagnóstico de hemorragia intracranial, principalmente si no existe evidencia de hipertensión o malformación arteriovenosa, en los que debe descartarse un origen tumoral.

Correspondencia: Dra. Milagros Fernández Lucas
Servicio de Nefrología
Hospital Ramón y Cajal
Ctra. de Colmenar, km. 9,100
28034 Madrid

Determinaciones de laboratorio

En todos los potenciales donantes deben realizarse las pruebas de laboratorio habituales con objeto de detectar enfermedades específicas que puedan contraindicar la donación de órganos. Debe ser determinada la beta gonadotropina coriónica humana (HCG) en orina, ya que esta hormona aparece aumentada en mujeres con coriocarcinomas y en varones con tumores germinales de testículo. Además ya que en varones, la HCG puede ser indetectable en orina y tener un valor patológico en sangre, es recomendable en estos casos determinar también la hormona en sangre. Siempre que sea posible, se guardará una muestra de sangre en la seroteca del hospital para investigar determinaciones de laboratorio y/o marcadores tumorales en el futuro.

Pruebas radiológicas

Si existe disponibilidad, se debe realizar una ecografía abdominal, explorando los órganos sólidos, masas ocultas y/o linfadenopatías patológicas. Cuando la causa de muerte cerebral no está filiada se harán las exploraciones radiológicas necesarias para llegar al diagnóstico (TAC, resonancia nuclear magnética, etc.). Si la técnica realizada muestra la existencia de un tumor, se hará un estudio anatómico patológico completo del SNC.

Proceso de extracción de órganos

Durante la extracción de órganos se deben examinar los órganos sólidos intratorácicos e intraabdominales para detectar posibles tumores ocultos o linfadenopatías patológicas. Si el examen macroscópico mostrara hallazgos patológicos, una ecografía intraoperatoria puede ser útil para localizar tumores ocultos. Obviamente, ninguna de estas exploraciones puede descartar metástasis o micrometástasis.

*Este trabajo, con mínimas modificaciones fue la base de la Recomendación aprobada por el Consejo de Europa sobre prevención de la transmisión de enfermedades neoplásicas (1997). (www.social.coe.int/en/golife/publi/neoplast.htm).

Examen anatomopatológico

Si durante el proceso de extracción se encuentra una tumoración o linfadenopatía sospechosa de malignidad se realizará un examen anatómo-patológico mediante improntas citológicas y/o cortes de congelación antes de que ningún órgano sea trasplantado. Los resultados de este examen histológico podrían estar disponibles entre 30 minutos y una hora.

En la práctica clínica, la decisión de utilizar un potencial donante con una lesión ocupante del espacio intracraneal (LOEI) se realiza en función de datos clínicos y neurorradiológicos. Sin embargo, si existe un donante cuya muerte cerebral esté producida por una LOEI sospechosa de malignidad sin diagnóstico histológico previo, se debe realizar una autopsia completa del sistema nervioso central (SNC), antes de que ningún órgano sea trasplantado. Debido a que en el mismo tumor pueden coexistir distintos grados histológicos de malignidad, se debe realizar la autopsia completa del SNC y no un examen anatomopatológico parcial o por medio de biopsia estereotáxica. La extracción del SNC, su estudio macroscópico en fresco y la realización de cortes en congelación para determinar la histogénesis y el grado histológico de malignidad puede ser realizado en dos-tres horas. Sin embargo, esto no siempre es así y puede ser necesario incluir el material en parafina durante 24 horas para poder determinar de forma precisa la histogénesis del tumor. Si en el donante no se llega a un diagnóstico histológico preciso del proceso intracranial, deberá ser excluido para la donación.

Si se ha realizado la autopsia del donante, el equipo de coordinación hospitalaria deberá recoger los resultados de la misma y si existe algún hallazgo que pueda poner en riesgo la seguridad del paciente trasplantado, se hará conocer a los equipos trasplantadores responsables.

PREVENCIÓN PARA EVITAR LA TRANSMISIÓN DE NEOPLASIAS

1. *Donantes que están diagnosticados de un tumor maligno:* no deberán considerarse para la donación a excepción de tumores de piel de bajo grado con poca capacidad metastatizante (carcinoma basocelular), carcinomas *in situ* del cérvix uterino y tumores primitivos del sistema nervioso central que excepcionalmente metastatizan fuera del sistema nervioso central.

2. *Donantes con antecedentes de enfermedades neoplásicas:* Penn y cols.¹ consideran que en aquellos donantes con antecedentes de enfermedades neoplásicas, si después de un seguimiento estricto durante un período de diez años no se demuestra recidiva del tumor primitivo, podrían ser considerados para la do-

nación de órganos a excepción del carcinoma de mama, sarcomas de partes blandas y melanomas cutáneos que pueden cursar con metástasis tardías²⁻⁴. Sin embargo, el consenso en este epígrafe no es generalizado y muchos autores consideran que los donantes que hayan tenido antecedentes de enfermedad neoplásica no deben ser considerados para la donación.

3. *Tumores primarios del sistema nervioso central (SNC):* Los tumores primarios del SNC constituyen entre 3-4% de las muertes cerebrales de los donantes de cadáver. Por otra parte, aunque las neoplasias del SNC raramente dan lugar a metástasis extraneurales^{5,6}, se ha descrito diseminación extracraneal en algunos de estos tumores.

Se ha demostrado que los tumores malignos del SNC pueden crecer en los espacios extracraneales a través del drenaje linfático del líquido cefalorraquídeo o de la invasión de las venas^{7,8}. Entre los factores implicados en la diseminación extraneural se encuentran el tipo histológico y grado de malignidad, la localización periférica, los antecedentes de craneotomía o cirugía estereotáxica, la presencia de derivaciones ventriculo-sistémicas y el tiempo de supervivencia después de la cirugía. Con respecto al tipo histológico, los tumores neuroectodérmicos que metastatizan con mayor frecuencia fuera de la cavidad craneal son el glioblastoma multiforme y el meduloblastoma⁹ aunque también se han descrito en otras formas de gliomas (astrocitomas de distinto grado, ependimomas malignos, oligodendrogliomas anaplásicos), así como meningiomas malignos y tumores de células germinales⁹. Por otra parte, aunque las craneotomías y derivaciones previas son la causa principal de diseminación extraneural, existen múltiples ejemplos de diseminación espontánea a ganglios linfáticos craneales, cervicales e incluso metástasis a distancia¹⁰⁻¹³.

TUMORES INTRACRANEALES PRIMARIOS. GRUPOS A CONSIDERAR CUANDO SE PLANTEA UN DONANTE POTENCIAL

1. *Tumores que no contraindican la donación de órganos*:* meningioma benigno, adenoma pituitario, schwannoma acústico, craneofaringioma, astrocitoma pilocítico (astrocitoma grado I), quiste epidermoide, quiste coloide del tercer ventrículo, papilo-

* Estos tumores por su rareza no se citan en el texto: xantastrocitoma pleomorfo, astrocitoma gigantocelular subependimario, astrocitoma desmoplásico infantil, subependimoma, astroblastoma, gangliocitoma displásico cerebeloso, neurocitoma central, malformaciones vasculares, tumores mesenquimales benignos, quistes, hamartoma hipotalámico, glioma nasal, meningiomatosis.

ma del plexo coroideo, hemangioblastoma aislado (no asociado a facomatosis de von Hippel-Lindau), tumores de células ganglionares (ganglioglioma, gangliocitoma), pineocitoma, oligodendroglioma de bajo grado (a y b de Schmidt), ependimoma convencional (no anaplásico), teratoma maduro.

2. *Tumores que pueden ser considerados para la donación de órganos dependiendo sus características* (ver texto): astrocitoma grado II y gliomatosis cerebri.

3. *Tumores que contraindican la donación de órganos**: astrocitoma anaplásico (astrocitoma grado III), glioblastoma, multiforme, meduloblastoma y variantes, oligodendroglioma anaplásico (grados c y d de Schmidt), ependimoma maligno, pineoblastoma, meningioma maligno y anaplásico, sarcoma intracraneal, tumor germinal intracraneal (excepto teratoma maduro), cordoma, linfoma cerebral primario.

REVISIÓN DE LOS PRINCIPALES TUMORES PRIMITIVOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Tumores neuroectodérmicos

Meduloblastoma: el meduloblastoma representa el 6% de todos los gliomas intracraneales y el 44% de los gliomas en niños. Es el tumor de la infancia que con mayor frecuencia metastatiza fuera del eje del SNC¹⁴. Se han descrito metástasis extraneurales en el 7% de los casos y el riesgo se incrementa hasta un 20% si previamente se ha realizado una derivación ventriculoperitoneal^{15,16}. También se ha descrito mayor riesgo si existe cirugía o radioterapia previa¹⁷. El meduloblastoma metastatiza más frecuentemente en los huesos, médula ósea y ganglios linfáticos, y en menor frecuencia en los pulmones, pleura, hígado y mama. También ha sido descrita la transmisión de la neoplasia de un donante de órganos con meduloblastoma a los receptores¹⁸.

El meduloblastoma es el tumor primitivo del sistema nervioso central de la infancia que con mayor frecuencia metastatiza fuera del SNC y el riesgo se incrementa si se han realizado derivaciones ventriculo-peritoneales o cirugías previas. Por ello, potenciales donantes con meduloblastomas no deben ser considerados para la donación.

Astrocitomas: los gliomas, malignos (astrocitoma anaplásico o grado III y glioblastoma multiforme) y astrocitomas de bajo grado (astrocitoma pilocítico o

grado I y astrocitoma de bajo grado o grado II) representan el 55% y el 20% de los gliomas intracraneales¹⁹.

Astrocitoma pilocítico (grado I) y astrocitomas de bajo grado (grado II): los astrocitomas de bajo grado rara vez metastatizan a través del líquido cefalorraquídeo, incluso aunque exista invasión local de las leptomeninges. Metastatizan con mayor frecuencia si el crecimiento tumoral alcanza el epéndimo ventricular o se acompaña de cambios anaplásicos, comportándose entonces como un glioma maligno. Rubinstein²⁰ describió diseminación a distancia de forma ocasional en astrocitomas histológicamente benignos del cerebelo, tercer ventrículo e hipotálamo. Más recientemente se ha descrito diseminación en el neuroeje de astrocitomas histológicamente benignos²¹⁻²³. Pollack y cols.²¹ encontraron enfermedad multisistémica en el momento del diagnóstico en dos casos, uno de los cuales desarrolló diseminación peritoneal después de una derivación ventrículo-peritoneal. Hasta el 30% de los astrocitomas de bajo grado pueden tener asociado grados histológicos de mayor malignidad²⁰, y dado que tienen tendencia a recidivar, con frecuencia muestran en las recidivas un grado de malignidad histológica superior.

Donantes potenciales con astrocitomas pilocíticos pueden ser considerados para la donación de órganos. Aunque son raras, se han descrito metástasis extraneurales de astrocitomas de bajo grado (grado II), por tanto potenciales donantes con este diagnóstico podrán considerarse para la donación de órganos en función de los hallazgos histológicos del tumor y comportamiento invasivo local. Se debe realizar un estudio histológico completo que descarte la existencia de áreas de mayor malignidad. Como es conocida su tendencia a recidivar con mayor grado histológico de malignidad, se debe realizar un nuevo estudio histológico en las recidivas. Si el tumor coexiste con áreas histológicas de mayor malignidad o muestra una conducta muy invasiva local, no se debe considerar de bajo grado.

Astrocitomas anaplásicos (astrocitomas grado III) y glioblastoma multiforme: El glioblastoma multiforme es la forma más indiferenciada de todos los tumores del SNC. La diseminación directa a través de la duramadre es rara en ausencia de descompresión quirúrgica previa, siendo más frecuente si existen derivaciones o radioterapia previa²⁰. La diseminación a través del líquido cefalorraquídeo no es infrecuente y generalmente ocurre tras la invasión de o ruptura dentro de la cavidad ventricular²⁰. Se han descrito metástasis extracraneales de astrocitomas malignos y glioblastomas multiformes en ausencia de cirugías previas¹⁰⁻¹³ aunque son más frecuentes después de cirugías o deri-

* Estos tumores por su rareza no se citan en el texto: carcinoma de plexo coroideo, tumor neuroectodérmico primitivo, ependimoblastoma, hemangiopericitoma, hemangioma papilar, melanoma.

vaciones peritoneales^{19,23,24}. Metastatizan con mayor frecuencia en los pulmones y ganglios linfáticos cervicales²³. También se ha descrito transmisión de enfermedad neoplásica de donantes²⁵⁻²⁷.

Metástasis extraneurales espontáneas de los astrocitomas anaplásicos y glioblastomas multiformes son raras pero han sido descritas, y con mayor frecuencia se relacionan con tratamientos quirúrgicos previos y/o derivaciones ventrículo-peritoneales. Donantes potenciales con estos tumores no deben ser considerados para la donación de órganos.

Oligodendrogliomas: los oligodendrogliomas representan el 5% de los gliomas intracraneales²⁰. Se han descrito cuatro tipos: oligodendrogliomas de bajo grado (grados A y B de Schmidt) y anaplásicos (C y D de Schmidt)²⁰. Los oligodendrogliomas anaplásicos son tumores muy agresivos con un comportamiento similar al del glioblastoma multiforme. Se han descrito metástasis extracraneales después de múltiples craneotomías e infiltración masiva de los tejidos extracraneales²⁸.

Potenciales donantes con oligodendrogliomas de bajo grado podrán ser considerados para la donación de órganos. Los oligodendrogliomas anaplásicos no serán considerados para la donación.

Ependimomas: Los ependimomas representan el 6% de los gliomas. Son neoplasias gliales que generalmente asientan en la fosa posterior y que rara vez metastatizan fuera del SNC²⁰. Aunque se han descrito metástasis extraneurales²⁹⁻³¹, la mayoría eran neoplasias recurrentes en las que la diseminación extraneural siguió a la invasión tumoral de los tejidos blandos adyacentes.

Newton y cols.²⁹ encontraron una incidencia de metástasis extraneurales del 6% (Dos tumores eran anaplásicos y tres benignos). La mayoría se habían tratado con resección quirúrgica más radioterapia y/o quimioterapia. Sólo un paciente que no había recibido terapia previa presentó metástasis extraneurales en el diagnóstico. Las metástasis extraneurales no se correlacionaron con el grado histológico del tumor²⁹. Schreiber y cols.³⁰ y Wakabayashi y cols.³¹ describen un caso de ependimoma con metástasis extracraneales, en el que se habían realizado múltiples intervenciones quirúrgicas.

Las metástasis extraneurales de los ependimomas son raras y los casos descritos se corresponden con neoplasias recurrentes o tratadas con radioterapia y/o quimioterapia. Por lo tanto, los donantes con ependimomas podrán considerarse para la donación de órganos. Sin embargo, los ependimomas anaplásicos o malignos tienen un comportamiento agresivo por lo que no deben ser considerados para la donación.

Tumores de los plexos coroideos: Los tumores de los plexos coroideos representan menos del 1% de

los tumores intracraneales primarios. Los papilomas de plexos coroideos son los más frecuentes y son histológicamente benignos. Sin embargo, el carcinoma de plexo coroideo es un tumor maligno agresivo que puede metastatizar fuera del SNC³².

Los donantes potenciales con papilomas de los plexos coroideos podrán considerarse para la donación de órganos. Los carcinomas de plexos coroideos no se considerarán.

Pineocitomas y pineoblastomas: los pineocitomas derivan de células relativamente maduras del parénquima pineal. Se conoce poco acerca de la conducta de estos tumores, ya que algunos permanecen bien delimitados sin mostrar un comportamiento agresivo mientras otros metastatizan a través del líquido cefalorraquídeo y se comportan como pineoblastomas²⁰. El pineoblastoma es un tumor raro que se corresponde con una forma primitiva del pineocitoma.

Estos tumores son altamente malignos y tienen una conducta biológica parecida a la del meduloblastoma²⁰, mostrando una clara tendencia a diseminarse en el eje cerebro espinal. Lesoin y cols.³³ han descrito tres casos de metástasis extraneurales de tumores pineales de una serie de 81 casos.

Los donantes potenciales con pineocitomas podrán ser considerados para la donación de órganos. Sin embargo, los donantes potenciales con pineoblastomas no deben ser considerados.

Otros tumores intracraneales primarios

Meningiomas benignos, anaplásicos y malignos: los meningiomas representan el 13-18% de todos los tumores intracraneales. Aunque pueden ocurrir a cualquier edad son más frecuentes en adultos^{19,20}. Tienen un comportamiento benigno y aunque es frecuente la invasión a los tejidos adyacentes, la diseminación a distancia es infrecuente. Sin embargo, aunque la mayor parte de los tumores que se originan en las meninges son benignos, ocasionalmente se comportan de forma invasiva, con un pronóstico significativamente peor que el de los meningiomas histológicamente benignos^{34,35}.

Los meningiomas anaplásicos y malignos son dos tumores meníngeos de comportamiento agresivo que frecuentemente cursan con múltiples recurrencias y metástasis extracraneales³⁴. Younis y cols.³⁴ presentaron una serie de 18 pacientes con tumores meníngeos agresivos (12 meningiomas malignos y seis meningiomas anaplásicos), tres de los cuales desarrollaron metástasis extracraneales (meningioma maligno, dos y meningioma anaplásico, uno). Las metástasis pulmonares y óseas fueron las más

frecuentes. Todos los casos, además de la resección quirúrgica, habían recibido radioterapia y quimioterapia. Estas neoplasias muestran alto índice de celularidad, abundante actividad mitótica y formas celulares pleomórficas, todas ellas indicativas de un comportamiento agresivo³⁴. Sato y cols.³⁶ también describen metástasis extraneurales en un caso de meningioma anaplásico.

No se han descrito metástasis extraneurales bien documentadas en los meningiomas histológicamente benignos. Los donantes potenciales con este tipo de tumores podrán ser considerados para la donación. Los meningiomas anaplásicos y malignos son tumores meníngeos agresivos que pueden cursar con metástasis extraneurales, por tanto no serán considerados para la donación.

Tumores mesenquimales malignos: sarcomas intracraneales no meníngeos, sarcomas meníngeos y hemangiopericitomas: los sarcomas intracraneales representan el 1% de todos los tumores del SNC. Las formas más anaplásicas de sarcomas metastatizan a través del líquido cefalorraquídeo. Se han descrito metástasis de sarcoma polimórfico en las leptomeninges, hígado, pulmones y médula ósea, pero en estos casos hubo recurrencia masiva local del tumor primitivo o craneotomía exploratoria²⁰. Cerame y cols.³⁷ describen metástasis extracraneales en gliosarcomas.

Los sarcomas meníngeos y hemangiopericitomas son tumores meníngeos agresivos que se asocian a metástasis extraneurales y recurrencia múltiple. Younis y cols.³⁴ describen en su serie de tumores meníngeos agresivos, cuatro casos de hemangiopericitoma y 3 sarcomas meníngeos. Tres de los siete casos (43%) presentaron metástasis extracraneales. El sarcoma meníngeo desarrolló metástasis en múltiples órganos a los tres meses de la primera intervención.

Los donantes potenciales con sarcomas del SNC y hemangiopericitomas no deberán ser considerados para la donación de órganos.

Hemangioblastoma: los hemangioblastomas son tumores benignos de los vasos sanguíneos que asientan con mayor frecuencia en el cerebelo¹⁹. La diseminación a distancia es rara aunque Hoffman y cols.⁵ describieron dos casos de metástasis espontáneas extraneurales. En el 20% de los casos puede aparecer asociado a otras lesiones tumorales diseminadas constituyendo la facomatosis de von Hippel-Lindau.

Debido a la conducta habitualmente benigna de los hemangioblastomas, los donantes potenciales con este diagnóstico pueden ser considerados para la donación de órganos, siempre que se evidencie como neoplasia aislada y se descarte la existencia de una facomatosis de von Hippel-Lindau.

Tumores de células germinales: los tumores de la región pineal son infrecuentes²⁰. Aproximadamente la mitad de los tumores que asientan en este área son tumores germinales: germinomas, teratomas maduros, teratomas inmaduros, teratocarcinomas, coriocarcinomas, tumores del seno endodérmico y carcinomas embrionarios^{19,38}.

La glándula pineal es el sitio más frecuente donde asientan los germinomas intracraneales. Son tumores histológicamente malignos e infiltrativos que se diseminan habitualmente a través del tercer ventrículo. Se han descrito metástasis a distancia después de craneotomías, radioterapia, o derivaciones ventrículo-peritoneales³⁹⁻⁴². Algunos de estos casos tenían un incremento de beta-gonadotropina coriónica en el suero. El coriocarcinoma es una forma rara de teratoma que asienta en la región pineal. Son tumores de comportamiento muy maligno con tendencia a invadir las estructuras adyacentes. Se han descrito metástasis extracraneales especialmente en los pulmones²⁰.

Los donantes potenciales con teratomas maduros pueden ser considerados para la donación de órganos. Los donantes con otros tumores de células germinales no deben ser considerados para la donación de órganos.

Cordomas: los cordomas son tumores de comportamiento agresivo que conducen a metástasis extracraneales entre el 5-43% de los casos^{20,43,44}.

Los donantes potenciales con cordomas no deben ser considerados para la donación de órganos.

Linfomas cerebrales primarios: los linfomas primarios intracraneales aparecen con mayor frecuencia en enfermos inmunosuprimidos, como por ejemplo en los enfermos diagnosticados de SIDA. Tienen mal pronóstico y cursan con diseminación extracraneal⁴⁵.

Linfomas cerebrales primarios no deben ser considerados para la donación de órganos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Penn I: Transmission of cancer from organ donors. *Nefrología* XV: 205-213, 1995.
2. Boi S, Amichett M: Late metastases of cutaneous melanoma: case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 24: 335-338, 1991.
3. Kanai T, Aoki A, Okazeri S y cols.: Successful aggressive treatment against multiple intra abdominal metastases from renal cell carcinoma 18 years after nephrectomy. *Jpn J Clin Oncol* 22: 216-220, 1992.
4. Trovik CS, Bauer HC: Local recurrence of soft tissue sarcoma: risk factors for late metastases. *Acta Orthop Scand* 65: 553-558, 1994
5. Hoffman HJ, FRCS, Duffner M: Extraneural metastases of central nervous system tumors. *Cancer* 56: 1778-1782, 1985.
6. Pansera F, Pansera E: An explanation for the rarity of extraaxial metastases in brain tumors. *Med Hypotheses* 39: 88-89, 1992.

7. McComb JG: Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. *J Neurosurg* 59: 369-383, 1983.
8. Battista AF, Bloom W, Loffman H y cols.: Autotransplantation of anaplastic astrocytoma into the subcutaneous tissue of man. *Neurology* 11: 977-981, 1961.
9. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A y cols.: Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas. Clinicopathological study of two cases and review of the literature. *Cancer* 45: 112, 1980.
10. Anzil AP: Glioblastoma multiforme with extracranial metastases in the absence of previous craniotomy: case report. *J Neurosurg* 33: 88-94, 1970.
11. Hulbanni S, Goodman PA: Glioblastoma multiforme with extraneural metastases in the absence of previous surgery. *Cancer* 37: 1577-1583, 1976.
12. Brander WL, Turner DR: Extracranial metastases from a glioma in the absence of surgical intervention. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 38: 1133-1135, 1975.
13. Rubinstein LJ: Development of extracranial metastases from a malignant astrocytoma in the absence of previous craniotomy. *J Neurosurg* 26: 542-547, 1967.
14. Meinian GM, Hochberg FH, Richardson EP: Systemic metastases from medulloblastoma: report of two cases and review of the literature. *Cancer* 48: 2296, 1981.
15. Morrish SL: Pediatric cerebellar medulloblastoma and extraneural metastases: a case study. *Axon* 15: 54-57, 1994.
16. Berger MS, Bautneister B, Geyer JR y cols.: The risks of metastases from shunting in children with primary central nervous system tumors. *J Neurosurg* 74: 872-877, 1991.
17. Sheikh B, Kanaan I: Lymph node metastasis in medulloblastoma. *Pediatr Neurosurg* 20: 269-271, 1994.
18. LeFrancois N, Touraine JL, Cantarovich D y cols.: Transmission of medulloblastoma from cadaver donor to three organ transplant recipients. *Transplant Proc* 19: 2242, 1987.
19. Black PM: Brain Tumors. *New Eng J* 324: 1471-1563, 1991.
20. Tumors of the central nervous system. In: Rubinstein U (ed.). *Atlas of Tumor Pathology*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1972.
21. Pollack IF, Hurtt M, Pang D y cols.: Dissemination of low grade intracranial astrocytomas in children. *Cancer* 73: 2869-2878, 1994.
22. Prados M, Mamelak AN: Metastasizing low grade gliomas in children. Redefining an old disease. *Cancer* 73: 2671-2673, 1994.
23. Longee DC, Friedman HS, Phillips PC y cols.: Osteoblastic metastases from Astrocytomas: a report of two cases. *Med and Ped Oncol* 19: 318-324, 1991.
24. Newton BB, Roseriblum MIC, Walter RW: Extraneural metastases of infl-atenorial glioblastoma multifortne to the peritoneal cavity. *Cancer* 69: 2149-2153, 1992.
25. Morse del Turcotte JG, Merion RM y cols.: Development of malignant tumor in a liver transplant graft procured from a donor with a cerebral neoplasm. *Transplantation* 50: 875, 1990.
26. Val-Bernal F, Ruiz JC, Cotoruelo JG y cols.: Glioblastoma multiforme of donor origin after renal transplantation: report of a case. *Hum Pathol* 24: 1256, 1993.
27. Colquhoun SD, Robert ME, Shaked A y cols.: Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. *Transplantation* 57: 970, 1994.
28. Rolski J, Rzpecki W, Kaluza J: A rare case of dissemination of anaplastic ofigodendrogloma outside the central nervous system. *Neurol Neurochir Pol* 27: 93-97, 1993.
29. Newton BB, Henson J, Walker RW y cols.: Extraneural metastases in ependymoma. *J Neurooncol* 14: 135-142, 1992.
30. Schreffier D, Schneider J y cols.: Intracranial ependymoma with extraneural metastases. *Zentralbi Allg Pathol* 135: 57-64, 1989.
31. Wakabayashi T, Yoshida J y cols.: Extraneural metastases of malignant ependymoma inducing atelectasis and superior vena cava syndrome. *No Shinkei Ceka* 14: 59-65, 1986.
32. Paulus W, Janisch W: Clinicopathologic correlations in epithelial choroid plexus neoplasms: a study of 52 cases. *Acta Neuropathol Berl* 80: 635-641, 1990.
33. Lesoin F, Carna A, Dhellenmes P y cols.: Extracranial metastasis of a pineal tumor. Report of 3 cases and review of the literature. *Eur Neurol* 27: 55-61, 1987.
34. Younis GA, Sawaya R, DeMonte F y cols.: Aggressive meningeal tumors: review of a series. *J Neurosurg* 82: 17-27, 1995.
35. Dinda AK, Kharbanda E, Sarkar C y cols.: *In vivo* proliferative potential of primary human brain tumors: its correlation with histological classification and morphological features: II. Nonglioma Tumors. *Pathology* 25: 10-14, 1993.
36. Sato M, Matsushima J, Taguchi J y cols.: A case of intracranial malignant meningioma with extraneural metastases. *No Shinkei Geka* 23: 633-637, 1995.
37. Cerame MA, Guthikonda K Kohli CM: Extraneural metastases in ghosarcoma: a case report and review of the literature. *Neurosurgery* 17: 413, 1985.
38. Hoffman HJ, Yoshida n Becker LE y cols.: Pineal region tumors in childhood. Experience at the Hospital for Sick children. *Pediatr Neurosurg* 21: 91-103, 1994.
39. Ono N, Isobe I, Uki J y cols.: Recurrence of primary intracranial germinomas after complete response with radiotherapy: recurrence patterns and therapy. *Neurosurgery* 35: 615-620, 1994.
40. Pallini R, Bozzini V, Scerrati del y cols.: Bone metastasis associated with shunt-related peritoneal deposits from a pineal germinoma. Case report and review of the literature. *Acta Neurochir Wien* 109: 78-83, 1991.
41. Tokoro K, Chiba Y, Murase S y cols.: Subarachnoid dissemination of pineal germinoma 9 years after radiation therapy without local relapse. Case report. *Neurol Med Chir Tokio* 31: 725-728, 1991.
42. Jennings Mr, Gelman R, Hochberg F: Intracranial germ-cell tumors: natural history and pathogenesis. *J Neurosurg* 63: 155-167, 1985.
43. Chetty R, Levin CV, Kalan Mr. Chordoma: a 20 year chnicopathologic; review of the experience at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *J Surg Oncol* 46: 261-264, 1991.
44. Fechner RE, Mills SE (ed.): Atlas of tumor pathology. Tumors of the bones and joints. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, 1993.
45. Airnoto Y, Ogata A, Fukazawa, T y cols.: An autopsy case of primary intracranial mafignant lymphoma showing extracranial disseminations. *No To Shinkei* 42: 333-337, 1990.