

11237



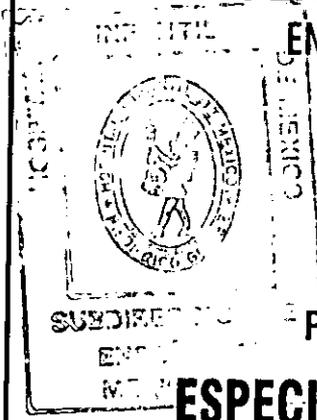
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ" 127

**ASTROCITOMA ANAPLÁSICO
Y GLIOBLASTOMA MULTIFORME**

EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

"FEDERICO GÓMEZ":
EXPERIENCIA DE 1990 A 1999



TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

QUE PRESENTA:

DRA. CAROLINA OCAMPO RAMÍREZ

ASESOR: DR. SERGIO GALLEGOS CASTORENA

MÉXICO, D.F.

206186

NOVIEMBRE DEL 2000





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A Ethelvina y Francisco.
Por su confianza y por haberme dado
Los instrumentos que me han
Permitido llegar a este momento.

A Felipe.
Por su cariño y apoyo incondicional
Y por su tolerancia en los momentos
De mayor dificultad.

Al Dr. Sergio Gallegos
Porque sin su ayuda y
Orientación, no hubiese
Sido posible la realización
De este trabajo.

Í N D I C E

INTRODUCCIÓN.....	1
EPIDEMIOLOGIA Y LOCALIZACIÓN.....	2
CLASIFICACIÓN Y PATOLOGÍA.....	3
CUADRO CLÍNICO.....	3
ASTROCITOMA ANAPLÁSICO Y GLIOBLASTOMA MULTIFORME.....	4
CONSIDERACIONES PRONÓSTICAS Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.....	5
TRATAMIENTO.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVOS.....	13
HIPÓTESIS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	26

INTRODUCCIÓN.

Los tumores del Sistema Nervioso Central representan el 20% de las neoplasias en pacientes menores de 15 años (1) con una incidencia aproximada de 2.5 casos en 1000 ocupando el segundo lugar de frecuencia por detrás de las leucemias y aún con mayor ventaja sobre el tumor de Wilms y el neuroblastoma (1,2,3). Por todo lo anterior, se consideran los tumores sólidos más frecuentes en la edad pediátrica. Existen diferentes tipos de acuerdo a la histología que presenten encontrando los de origen glial, los de origen meníngeo, tumores de vainas nerviosas, de células totipotenciales, de células de origen embrionario, y por último los tumores metastásicos. De todos ellos, los que en especial llaman nuestra atención, son los del sistema glial, específicamente los de alto grado de malignidad: Astrocitoma Anaplásico y Glioblastoma Multiforme (AA y GM), por la poca respuesta que tienen al tratamiento y por la sobrevida tan baja que se refiere en la literatura (4,2).

EPIDEMIOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN.

Los tumores del Sistema Nervioso Central, se pueden presentar en cualquier edad, sin embargo, sus picos de incidencia, son entre los 5 y 10 años, observándose un ligero predominio sobre el sexo masculino con una relación de 2:1 (5,3). Aproximadamente una tercera parte o hasta la mitad de las neoplasias se localizan en los hemisferios cerebrales, principalmente en las estructuras del diencefalo (tálamo, hipotálamo y tercer ventrículo) y en ganglios basales; el tipo histológico más frecuentemente encontrado, es el astrocitoma de bajo grado (6,7). El resto de las neoplasias, las cuales se consideran entre un 10 a 20%, se localizan en fosa posterior, específicamente en cerebelo, encontrándose el astrocitoma pilocítico como el más frecuente, con un pico promedio de edad entre los 6 y 9 años. Por último, con un menor porcentaje, se pueden encontrar en la región medular, incluyendo la cola de caballo neoplasias principalmente del tipo de astrocitomas y ependimomas (8,9,10).

CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA.

Existen varios sistemas para la clasificación de las neoplasias primarias del Sistema Nervioso Central que toman en cuenta la estirpe celular, el grado de anaplasia y la localización de dichos tumores. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud identifica el grado de malignidad de acuerdo a la anaplasia encontrada y determina 9 grupos por el tipo de célula que les da origen, encontrando así los siguiente tipos: Astrocitoma infiltrativo, Glioblastoma multiforme, meduloblastoma, oligodendroglioma, ependimoma, meningioma, oligoastrocitoma, astrocitoma pilocítico y otros. La clasificación de Daumas-Duport se basa en la presencia de uno de los siguientes criterios: atipia nuclear, mitosis, proliferación endotelial y necrosis. Con ello se determinan 4 grados de malignidad: grado I sin ninguna de las características descritas, grado II con un criterio, grado III con 2 y grado IV con 3 criterios (1,11,9,12).

CUADRO CLÍNICO:

Aunque pueden presentarse pacientes con sintomatología inespecífica, en un 75% se encuentran datos compatibles con

hipertensión endocraneana. Las crisis convulsivas se pueden encontrar en un 25%. El síndrome diencefálico (emesis, euforia inusual, emanciación) se observa en menor porcentaje. De manera general en los tumores supratentoriales, se tendrán manifestaciones clínicas de acuerdo al sitio específico de afección (monoplejía, hemiplejias, o focalizaciones) y cuando la masa se localice en cerebelo encontraremos temblores, ataxia, adiadococinesis, dismetrías, alteraciones en la marcha y tremor entre otras. Cuando se localizan en la región medular se puede presentar un cuadro compatible, con compresión medular y alteración en la sensibilidad, o bien originarse un síndrome de neurona motora inferior por debajo de la lesión (2,6,7,12,13).

ASTROCITOMA ANAPLÁSICO Y GLIOBLASTOMA MULTIFORME.

La incidencia de las neoplasias malignas del Sistema Nervioso Central en la edad pediátrica es de aproximadamente 1.2% con respecto al total de las neoplasias, siendo el más frecuente el glioblastoma multiforme y asociándose a éste el mayor número de muertes. En segundo término consideramos el astrocitoma anaplásico otra neoplasia maligna que hasta el momento en los reportes más alentadores se describe un 7% de sobrevida, haciendo énfasis, que esto se observa con mayor frecuencia en la

patología de forma difusa. En otros reportes, se menciona que el tiempo aproximado de sobrevivencia para los pacientes con astrocitomas anaplásicos es de 15 meses como máximo en el 90% de ellos aún después de haber recibido radioterapia. Como podemos observar, estos dos tipos de tumores por su grado de anaplasia se convierten en los más letales y con muy poca respuesta al tratamiento instalado en cualquiera de sus modalidades (14,15). Por esta razón surge el interés de evaluar cual ha sido la experiencia del Hospital Infantil de México en los últimos 10 años con respecto al manejo de estos pacientes y comparar cual ha sido la sobrevivencia de los mismos. De aquí en adelante lo referido en los subtemas tratará de ser aplicable sólo a estas dos neoplasias, las cuales son motivo de realización de este protocolo (14,15).

CONSIDERACIONES PRONÓSTICAS Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.

El punto más importante a considerar es el grado de malignidad que presente la neoplasia, además de la edad de presentación, histología, sitio y extensión de la resección. Se ha encontrado en varios estudios sin reportarse como estadísticamente significativos, que la localización en diencefalo se considera de mal pronóstico, sin embargo se ha observado que las neoplasias

que se encuentran en este sitio generalmente son astrocitomas de bajo grado de malignidad con lo cual, por este simple hecho, el pronóstico mejora considerablemente.

Dentro de los estudios diagnósticos más frecuentemente realizados se encuentra la Tomografía Axial Computarizada de Cráneo, en sus fases simple y contrastada, siendo un método muy sensible en cuanto al diagnóstico presuntivo; con ella podemos saber, no sólo la localización sino la forma y tamaño con lo cual podemos orientarnos hacia que tipo de neoplasia nos enfrentamos. En algunos otros casos es necesaria la realización de otros estudios de imagen para la obtención de mayor información que la que nos ofrece la tomografía, dentro de ellos podemos comentar, la angiografía cerebral, la resonancia magnética y la mielografía. El líquido cefalorraquídeo es también de gran utilidad en el estudio de las neoplasias malignas de cerebro (determinación de marcadores o recurrencia del tumor). Otra nueva modalidad de estudios de imagen es la fluorodeoxyglucosa y la emisión de positrones de metionina por tomografía, el talio, y la emisión de fotones de tecnecio, se refiere además la realización de espectroscopia por resonancia magnética como un buen informador acerca de la actividad tumoral (3,6,16,17).

TRATAMIENTO:

Las diferentes modalidades de tratamiento están encaminadas a lograr una remisión total del tumor. En este rubro hablaremos específicamente del tratamiento otorgado al astrocitoma anaplásico y al glioblastoma (consideradas por la clasificación de la Organización mundial de la salud como grado III y IV respectivamente), para poder comparar la experiencia del Hospital Infantil de México, con lo reportado con la literatura y conocer las nuevas posibilidades terapéuticas con objetivo de disminuir las recidivas y poder realizar mejoras en el tratamiento para lograr un mayor porcentaje de sobrevida.

De manera general, ambas neoplasias tienen que ser tratados con resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia. El objetivo principal de la realización de cirugía, no es solo con el fin de determinar la histología de la neoplasia, sino tratar de extirpar el mayor porcentaje posible de la masa, aunque no siempre es posible por los diferentes sitios de localización. Posterior al tratamiento quirúrgico, se debe tener en mente que para obtener mejores resultados, se inicie quimioterapia neoadyuvante y radioterapia. Aún con todo esto el pronóstico de estos pacientes no siempre es favorable (18). La radioterapia, se puede otorgar de diferentes formas, ya sea localizada al sito de

afección (primario) o bien de forma generalizada a todo el cráneo; esta última forma de administración, no se recomienda para los paciente con astrocitomas pues se han reportado casos, de demencia o daño en la funciones cognitivas y también se han referido casos de necrosis cuando la radiación es excesiva, ameritando hasta en un 40% a 50% remoción del tejido necrótico. Las dosis se manejan de forma fraccionada, usando hasta un máximo de 60 Gy además se pueden utilizar diferentes técnicas de administración para mejora en los resultados, entre ellos, braquiterapia o bien radiocirugía (19,20).

La quimioterapia puede ser administrada antes, durante o después de la radioterapia. Las drogas más comúnmente empleadas en el manejo estas neoplasias son los agentes alquilantes, principalmente las nitrosoureas, las cuales pueden usarse de manera aislada o bien en combinación con procarbazona o vincristina. Las vías de administración, pueden ser endovenosa, intraarterial, o bien intersticialmente (directo al tumor), usando polímeros biodegradables los cuales se pueden administrar durante la realización de una biopsia o cirugía (21). El tratamiento combinado con carbazona, lomustina (CCNU) y vincristina, ha dado como resultado una mejor supervivencia en los pacientes con astrocitoma anaplásico, en comparación con el glioblastoma multiforme, de igual manera, se han observado buenos resultados con 6 tioguanina y Carmustina. A pesar de

que las nitrosureas en este caso, BCNU y CCNU, pueden usarse como agentes comunes para este tipo de neoplasias, su uso se ha limitado por el desarrollo de resistencia de novo y por la toxicidad que producen, por mencionar mielosupresión, fibrosis pulmonar, nefrotoxicidad y mielinolisis.

Con este tipo de quimioterápicos, se ha observado una buena respuesta en otras neoplasias, con una disminución en el crecimiento de las mismas, a diferencia de las neoplasias malignas de cerebro; esto se ha atribuido a posibles mecanismos de resistencia por parte de las células tumorales dentro de los cuales encontramos la reparación de las bases alcalinas del DNA (ácido desoxirribonucleico), a través de una proteína que presentan denominada O6 alcalinguanina-DNA transferasa que se encarga de realizar dicha reparación y un segundo mecanismo en el cual se reparan las deficiencias debidas a proteínas complejas en el DNA.

De tal manera que se han realizado estudios que ponen a prueba los diferentes quimioterápicos, encontrándose en uno de ellos que se realizó con carmustina (BCNU), en 222 pacientes quienes fueron sometidos inicialmente a radioterapia y cirugía, con mala respuesta, a dichos tratamientos y teniendo que ser reintervenidos, con aplicación intersticial de BCNU, observando un incremento de la sobrevida de 6 meses en más del 50% de los últimos pacientes (1). De tal manera que aún a pesar de ser

los medicamentos de elección, no se logran resultados satisfactorios, teniendo un número muy bajo de pacientes que sobreviven más de dos años y con un alto porcentaje de recidiva tumoral.

En busca de nuevas combinaciones, se ha agregado al manejo, derivados del platino, además de los agentes alquilantes ya mencionados, dentro de los cuales el más ampliamente usado es el carboplatino, asociándose a una mejor respuesta (80% de las neoplasias) y asociado a vincristina, con disminución hasta de un 50% de recurrencia de la enfermedad.

Sin embargo, se presentan casos en los cuales, los glioblastomas son recurrentes después de haber aplicado las diferentes modalidades de tratamiento; recientemente se ha utilizado un nuevo agente alquilante, la temozolomida, considerado de segunda generación, y que ya ha sido aprobado por la FDA (Food and Drugs Administration), con lo cual se ha observado una buena respuesta de los astrocitomas anaplásicos y los glioblastomas multiformes refractarios al tratamiento convencional. Esta droga se administra por vía oral no requiere de metabolismo hepático para su activación, y penetra rápidamente en el líquido cefalorraquídeo. Su eficacia ha sido demostrada en un estudio multiinstitucional, analizando la respuesta de 525 pacientes con AA y GM, disminuyendo la progresión de la neoplasia y manteniendo por mayor tiempo

libre de actividad tumoral a los pacientes y con mejor calidad de vida. En este estudio fué administrada de forma individual, pero se han realizado experimentos con ratas en los cuales se combina con BCNU y se ha observado que hay disminución de los niveles de enzima O6 alcalinguanina-DNA transferasa y con ello disminución de la resistencia, con mejor actividad de la BCNU, aún se encuentra en estudio su aplicación con humanos (22). Además de esta combinación estudiada, se han realizado estudios en donde se combina con cisplatino en donde también se ha observado buena potencialización de los efectos sin que interfieran en la farmacocinética de ambos. Se espera que en un futuro se pueda tener un esquema de tratamiento ya probado y con mejores resultados ya sea como monoterapia, o en combinación de otros agentes alquilantes (5).

La motivación principal al realizar el estudio, es describir la experiencia en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en cuanto a la respuesta al tratamiento, sobrevida y mortalidad, de los paciente que presentan AA o GM, así como los diferentes esquemas de tratamiento para de acuerdo, a ello realizar propuestas de opciones terapéuticas que puedan incrementar la sobrevida de estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN:

Hasta el momento no se han realizado estudios en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" que describan y analicen las estrategias terapéuticas y la sobrevida con el tratamiento aplicado a pacientes con diagnóstico de AA y GM. De acuerdo a los hallazgos en los últimos 10 años, podremos observar si el tratamiento que utilizamos, permite que los pacientes con estas neoplasias tengan una mejor y mayor sobrevida libre de enfermedad, con lo cual podremos ofrecer nuevas opciones terapéuticas.

OBJETIVOS:

Describir la frecuencia de astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el periodo 1990 a 1999.

Describir las estrategias terapéuticas empleadas y su impacto en la sobrevida de los pacientes con los diagnósticos ya referidos.

HIPÓTESIS:

Por ser un estudio retrospectivo no requiere de hipótesis.

MÉTODO:

Es un estudio retrospectivo, descriptivo con información de los pacientes con diagnóstico histopatológico de astrocitoma anaplásico (sinónimo de glioma de alto grado de malignidad) y Glioblastoma multiforme de 1990 a 1999.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se estudiarán todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme de 1990 a 1999.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Se eliminarán aquellos expedientes que no tengan la información requerida para este estudio.

VARIABLES A ESTUDIAR.

A) EDAD

B) SEXO

C) FECHA DE DIAGNÓSTICO:

D) DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: De astrocitoma anaplásico (glioma de alto grado de malignidad o grado III) y glioblastoma multiforme.

E) LOCALIZACIÓN

F) TIPO DE TRATAMIENTO:

RADIOTERAPIA: Dosis y sitio.

QUIMIOTERAPIA: Fecha, fármaco y dosis.

CIRUGÍA: biopsia, resección parcial (%) o
resección total

G) RESPUESTA DEL TUMOR:

REMISIÓN COMPLETA. Desaparición de todo el tumor en los estudios de imagen de control (TAC o RM) y al menos un mes sin manejo de esteroides.

DISMINUCIÓN DE LA ENFERMEDAD. Reducción del 50% del tamaño de la masa en los estudios de imagen y por lo menos 1 mes sin esteroide o con disminución de la dosis del mismo, con mejoría neurológica o al menos estabilidad o no deterioro

PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD. Incremento del 25% ó más del tamaño del tumor o aparición de tumor en cualquier otro lugar observado en los estudios de imagen, esteroide sin cambio o aumento en la dosis del mismo. Deterioro neurológico.

ENFERMEDAD ESTÁTICA: sin mejoría desde el diagnóstico.

H) ESTADO CLÍNICO AL MOMENTO DE SU ÚLTIMA VISITA Y FECHA:

- 1.- Vivo con actividad tumoral
- 2.- Vivo sin actividad tumoral
- 3.- Fallece con actividad tumoral.
- 4.- Fallece sin actividad tumoral.

I) FECHA DE MUERTE Y CAUSAS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para las variables de edad, sexo, diagnóstico, sitio y tipo de tratamiento empleado, será con estadística descriptiva.

Para el análisis de sobrevida en los diferentes tratamientos se utilizará la prueba de LOG- RANK y la curva de KAPLAN-MEYER.

RESULTADOS:

Se encontró un total de 37 pacientes en el periodo de 1990 a 1999; 29 (78%) con el diagnóstico histopatológico de astrocitoma anaplásico y 8 (22%) con el de glioblastoma multiforme. No se encontró diferencia entre el sitio de localización ya que 19 (51%) fueron supratentoriales y 18 (49%) infratentoriales. El grupo de edad más afectado fueron los escolares con 24 casos (65%), seguido de pre-escolares con 6 casos (16%), 5 adolescentes (13.5%) y 2 lactantes (5.5%) . No hubo diferencia en cuanto al sexo ya que 19 pacientes fueron del sexo femenino y 18 del masculino.

El procedimiento quirúrgico más frecuentemente realizado fue la biopsia estereotáxica en 19 pacientes (51%), en los 18 pacientes restantes se intentó resección tumoral, ésta fue parcial en 15 y total solamente en 3 pacientes.

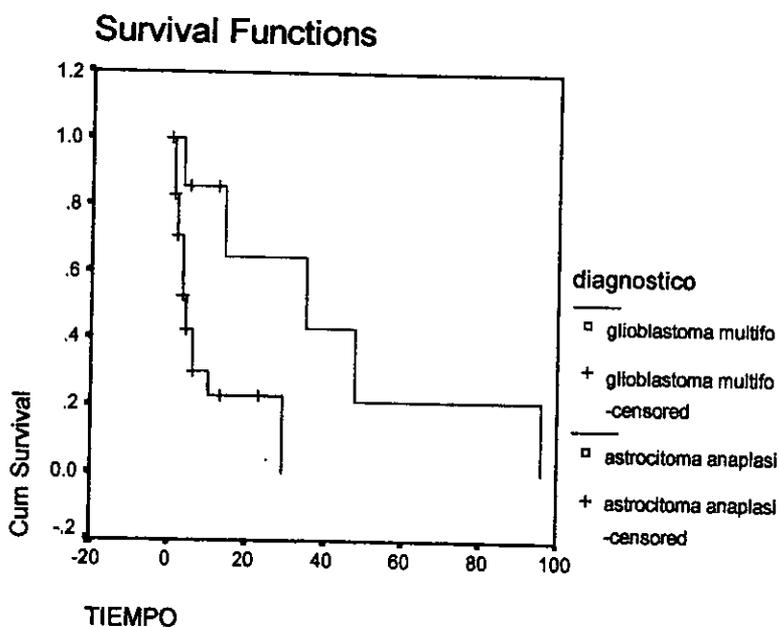
16 pacientes recibieron radioterapia seguida de quimioterapia posterior a la cirugía, un paciente recibió radioterapia únicamente, 11 pacientes recibieron quimioterapia como única modalidad terapéutica, los 9 pacientes restantes no recibieron ninguna modalidad terapéutica adicional al procedimiento quirúrgico, 3 de ellos por rechazo y 6 por haber

fallecido por complicaciones del procedimiento quirúrgico con actividad tumoral.

Se encontró gran variabilidad entre los esquemas de quimioterapia utilizados, 19 pacientes recibieron un solo tipo de esquema, dos pacientes recibieron dos esquemas diferentes, cuatro pacientes, tres esquemas diferentes y dos con cuatro esquemas diferentes. Los esquemas iniciales de quimioterapia más comúnmente utilizados fueron Vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida a altas dosis en 9 casos y platino más etopósido también en 9 casos, seguidos de carboplatino, etopósido y ciclofosfamida a altas dosis en 3 pacientes; bcnu, vincristina y procarbazona en 3; el esquema 8 en 1 en dos pacientes y vincristina , bcnu y carboplatino en 1 paciente. El esquema alternativo más comúnmente utilizado ante la falta de respuesta fue carboplatino más bcnu en 4 casos.

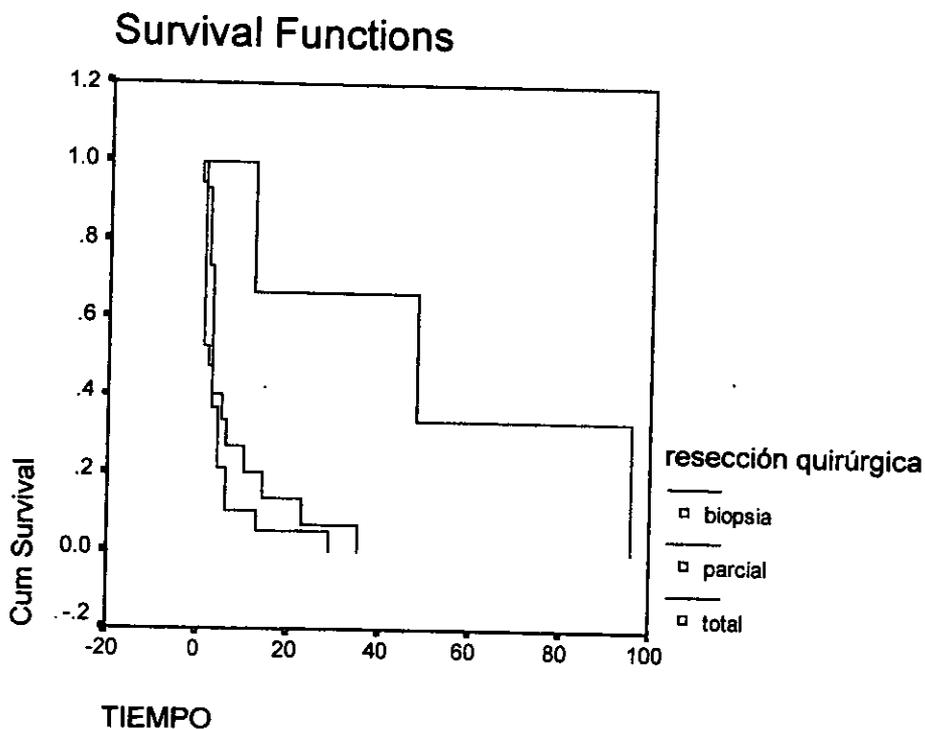
Doce pacientes (32%) han fallecido al momento del estudio por progresión de la enfermedad, seis de los cuales no recibieron ninguna modalidad terapéutica adicional al tratamiento quirúrgico. El resto de los pacientes permanecen vivos en un periodo de seguimiento que va de 1 mes a 96 meses con un promedio de 12 meses. La supervivencia global para astrocitoma anaplásico fue de 9.4 meses en promedio y para glioblastoma multiforme de 41.7 meses, esto último influenciado debido a que de los 8 casos, se encuentra 1 con

sobrevida de 14 meses, otro 23, 35 y un último con 96 meses. La significancia fue de 0.01 por la prueba de log rank. En la gráfica 1 se muestra la curva de sobrevida de acuerdo al diagnóstico.



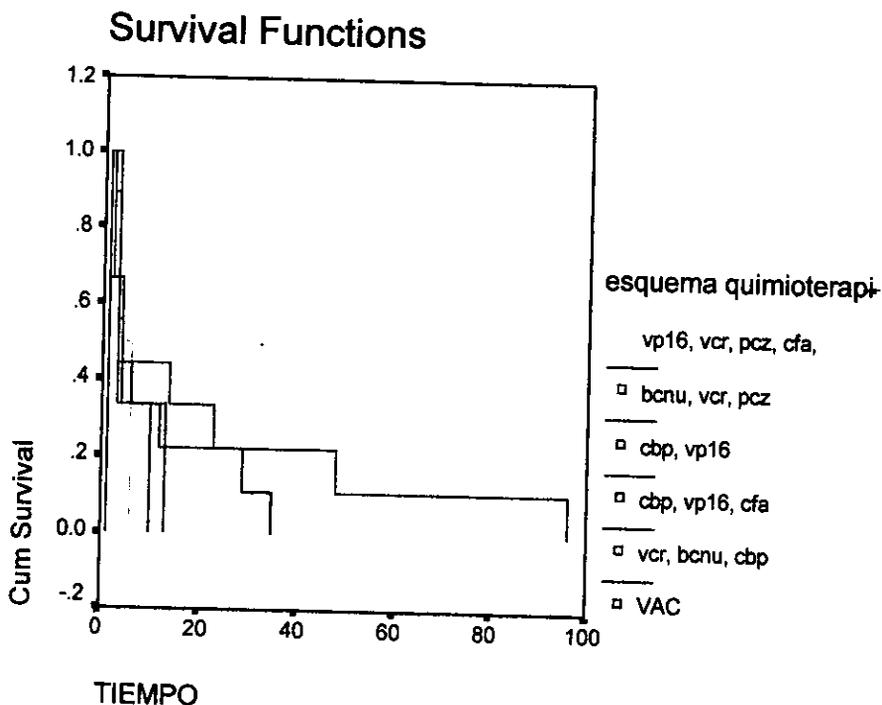
GRAFICA 1

De acuerdo a la resección quirúrgica la sobrevida global fue la siguiente: para los pacientes con resección total 52 meses en promedio, resección parcial 7.6 meses en promedio y de 4.3 meses para los pacientes que únicamente se realizó biopsia. Con una significancia de 0.008 de acuerdo a la prueba de Log rank. La curva de sobrevida se muestra en la gráfica 2.



GRAFICA 2

De acuerdo al esquema de quimioterapia utilizado, la sobrevida para VAC intenso fue de 10.7 meses en promedio, para carboplatino, etopósido y ciclofosfamida fue de 6 meses, platino más etopósido 21.4 meses, en este grupo se encontraban dos de los pacientes con resección total. Estos resultados se muestran en la gráfica 3



GRAFICA 3

DISCUSIÓN:

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos observar que al igual que se refiere en la literatura hubo predominio del astrocitoma anaplásico sobre el glioblastoma multiforme, afectando principalmente al grupo de escolares sin encontrar diferencia significativa en cuanto a la localización de la neoplasia, al igual que en el sexo los pacientes, con una relación de 1:1.

Aunque se emplearon múltiples esquemas de tratamiento, los agentes alquilantes fueron los que predominaron por ser los quimioterápicos considerados como de elección tal como se encontró un gran número de estudios publicados acerca del manejo de estas neoplasias, seguidos de los derivados del platino; en aquellos paciente en que no se observó adecuada respuesta, el esquema alternativo más comúnmente empleado fue a base de BCNU y carboplatino con una sobrevivencia mayor cuando se empleó el esquema platino más etoposido,

Se encontró una mejor sobrevida cuando se realizó la resección total y además se dio quimioterapia neoadyuvante con etopósido y platino, teniendo un promedio de 52 meses, un tiempo mayor a lo descrito de manera global en la literatura y de igual forma, difiriendo de lo descrito, se encontró mayor

sobrevida en los pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme. Confirmando la agresividad de estos tumores, notamos que en los 12 pacientes que fallecieron la causa de muerte fue una complicación de la neoplasia, sin tener oportunidad de administrarse ninguna modalidad de tratamiento al menos en seis de ellos.

Hasta el momento, con la experiencia obtenida en el análisis de estos últimos 10 años, las nuevas modalidades terapéuticas hablando específicamente de la administración de temozolamida, sólo se ha llevado a cabo en un paciente, que aún se mantiene en vigilancia.

CONCLUSIONES.

La experiencia obtenida y analizada en estos últimos 10 años en el tratamiento de las neoplasias más agresivas del sistema nervioso central, nos permite realizar las siguientes conclusiones:

- La sobrevida de los pacientes es considerablemente mayor en los que se realiza resección quirúrgica total con la administración de quimioterapia neoyuvante específicamente empleando derivados de platino.
- Siempre que la localización del tumor lo permita, realizar la resección al 100% e iniciar el tratamiento quimioterápico lo antes posible, para no dar tiempo a que se presenten complicaciones que conduzcan a la muerte.
- Debemos tomar medidas para lograr un mejor seguimiento de nuestros pacientes siendo para esto importante la toma de conciencia de los familiares de los mismos.
- Los resultados obtenidos son similares a lo que se describe en la literatura, encontrando que se presentan prácticamente las mismas dificultades en cuanto a los esquemas de tratamiento utilizados.

- Considerar fuertemente la posibilidad de realizar un estudio prospectivo comparando los esquemas de tratamiento que de acuerdo a la experiencia de estos 10 años, han permitido mayor tiempo de sobrevida, siempre y cuando se tomen las consideraciones éticas pertinentes.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Prados MD. Levin V: Biology and treatment of malignant glioma. Seminars in Oncology 27 (3 suppl 6) : 1-10, jun 2000.
- 2.- Black PM: Brain Tumors. Part 1. N Engl J. Med. 324 : 1471-76, 1991
- 3.- Black PM: Brain Tumors. Part 1. N Eng J. Med 324: 1555-64. 1991.
- 4.-Puzzilli F. Ruggeri A, et al: Long-term survival in cerebral glioblastoma. Case report and critical review of literature. Tumori. 84 (1): 69-74, Jan- Feb 1998.
- 5.- Prados MD.: Future directions in the treatment of malignant gliomas with temozolomine.Seminars in Oncology. 27 (3 suppl 6): 41-6, jun 2000.
- 6.- Tumores del Sistema Nervioso Central. Tratado de Pediatría. Cruz Hernández.
- 7.- Tumores del Sistema Nervioso Central. Nelson Tratado de Pediatría.Ed Interamericana
- 8.- Bristot R. Raco A, et al : Malignant cerebellar astrocytomas in childhood. Experience with four cases. Childs Nervous System. 14 (10): 532-6, oct 1998.

- 9.- Gilles FH, Leviton A et al. Definitive Classes of childhood supratentorial neuroglial tumors. The Childhood Brain Tumor Consortium. *Pediatrica and Developmental Pathology* 3 (2): 126-39. Mar-Apr. 2000.
- 10.- Bouffet E, Pierre-Kahn A et al: Prognostic factors in pediatric spinal Cord astrocytoma. *Cancer*. 83 (11): 2391-9. Dec-1 1998.
- 11.- Gilles FH, Brown WD et al. Limitations of the World Health Organization classification of childhood supratentorial astrocytic tumors. Children Brain Tumors Consortium. *Cancer*. 88 (6): 1477-83. Mar 15, 2000.
- 12.- Kleihues P, Burger PC, et al. The new WHO, classification of brain tumors. *Brain Pathol*. 3: 255-68. 1993.
- 13.- Polednak AP, Flannery JT: Brain, other central nervous system and eye cancer. *Cáncer*. 75: 330-7. 1995.
- 14.- Holland EC. Glioblastoma multiforme: The terminator. (Comments). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 97 (12): 6242-4; jun 2000.
- 15.- Epstein F. A staging system for Brain stem gliomas. *Cancer* 56: 1804-06, 1985.
- 16.-Packer J.R, Batnitzky S et al. Magnetic Resonance imaging in the evaluation of intracranial tumors of childhood. *Cancer* 56: 1767-1772, 1985.

- 17.- Brada M. And Alfred Yung. Clinical trial end points in malignant glioma: need for effective trial Design strategy. *Sear* Oncology 27(suppl 6): 11-19. 2000.
- 18.- Madajewiz S. Chowhan N. Tfayli, et al: Therapy for patients with high grade astrocytoma using intraarterial chemotherapy and radiation therapy. *Cancer* . 88 (10): 2350-6, may 2000.
- 19.- Dazzi C. Cariello A. Et al: A sequential chemot-radiotherapeutica treatment for patients with malignant gliomas: a phase II pilot study. *Anticancer Research*. 20(1B): 515-8, Jan-Feb 2000.
- 20.- Duffner K. Patricia, Horowitz Marc, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. *The N. Eng J of Medicine*. 328 (24): 1725-31. Jun 17, 1993.
- 21.- Huncharek M, Muscat J. Treatment of recurrent high grade astrocytoma; results of systematic review of 1,415 patients. *Anticancer Research*. 18 (2B): 1303-11. Mar- Apr 1998
- 22.- W. K. Alfred Yung. Temozolomide in malignant gliomas. *Seminars in Oncology*. 27(3 suppl 6) : 27-34. Jun 2000.
- 23.- Tumores cerebrales: retos y direcciones. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. Oncología. 4/ 1997. Mc Graw-Hill Interamericana.

24.- Intracranial tumors. Principles and practice of Pediatric Oncology. 3a ed. Ed. Lippincott-Raven. Phillip A. Pizzo, David G. Poplack.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA