

11237

235



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE PEDIATRIA

" EXPERIENCIA DEL MANEJO DE
TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL EN LA EDAD PEDIATRICA EN
EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO "

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

P R E S E N T A

DRA. OLGA MEZA ACEVEDO

A S E S O R :

DR. LUIS EDMUNDO ROCHA RIVERO

D I R E C T O R :

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA



MEXICO, D. F

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

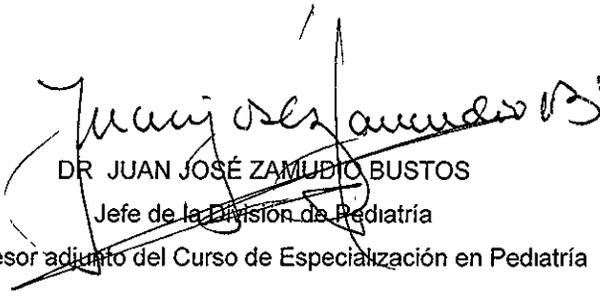


SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA



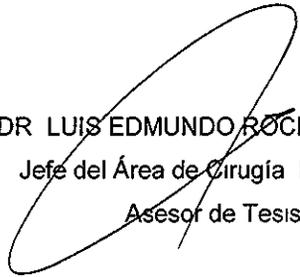
DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA

Jefe de la División de Enseñanza
Director de Tesis Universitaria



DR. JUAN JOSÉ ZAMUDIO BUSTOS

Jefe de la División de Pediatría
Profesor adjunto del Curso de Especialización en Pediatría



DR. LUIS EDMUNDO ROCHA RIVERO

Jefe del Área de Cirugía Pediátrica
Asesor de Tesis

DEDICATORIA

A TODOS LOS NIÑOS

Hay momentos en los cuales lo inevitable sucede justamente en el momento en el que me siento más segura y confiada, sin embargo hemos tocado el roce de las alas de la tragedia, pero en ocasiones solemos recuperarnos o ceder ante lo inevitable

A DIOS

“Cuando quieres alguna cosa, todo el Universo conspira para que lo consigas”
Hay cosas que son colocadas en nuestras vidas para reducirnos al verdadero camino de nuestra Leyenda Personal y otras para que podamos aplicar todo aquello que aprendimos y finalmente otras llegan para enseñarnos

A MIS PADRES

Por haber creído en mí, y sobretodo con todo el apoyo moral para ver siempre hacia adelante

A ESOS DOS MARAVILLOSOS NIÑOS PEDRITO Y MAFER

Porque son los niños quienes sólo tienen que sonreír para saber que Dios esta con nosotros

AL DR DEL CASTILLO Y A MIS MAESTROS DEL HOSPITAL JUÁREZ

Por sus enseñanzas, su orientación para nuestra formación como pediatras

AL DR ROCHA

Por el ejemplo de profesionalismo para con los pacientes y su afán de enseñanza Y sobretodo con la guía en la realización de éste trabajo

A TODO EL PERSONAL MEDICO Y PARAMEDICO

Por su enorme apoyo en los momentos más difíciles, de los compañeros residentes por haber ganado su confianza y su apoyo en el momento más oportuno

A TODO EL PERSONAL QUE ESTUVO A MI ALREDEDOR EN LA ROTACIÓN DEL PRIMER AÑO DE RESIDENCIA Y QUE CONTINUAN ALLA

INDICE

Introducción	6
Justificación	14
Planteamiento del problema	16
Hipótesis	16
Objetivo general	17
Objetivos específicos	18
Plan general	19
Definición del universo	19
Definición de variables	20
Diseño del estudio	20
Criterios de inclusión	21
Criterios de no inclusión	21
Criterios de exclusión	21
Material y métodos	21
Análisis estadístico	28
Consideraciones éticas	28
Resultados	23
Conclusiones	32
Bibliografía	34

**EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE TUMORES
DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EDAD
PEDIATRICA EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO**

Período de enero de 2000 a agosto de 2002

INTRODUCCIÓN

La diversidad histológica de los tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC) en niños implica clasificarlos para iniciar el manejo y esperar resultados, por lo que la Organización Mundial de la Salud, ha establecido la siguiente clasificación, de acuerdo a las características histopatológicas ⁸

Clasificación de los tumores del sistema Nervioso Central de la

Organización Mundial de la Salud

Tumores Neuroepiteliales de SNC

- I Tumores Astrocíticos
 - 1 Astrocitoma
 - 1 Variantes protoplásmico gemistocítico, fibrilar, mixto
 - 2 Astrocitoma anaplásico (maligno)
 - 3 Glioblastoma multiforme
 - 1 Variantes glioblastoma células gigantes, gliosarcoma
 - 4 Astrocitoma pilocytic
 - 5 Astrocitoma de células gigantes
 - 6 Xantastrocitoma Pleomorfo
 - 7 Tumores Oligodendrogiales
 - 8 Oligodendroglioma
 - 9 Oligodendroglioma anaplásico (maligno)
- 2 Tumores de células ependimarias
 - 1 Ependimoma
 - 1 Variantes celular, papilar, epitelial, células claras, mixto
 - 2 Ependimoma anaplástico
 - 3 Ependimoma Mixopapilar
 - 4 Subependimoma
- 3 Gliomas Mixtos
 - 1 Oligoastrocitoma mixto
 - 2 Oligoastrocitoma anaplástico (maligno)
 - 3 Otros (e.g. ependimo-astrocitomas)
- 4 Tumores Neuroepiteliales de origen desconocido
 - 1 Espongioblastoma Polar
 - 2 Astroblastoma
 - 3 Gliomatosis cerebral
- 5 Tumores de los plexos coroideos
 - 1 Papiloma de los plexos coroideos
 - 2 Carcinoma de plexos coroideos (papiloma anaplástico de plexos coroideos)
- 6 Tumores neuronales y mixtos neuro-giales
 - 1 Gangliocitoma
 - 2 Gangliocitoma displásico de cerebelo (Lhermitte-Duclos)
 - 3 Ganglioglioma
 - 4 Ganglioglioma anaplástico (maligno)

- 5 Ganglioglioma desmoplásico infantil
- 6 Neurocitoma Central
- 7 Tumor neuroepitelial disembrionoplastico
- 8 Neuroblastoma olfatorio neuroblastoma (esthesioneuroblastoma)
 - 1 variante neuroepitelial olfatorio
- 7 Tumores del parenquima pineal
 - 1 Pineocitoma
 - 2 Pineoblastoma
 - 3 Pineoblastoma/ pineocitoma mixto
- 8 Tumores con elementos neuroblasticos o glioblasticos (tumores embrionarios)
 - 1 Meduloepitelioma
 - 2 Tumores neuroectodermicos primitivos con diferenciación multipotencial
 - 1 meduloblastoma
 - 1 Variantes medulomoblastoma, meduloblastoma melanocitico, meduloblastoma desmoplásico
 - 2 Tumor neuroectodermico primitivo
 - 3 Neuroblastoma
 - 1 variante ganglioneuroblastoma
 - 4 Retinoblastoma
 - 5 Ependimoblastoma

Tumores No-neuroepiteliales deSNC

- 9 Tumores de la región selar
 - 1 Adenoma pituitario
 - 2 Carcinoma pituitario
 - 3 Craniofaringioma
- 10 Tumores hematopoyeticos
 - 1 Linfomas primarios malignos
 - 2 Plasmacitoma
 - 3 Sarcoma granulocitico
 - 4 Otras
- 11 Tumores de células germinales
 - 1 Germinoma
 - 2 Carcinoma embrionario
 - 3 Tumors de Yolk Sac (tumor de senos endodérmicos)
 - 4 Coriocarcinoma
 - 5 Teratoma
 - 6 Tumores mixtos de células germinales
- 12 Tumores de Meninges
 - 1 Meningioma
 - 1 Variantes meningotelial, fibroso (fibroblastico), transicional (mixtos), psammomatosos angromatosos, microquisticos, secretores, células claras, coroides, ricos en linfoplasmacitos y subtipos metaplasticos
 - 2 Meningioma atípico
 - 3 Meningioma anaplásico (maligno)
- 13 Tumores de Meninges no-meningoteliales
 - 1 Mesénquima benigno
 - 1 Tumores Osteocartilaginosos
 - 2 Lipoma
 - 3 Histiocitoma Fibroso
 - 4 Otras
 - 2 Mesénquima Maligno
 - 1 Condrosarcoma

- 2 Hemangiopericitoma
- 3 Rabdomyosarcoma
- 4 Sarcomatosis Meningea
- 5 Otras
- 3 Lesiones melanocíticas primarios
 - 1 Melanosis difusa
 - 2 Melanocitoma
 - 3 Melanoma maligno
 - 1 Variante de melanomatosis menígea
- 4 Neoplasmas Hemotopoyéticas
 - 1 Linfoma maligno
 - 2 Plasmactoma
 - 3 Sarcoma granulocítico
- 5 Tumores de Histogénesis desconocida
 - 1 Hemangioblastoma (hemangioblastoma capilar)
- 14 Tumores de Nervios espinales y craneales
 - 1 Schwannoma (neurinoma, neurilemoma)
 - 1 Celular, plexiforme, y subtipos melanotícos
 - 2 Neurofibroma
 - 1 Neurofibroma circunscrito (solitary)
 - 2 Neurofibroma plexiforme
 - 3 Tumores del recubrimiento de nervios periféricos maligno (Schwannoma maligno)
 - 1 Epiteoide
 - 2 Mesenquima divergente o diferenciación epitelial
 - 3 Melanotico
- 15 Extensiones locales de tumores regionales
 - 1 Paraganglioma (chemodectoma)
 - 2 Cordoma
 - 3 Codroma
 - 4 Condrosarcoma
 - 5 Carcinoma
- 16 Tumores metastásicos
- 17 Tumores no clasificados
- 18 Lesiones quísticas y lesiones semejantes a los tumores
 - 1 Quiste de Rathke hendido
 - 2 Epidermoide
 - 3 Dermoide
 - 4 Quiste coloide del tercer ventrículo
 - 5 Quiste enterogéno
 - 6 quiste neuroglial
 - 7 Tumores de células granulares (cristoma, pituitoma)
 - 8 Hamartoma neuronal hipotalámico
 - 9. Heterotopia glial nasal
 - 10 Granuloma de células plasmáticas

ETIOLOGÍA

Existen factores de riesgos bien conocidos que se asocian con el desarrollo de tumores del encéfalo. Ciertos síndromes como la neurofibromatosis, la esclerosis tuberosa, la enfermedad de Von Hippel Lindau y síndromes de nevos basocelulares, se asocian con un mayor riesgo de tumores del encéfalo en los niños, otro factor de riesgo es la inmunosupresión, ya que los individuos con trasplante renal experimentan un riesgo 350 veces mayor de desarrollar un sarcoma reticulocelular, así como en los niños con ataxia-telangiectasia ¹¹

Los factores ambientales que incrementan el riesgo de desarrollar TSNC, son la exposición a hidrocarburos aromáticos, nitrosureas, triazinas e hidracinas sistémicas. Los agentes menos documentados con respecto al desarrollo de tumoraciones, son el consumo materno de barbitúricos, la radiación de fondo, la exposición de ondas electromagnéticas de frecuencia muy baja y la exposición prenatal a rayos x ¹¹

El desarrollo de neurofibromatosis proporciona información máxima sobre la oncogénesis, ya que se asocia con una gran variedad y multiplicidad de tumores al producir hipertrofia local de hueso, de piel y músculo que implica una sustancia capaz de iniciar o favorecer el crecimiento hístico ^{5 11}

Se ha demostrado que la neurofibromatosis tipo I se asocia con pérdida de un gen supresor tumoral localizado en la región del cromosoma 17q 11.2 ^{5 11}. Una de las tumoraciones que se ha estudiado ampliamente es el astrocitoma y sus diversos grados de malignidad, por alteraciones en la vía p53, y para los infiltrativos la supresión del gen del cromosoma 10 ¹⁵. En el caso del oligodendroglioma más estudiada en los adultos, se ha identificado pérdida de 1p y 19q. En los meduloblastomas se han demostrado alteraciones a nivel de 17p ¹⁵

MANIFESTACIONES CLINICAS

La sintomatología clínica depende de la edad del paciente, la localización de tumor y la existencia o no de hipertensión endocraneana, frecuentemente los síntomas son sutiles e inesperados, son más frecuentes en la edad pediátrica y se dividen en dos apartados:⁵

Síntomas generales: cefalea, vómitos, aumento del perímetro cefálico, diplopía, estrabismo, papiledema, cambios de personalidad e irritabilidad ^{5 12}

Síntomas focales: convulsiones, síntomas piramidales, déficit motor o sensorial, trastornos de la visión, nistagmus, lateralización cefálica, ataxia, disfunción endocrino-hipotalámica ^{5 12}

El cuadro de hipertensión endocraneana se debe básicamente a la obstrucción de las vías de circulación del líquido cefalorraquídeo y el desarrollo de hidrocefalia obstructiva, a la compresión cerebral por masa tumoral, en el caso de malignidad es debida, además, al edema peritumoral ⁵

La cefalea secundaria a hipertensión endocraneana se produce por la presión ejercida sobre la hoz, el tentorio o los vasos sanguíneos inervados por la rama del trigémino, cuyas fibras se proyectan hacia la región frontal o los ojos; la cefalea localizada en la región occipital se produce por irritación de los últimos pares craneales y las raíces posteriores que inervan el área del foramen mágnum. Esta irritación puede ocasionar rigidez cervical y condicionar al paciente una posición de flexión lateral antiálgica, rehusando al cambio de postura voluntario. Generalmente son matutinas y aumentan con las maniobras de Valsalva, disminuyen el resto del día, permitiendo una actividad normal; en el lactante puede presentarse como irritabilidad o apatía, evita la movilización cefálica. El vómito se puede presentar por estimulación de los centros vagales, incluso pueden presentarse acompañados de náusea, frecuentemente son matutinos y en proyectil ⁵

TUMORES DE INFRATENTORIALES

Para fines prácticos, cerca de la mitad de TSNC en los niños se originan en la fosa posterior, localizados por debajo de la tienda que incluyen e incluyen los de cerebelo y el cuarto ventrículo que tienden a presentarse con signos de hidrocefalia ^{11 12}

Uno de los más frecuentes son los meduloblastomas que se localizan en el vérmix cerebeloso y en el cuarto ventrículo, presentan manifestaciones clínicas como cefalea matutina, trastornos progresivos de la marcha y en la TAC se observa una masa larga hiperdensa que ocupa la entrada de la línea media en la fosa posterior, la sobrevida ha aumentado de 70-80% en 5 años y depende del porcentaje de exéresis del tumor; Su manejo posterior requiere quimioterapia y radioterapia ¹²

Otro de los tumores frecuentes es el astrocitoma cerebelar, que además de los síntomas ya mencionados, se puede presentar lateralización de la cabeza y cefalea occipital ¹²

Los endimomas son otro tipo de tumoración infratentorial frecuente y se diagnóstica en los tres primeros años de edad, Comúnmente los pacientes presentan vómito, ataxia, letargia, aumento del perímetro cefálico y la duración de los síntomas varía entre algunos días a 11 meses de evolución; cuando se localiza en el ángulo medulopontino afecta múltiples nervios craneales Es más frecuente la localización infratentorial ¹

TUMORES DE TALLO

Se consideran alrededor del 10-20% de TSNC en los niños Anatómicamente se localizan la región atravesada por el cuarto ventrículo y el acueducto de Silvio Quirúrgicamente es difícil la resección y la biopsia estereotáctica es el procedimiento de elección para establecer el diagnóstico y evitar dañar estructuras vitales, así como la tumefacción del tallo encefálico ¹¹

Con la tríada de signos de tractos largos, neuropatías craneales y ataxia, se sospecha de glioma de tallo ya que los nervios craneales nacen en las áreas bulbares y pontinas

El nistagmo vertical al mirar hacia arriba, o a los lados, el posicional con la mirada horizontal y el infatigable sugieren lesión intrínseca del tallo. Puede haber trastornos oculomotores, dificultades para la deglución y la alimentación, asimetría del paladar, ausencia del reflejo nauseoso, atrofia de la lengua y la regurgitación nasal que sugieren afectación del cerebelo ^{11 12}

Se considera que son progresivos y pueden evolucionar hacia la muerte y el tiempo de evolución puede variar de semanas hasta algunos años, y la tasa de supervivencia a 5 años es en promedio de 5 - 30%; los de peor pronóstico son los que infiltran en meséncefalo, puente y con más de tres signos clínicos de tallo encefálico ^{11 12}

Los tumores de tallo pueden ser divididos en cuatro categorías: difusos, focales, exofíticos y cervicomedulares ¹

Los difusos son los más frecuentes, histológicamente son gliomas de tallo, y abarcan tallo, cerebelo; evolucionan en forma rápida, y las manifestaciones clínicas generalmente involucran a los pares craneales V, VI, VII, IX y X, típicamente hay debilidad motora, hiperreflexia y ataxia ¹

Los focales clásicamente son sólidos o quísticos hasta el 90% de los mismos, son benignos y evolucionan en mucho tiempo. Los tumores exofíticos crecen alrededor del tejido glial subependimario en el cuarto ventrículo y los síntomas que se presentan son de datos de cráneo hipertensivo. Los gliomas cervicomedulares involucran la columna cervical y la medula ¹

Predominan los astrocitomas malignos, que se localizan en el puente y los benignos que se localizan en la medula oblonga; los glioblastomas pontinos son quirúrgicamente irreseables por su localización ^{11 12}

TUMORES SUPRATENTORIALES

Tumores supraselares

Entre ellos están los craneofaringiomas, que se originan de tejido embrionario aberrante y que clínicamente se presentan con trastornos visuales, por compresión del nervio óptico o el quiasma óptico; se observan como masas calcificadas y alteraciones clínicas originadas por disminución de la hormona del crecimiento, hormonas adrenocorticales, sexuales y tiroideas ¹²

Los astrocitomas supraselares, en la mayoría de los casos son benignos y de lento crecimiento y clínicamente se presentan con alteraciones visuales, nistagmus e hidrocefalia con retraso en el crecimiento, generalmente están asociados a neurofibromatosis tipo I ¹²

Los tumores hipotalámicos se asocian clínicamente con la presentación de un síndrome diencefálico y pubertad precoz, con bajo peso, escaso tejido adiposo, buen apetito, e incremento de la talla ¹²

Los tumores talámicos se presentan clínicamente con hemiparesia, hidrocefalia, temblor intencional; la resección quirúrgica se puede complicar con secuelas motoras y del lenguaje ⁹

Otros tumores son los neuroectodérmicos primarios con mal pronóstico, que embriológicamente semejan a los meduloblastomas, los supratentoriales se localizan comúnmente en múltiples lóbulos y estructuras profundas adyacentes ⁸

Los tumores de los plexos coroideos ocasionalmente se originan en el tercer ventrículo y son causa de hidrocefalia. La edad promedio en que se presentan son los dos primeros años de vida, la mayoría son benignos, y con buen pronóstico, posterior a la extirpación quirúrgica ¹²

Los tumores de la región pineal corresponden al 5% de todos los tumores, clínicamente presentan cefalea, náusea, vómito y diplopía, histológicamente pueden ser de origen germinal, dependientes de parénquima pineal como en el caso de los pineoblastomas o pineocitomas, o gliomas, como ependimoma o astrocitoma ¹¹

Se inicia manejo con radioterapia, quimioterapia, y dependen de las características anatómicas del tumor ¹¹

METODOS DE DIAGNOSTICO

El diagnóstico y el tratamiento de los niños con tumoraciones del sistema nervioso central típicamente involucra un equipo multidisciplinario de especialistas. Con el mejoramiento en los estudios de imagen se guía a los neurocirujanos a ubicar y a definir el tumor para lograr su remoción ⁷

Las técnicas más refinadas de resonancia magnética, y la resonancia magnética con espectroscopia se ha usado para guiar decisiones terapéuticas y mejorar el tratamiento. La tomografía por emisión de positrones provee información sobre la actividad metabólica de la lesión, de la misma forma se aplican para la búsqueda de niveles locales de oxígeno ²

El diagnóstico histopatológico realizado con nuevas técnicas de inmunohistoquímica y cambios genéticos, permite determinar la presencia de anticuerpos contra epítopos de proteínas gliales y neuronales; la tecnología monoclonal ha llevado a identificar múltiples anticuerpos con especificidad para diversos TSNC. Sin embargo aún, continúa siendo muy controversial la diferenciación histológica específica, como el caso de la proteína ácida fibrilar glial, positiva en los astrocitomas bien diferenciados, misma reacción que se observa en forma débil en los ependimomas, en los tumores de plexo coroideo, y los oligodendrogliomas. La vimentina es más abundante en las células gliales inmaduras, en meningiomas, schwannomas, carcinomas. Se han identificado anticuerpos contra los filamentos neuronales como gangliogliomas, meduloblastomas, y neuroblastomas ¹⁵

TRATAMIENTO

La cirugía en los TSNC se hace para determinar la confirmación histológica, la citorreducción máxima, descompresión neural y reestablecimiento de la circulación del líquido cefalorraquídeo. La cirugía es usualmente el tratamiento primario, incluso, en los tumores benignos pueden curar solo con resección quirúrgica, en los pacientes con tumores malignos, a menudo se consigue un beneficio para permitir una mejor respuesta a la radiación o a la quimioterapia ¹²

El objetivo de la cirugía es lograr la máxima resección quirúrgica que va a tener impacto en el pronóstico y para lograr disminuir la morbilidad ^{8 12}

La cirugía ha mejorado sus técnicas e instrumentos. como la microcirugía, la cirugía láser y aspirador ultrasónico, la cirugía estereotaxica, guiada por el cirujano, llega a la base del tumor, por medio de las imágenes de resonancia magnética. Cierta grupo de tumores son irresecables, como los tumores que involucran o invaden el tallo encefálico, el quiasma óptico y el diéncéfalo, que son operables pero irresecables ^{8 12}

El uso de la radiocirugía estereotaxica y la terapia por radiación estereotaxica han aumentado y se usan para el manejo de los tumores pediátricos, cuando se compara con la radiación externa, el uso de la estereotaxia, da en la lesión; y la planeación del tratamiento permite ser mas precisos con las dosis, buscar los tumores en tiempo real durante la cirugía y es una importante técnica para la resección de pequeñas tumoraciones o procedimientos en los cuales se debe de asegurar la resección total, disminuyen los efectos colaterales y este tipo de radiación permite llegar a la tumoración como si se tratara de buscador de la tomografía la resonancia magnética. Agregado a este manejo se encuentran otras técnicas mas refinadas, como en el caso de láser con aluminio e itrium, la aspiración ultrasónica y la hipertermia por láser, que mejora la resección tumoral y limita el daño a las estructuras normales ⁸

La quimioterapia generalmente fracasa para los TSNC, sin embargo, se ha demostrado actividad especifica como los gliomas de bajo grado, meduloblastomas, y tumores

germinales del sistema nervioso central; y se han encontrado otras alternativas como la terapia génica ^{8 12}

La terapia con radiación tiene como objetivo evitar el daño de las estructuras adyacentes, se ha insistido en la tridimensional, sobretodo para los tumores que tienen bordes indefinidos ¹²

Se han realizado recientemente mejoras para disminuir la dosis de radiación con el uso de otras técnicas como la terapia de protones, captura de neutrones, la braquiterapia y la terapia de radiación mediada con anticuerpos que se ha enfocado al lugar de asentamiento del tumor, las dosis escaladas de radiación hiperfraccionadas, (dos veces al día) han intentado mejoría en algunas tumoraciones ^{7 8}

JUSTIFICACIÓN

Los TSNC son, después de las leucemias, las neoplasias malignas más comunes durante la infancia, como tumores sólidos, aproximadamente dos terceras partes son infratentoriales, localizados en la fosa posterior y son mas frecuentes entre 2 y 12 años, en los pacientes menores de 2 años de edad aparecen con igual frecuencia los infratentoriales y los supratentoriales ⁵

El cáncer es una causa importante de enfermedad relacionada con muerte en los niños, aproximadamente el 10% de las defunciones en los niños de menos de 15 años de edad por cáncer son por TSNC ¹⁵

La incidencia señala que hay 4 casos por cada 100 000 niños de menos de 5 años de edad y disminuye a 2 casos por cada 100 000 en niños entre 15 a 20 años ^{5 15}

La tasa de incidencia ha aumentado hasta en el 45% comparado con los diagnósticos realizados hace tres décadas, se atribuye al surgimiento de la resonancia magnética, y la detección de la tumoración, la sobrevida ha aumentado modestamente a 59-67% a 5 años ^{4 9 12}

germinales del sistema nervioso central; y se han encontrado otras alternativas como la terapia génica ^{8 12}

La terapia con radiación tiene como objetivo evitar el daño de las estructuras adyacentes, se ha insistido en la tridimensional, sobretodo para los tumores que tienen bordes indefinidos ¹²

Se han realizado recientemente mejoras para disminuir la dosis de radiación con el uso de otras técnicas como la terapia de protones, captura de neutrones, la braquiterapia y la terapia de radiación mediada con anticuerpos que se ha enfocado al lugar de asentamiento del tumor, las dosis escaladas de radiación hiperfraccionadas, (dos veces al día) han intentado mejoría en algunas tumoraciones ^{7 8}

JUSTIFICACIÓN

Los TSNC son, después de las leucemias, las neoplasias malignas más comunes durante la infancia, como tumores sólidos, aproximadamente dos terceras partes son infratentoriales, localizados en la fosa posterior y son mas frecuentes entre 2 y 12 años, en los pacientes menores de 2 años de edad aparecen con igual frecuencia los infratentoriales y los supratentoriales ⁵

El cáncer es una causa importante de enfermedad relacionada con muerte en los niños, aproximadamente el 10% de las defunciones en los niños de menos de 15 años de edad por cáncer son por TSNC ¹⁵

La incidencia señala que hay 4 casos por cada 100 000 niños de menos de 5 años de edad y disminuye a 2 2 casos por cada 100 000 en niños entre 15 a 20 años ^{5 15}

La tasa de incidencia ha aumentado hasta en el 45% comparado con los diagnósticos realizados hace tres décadas, se atribuye al surgimiento de la resonancia magnética, y la detección de la tumoración, la sobrevida ha aumentado modestamente a 59-67% a 5 años ^{4 9 12}

Entre los tumores mas frecuentes se encuentran los gliomas, aproximadamente en un 80% de los cuales se derivan los astrocitomas, y tumoraciones de los plexos coroideos; y los tumores neuroectodérmicos primarios representan el 20% ^{4 9 12}

Los tumores del cerebelo son más frecuentemente entre 1 y 10 años y los tumores malignos cerebelares son más comunes en los pacientes menores de 1 año ⁵

En Estados Unidos se presentan cerca de 2000 casos de TSNC por año; por cada cinco casos en niños con cáncer, uno pertenece a TSNC, y en algunos tipos de tumores se ha mejorado la supervivencia ⁵

En nuestro país ocupan el tercer lugar de mortalidad, semejante a la tasa que se observa en Estados Unidos y Europa, luego de las leucemias y los linfomas ⁴

A nivel nacional, los TSNC dentro de causas de mortalidad por cáncer y por edades, se encuentra que las tumoraciones como neuroblastoma y meduloblastoma son más frecuentes en los niños menores de 1 año; en la edad de 1 a 5 años se encuentran los astrocitomas; y después de los 5 años, los ependimomas ⁴

Entre las neoplasias más frecuentes en un análisis en el Distrito Federal se encuentran por orden de presentación los astrocitomas, ependimomas, el tumor neuroectodérmico primario, y por ultimo otros gliomas ⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conocer la metodología de abordaje en los TSNC en la división de pediatría Refiriéndose a casuística, diagnóstico, tratamiento quirúrgico, tratamiento complementario y morbimortalidad

Hipótesis

Sí la morbimortalidad de los tumores del Sistema Nervioso Central continua siendo elevada dependiendo de la estirpe histopatológica, la localización anatómica, y su abordaje oportuno, el manejo invariablemente es quirúrgico con terapia adyuvante

Hipótesis Nula:

Sí la sobrevida de pacientes con tumoraciones de sistema Nervioso Central, es reducida, se esperaría, que de acuerdo al manejo proporcionado en el Hospital Juárez de México sea aún mas por las limitantes de especialistas oncológicos para manejo integral de los pacientes

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conocer la metodología de abordaje en los TSNC en la división de pediatría Refiriéndose a casuística, diagnóstico, tratamiento quirúrgico, tratamiento complementario y morbimortalidad

Hipótesis

Sí la morbimortalidad de los tumores del Sistema Nervioso Central continua siendo elevada dependiendo de la estirpe histopatológica, la localización anatómica, y su abordaje oportuno, el manejo invariablemente es quirúrgico con terapia adyuvante

Hipótesis Nula:

Sí la sobrevida de pacientes con tumoraciones de sistema Nervioso Central, es reducida, se esperaría, que de acuerdo al manejo proporcionado en el Hospital Juárez de México sea aún mas por las limitantes de especialistas oncológicos para manejo integral de los pacientes

OBJETIVO GENERAL

Revisar el manejo que se proporciona a los pacientes que han sido ingresados al servicio de pediatría diagnosticados por clínica y por imagen como tumores del Sistema Nervioso Central

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1 Incidencia de los tumores supra e infratentoriales ingresados en el servicio de pediatría en el período de enero de 2000 a agosto de 2002
- 2 Análisis de edad y sexo de los pacientes al momento del diagnóstico
- 3 Frecuencia de las tumoraciones supratentoriales por edad y sexo
- 4 Frecuencia de las tumoraciones infratentoriales por edad y sexo
- 5 Cuadro clínico mas frecuente en los tumores supratentoriales
- 6 Cuadro clínico mas frecuentes en los tumores infratentoriales
- 7 Análisis de los pacientes que se manejaron con medidas adyuvantes como quimioterapia o radioterapia
- 8 Análisis de la tasa de la morbilidad derivada de la tumoración del sistema nervioso central
- 9 Análisis de la mortalidad derivada de la tumoración del sistema nervioso central

PLAN GENERAL

Detección de los pacientes con diagnóstico de Tumoración de Sistema Nervioso Central con clínica, imagen o por histopatología que se han registrado como ingresos a la División de pediatría a partir de enero de 2000 a agosto de 2002

Determinación de inclusión o exclusión de los pacientes que cumplan con los criterios ya establecidos

Revisión de los registros del servicio y de los expedientes clínicos

Análisis de los datos

Discusión de los resultados

Conclusiones

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Todo los pacientes pediátricos que se ingresen a la División de pediatría en el período de enero de 2000 a agosto de 2002 que se han diagnosticado como tumores del Sistema Nervioso Central por clínica, imagen o histopatología

PLAN GENERAL

Detección de los pacientes con diagnóstico de Tumoración de Sistema Nervioso Central con clínica, imagen o por histopatología que se han registrado como ingresos a la División de pediatría a partir de enero de 2000 a agosto de 2002

Determinación de inclusión o exclusión de los pacientes que cumplan con los criterios ya establecidos

Revisión de los registros del servicio y de los expedientes clínicos

Análisis de los datos

Discusión de los resultados

Conclusiones

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Todo los pacientes pediátricos que se ingresen a la División de pediatría en el período de enero de 2000 a agosto de 2002 que se han diagnosticado como tumores del Sistema Nervioso Central por clínica, imagen o histopatología

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Evaluación del manejo del paciente con tumor de SNC

VARIABLES DEPENDIENTES

Edad

Sexo

Fecha de ingreso

Presentación clínica

Métodos diagnósticos

Evolución del paciente

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio Descriptivo observacional retrospectivo

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Evaluación del manejo del paciente con tumor de SNC

VARIABLES DEPENDIENTES

Edad

Sexo

Fecha de ingreso

Presentación clínica

Métodos diagnósticos

Evolución del paciente

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio Descriptivo observacional retrospectivo

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos con el diagnóstico confirmado de tumoración del Sistema Nervioso Central incluidos en la libreta de registro
- Reporte clínico-histopatológico de evidencia del tumor de sistema nervioso central

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico clínico, de imagen o histopatológico descartado para tumoración del sistema Nervioso central

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que se egresaron en forma voluntaria previo al manejo

MATERIAL Y METODOS

- Recursos
Humanos: Participación de División de pediatría
- Físicos
Libro de registro de ingresos del servicio
Expedientes clínicos
Reporte histopatológicos
Ficha de identificación personal del paciente

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos con el diagnóstico confirmado de tumoración del Sistema Nervioso Central incluidos en la libreta de registro
- Reporte clínico-histopatológico de evidencia del tumor de sistema nervioso central

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico clínico, de imagen o histopatológico descartado para tumoración del sistema Nervioso central

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que se egresaron en forma voluntaria previo al manejo

MATERIAL Y METODOS

- Recursos
Humanos: Participación de División de pediatría
- Físicos
Libro de registro de ingresos del servicio
Expedientes clínicos
Reporte histopatológicos
Ficha de identificación personal del paciente

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará la estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos a través de frecuencias simples y porcentajes

CONSIDERACIONES ETICAS

Cumple con los criterios de la Ley General de Salud en el artículo 17, fracción I
En la presente investigación no existe riesgo para los sujetos de estudio, ya que no es experimental, por lo que no requiere de consentimiento informado y autorizado por los pacientes, los padres o tutores

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará la estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos a través de frecuencias simples y porcentajes

CONSIDERACIONES ETICAS

Cumple con los criterios de la Ley General de Salud en el artículo 17, fracción I
En la presente investigación no existe riesgo para los sujetos de estudio, ya que no es experimental, por lo que no requiere de consentimiento informado y autorizado por los pacientes, los padres o tutores

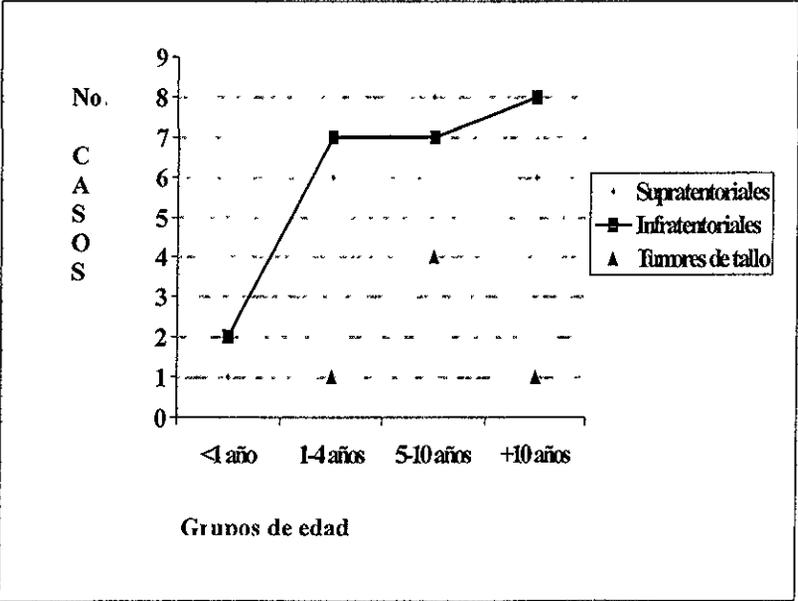
RESULTADOS

Se revisaron 58 expedientes de pacientes que fueron ingresados al servicio en el período de enero de 2000 a agosto de 2002 en pediatría con diagnóstico de tumoraciones del Sistema Nervioso Central; sin embargo, se excluyeron 7 pacientes en quienes por imagen se descartó neoplasia

Se ingresaron 23 (45 0%) pacientes femeninos y 28 masculinos (55%), de edad promedio de 7 2 años (1 mes-16 años)

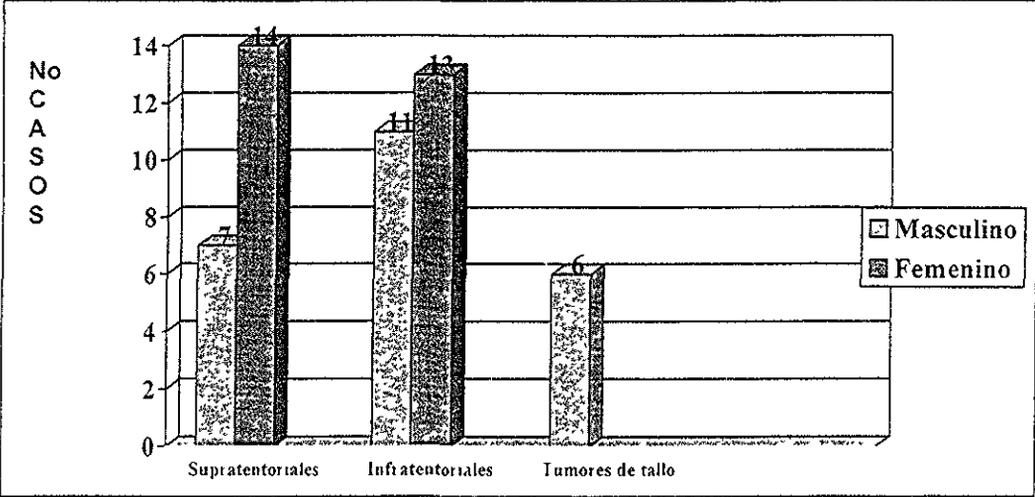
Por diagnóstico clínico o por imagen se dividieron de acuerdo a su localización; es mayor la frecuencia de tumoraciones infratentoriales, con 24 casos, se encontró que la mas común es el meduloblastoma, en los pacientes mayores de 10 años y en el sexo femenino La literatura reporta mas frecuentemente meduloblastomas y astrocitomas

LOCALIZACIÓN MAS FRECUENTE POR EDADES



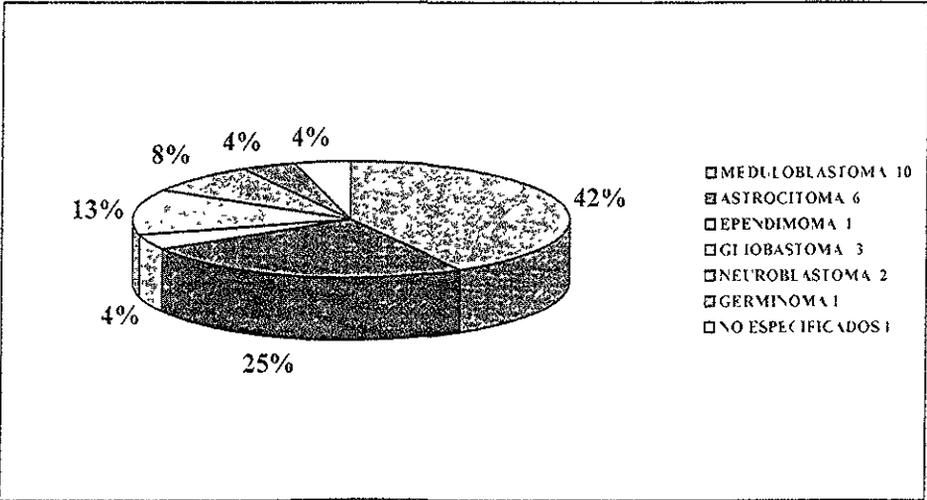
GRAFICA 1

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



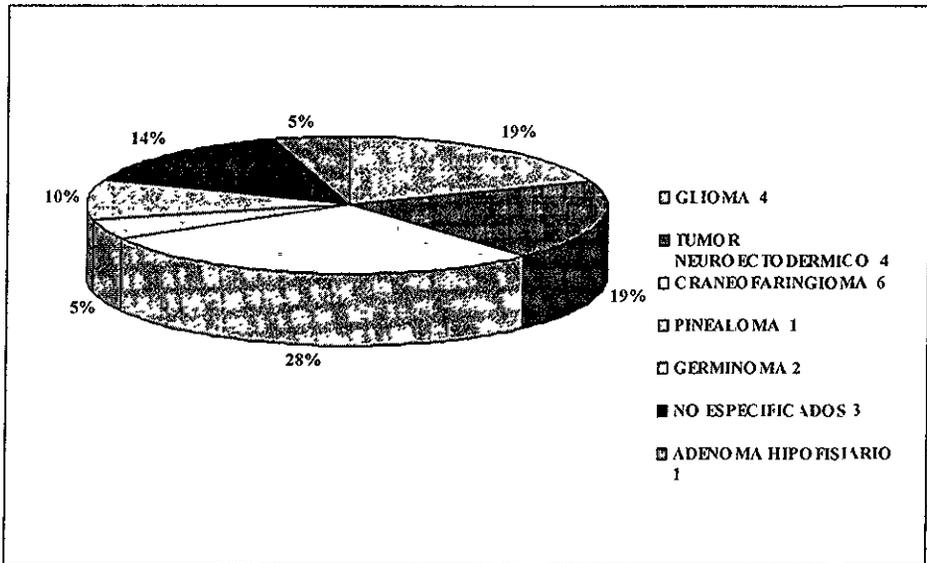
GRAFICA 2. DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOCALIZACIÓN TUMORAL

GRAFICA 3 FRECUENCIA DE TUMORES INFRATENTORIALES



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 4. FRECUENCIA DE TUMORACIONES SUPRATENTORIALES



En las tumoraciones supratentoriales se presentaron 21 casos y la más común fue el craneofaringioma, la edad más frecuente de presentación está comprendida entre las edades de 5 a 10 años

Se realizó análisis de los tumores de tallo, fueron 6, el sexo masculino el más afectado y la edad de mayor presentación es la comprendida entre 5 y 10 años

Se catalogaron las manifestaciones clínicas generales que incluyen cefalea, vómito, aumento del perímetro cefálico, cambios en la personalidad, crisis convulsivas, las manifestaciones focales se presentaron dependiendo de la localización; en los tumores infratentoriales ambos grupos de síntomas en el 60% (18 pacientes) En el 16.6% (7 pacientes) se presentaron únicamente con datos focales, síntomas cerebelosos, como ataxia, disimetría, alteraciones en la postura, etc

En los tumores supratentoriales, fueron más comunes los síntomas focales, los datos clínicos fueron de alteraciones en la agudeza visual, neuroendocrinas como retraso en el crecimiento, se presentaron en promedio 8 casos, (38 0%) Y en el resto se presentaron signos focales y generales

Los tumores de tallo, se presentaron signos focales, 3 casos (50%), generalizados y focales en 3 casos (50%)

Los métodos de gabinete que más frecuente utilizaron en los pacientes con el diagnóstico probable de TSNC fue la tomografía axial computada y la resonancia magnética para confirmar o descartar lesiones, la TAC se utilizó en el 100% de los casos de tumores de tallo, (6 casos) y en los tumores supratentoriales, se utilizó TAC en 11 casos, (52%) que no requirió otro método complementario para el diagnóstico, y en esos casos, se llevó a manejo quirurgico

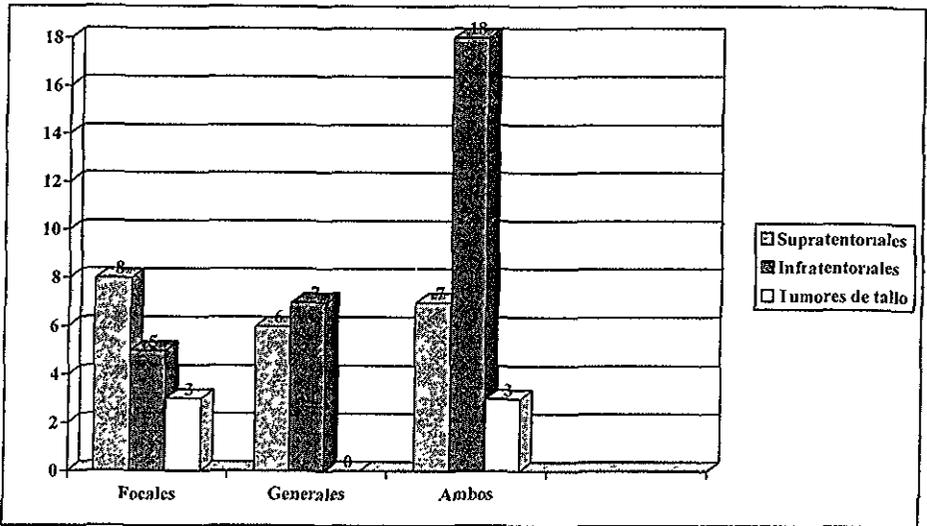
En 10 casos (48%), se requiere de Resonancia magnética simple y contrastada para confirmar localización y por lo tanto manejo

En el caso de los tumores infratentoriales se requiere de resonancia magnética para la mayoría, en 27 casos (90%) que determinó en manejo quirúrgico subsecuente, conservador o adyuvante quimioterapia/radioterapia

Los pacientes que de inicio fueron sometidos a manejo quirurgico, en los tumores supratentoriales son un total de 18, (85%) y el resto conservador por la localización anatómica (tálamo, hipotálamo) Quienes se derivan para realizar biopsia por cirugía estereotaxica

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 5. Manifestaciones clínicas al ingreso del paciente.



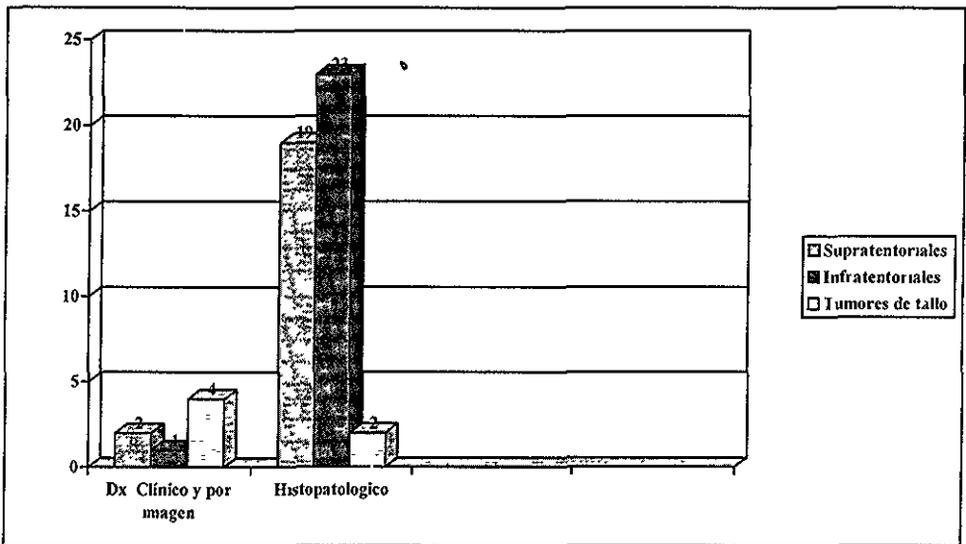
Los pacientes con diagnóstico de tumoraciones infratentoriales a 22 (91,6%) se les realizó manejo quirúrgico y el resto se manejó conservadoramente. Y por último en los gliomas de tallo, 3 se manejaron con cirugía (50%) y 3 conservadoramente (50%) por localización anatómica de difícil acceso.

De los pacientes con sobrevida se enviaron a otra unidad de tercer nivel para manejo adyuvante con quimioterapia o radioterapia pediátrica y continúan control en la consulta externa 11 pacientes (21,5%).

Se presentaron 9 (17,6%) defunciones, en el tiempo en que se realizó el estudio retrospectivo, la incidencia más alta fue por meduloblastoma con 5 pacientes, 3 de éstos por datos de edema peritumoral postquirúrgico inmediato en las primeras 48 hrs que evolucionaron a enclavamiento amigdalino mismo caso que ocurrió en un paciente con diagnóstico de glioma de tallo, defunción en dos casos con diagnóstico de craneofaringioma, y pinealoma por recidivas tumorales. El tiempo de sobrevida de los pacientes, se puede evaluar hasta el momento como máximo en 82% en 32 meses los

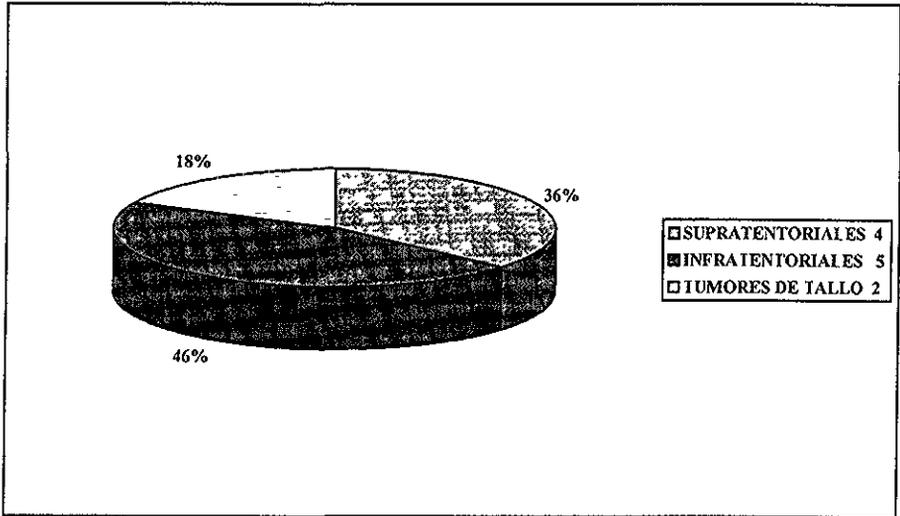
pacientes que se ingresaron en el estudio fueron diagnosticados en fecha reciente al día del ingreso o se diagnosticaron en el servicio y se les proporcionó manejo quirúrgico de primera intención

GRAFICA 6. CRITERIOS DIAGNOSTICOS



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

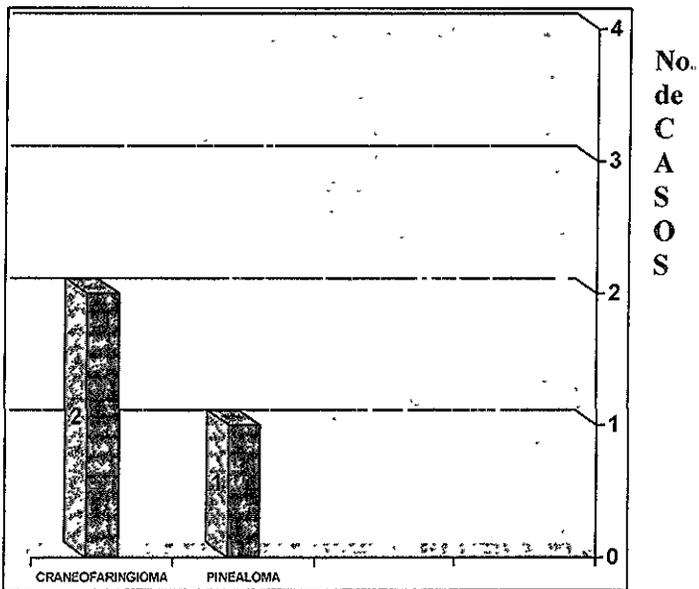
GRAFICA 7. TRATAMIENTO ADYUVANTE QUIMIOTERAPIA/ RADIOTERAPIA



De los pacientes que han alcanzando sobrevida se refieren a radioterapia otro hospital. en el Hospital Infantil, en el Instituto Nacional de Pediatría o bien en el servicio que existe en el Hospital Juárez de México. Algunos pacientes han regresado al servicio en la consulta externa, sin embargo hasta el momento no se ha notificado el regreso de la mayoría de los pacientes excepto pacientes con craneofaringiomas, y pacientes que cumplen criterios para manejarse como adultos

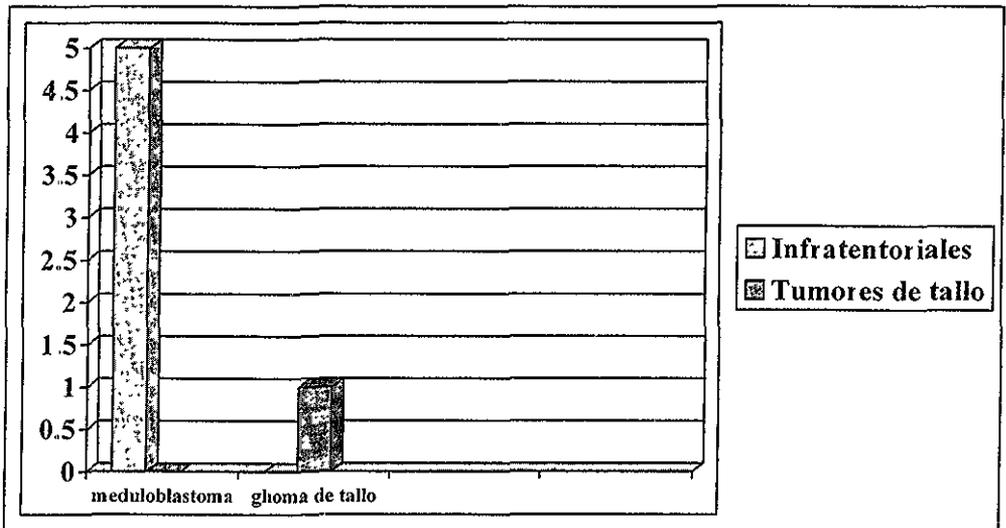
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 8 Defunciones por tipo histológico en tumoraciones supratentoriales



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

GRAFICA 9. Defunciones por tumoración en localización infratentorial y gliomas de tallo

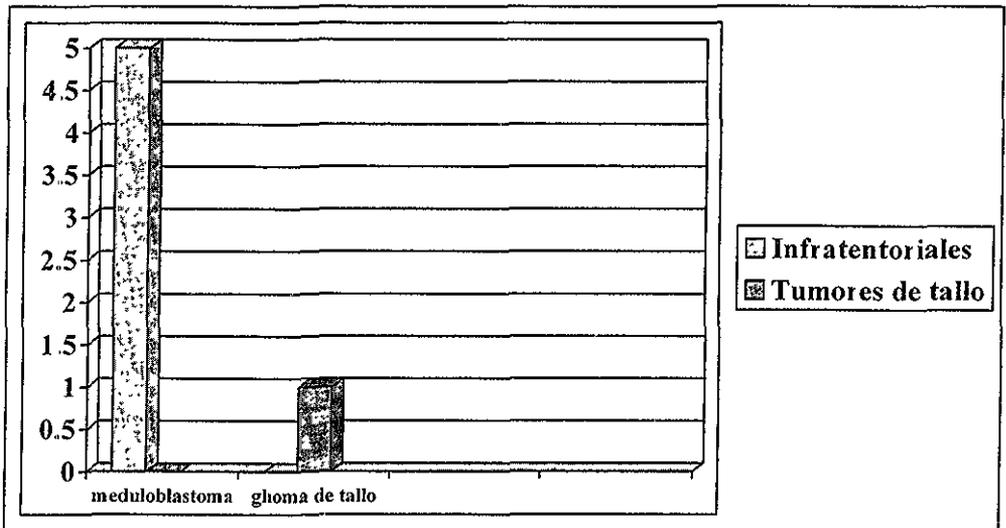


CONCLUSIONES

El estudio de la tendencia de las diferentes neoplasias incluye el registro continuo y por un tiempo mínimo de 5 años de los datos de los pacientes para obtener una visión de la evolución de la incidencia de la población en estudio ⁴

Al momento actual, de las estadísticas de pediatría del Hospital Juárez de México, para la incidencia de las tumoraciones del Sistema Nervioso Central tiene el tiempo en que se ha hecho ésta revisión, se han manejado los pacientes pediátricos desde la integración del servicio, conformada por el neurocirujano pediatra y el resto del equipo médico y paramédico, para el tratamiento integral de los pacientes, para mejorar la

GRAFICA 9. Defunciones por tumoración en localización infratentorial y gliomas de tallo



CONCLUSIONES

El estudio de la tendencia de las diferentes neoplasias incluye el registro continuo y por un tiempo mínimo de 5 años de los datos de los pacientes para obtener una visión de la evolución de la incidencia de la población en estudio ⁴

Al momento actual, de las estadísticas de pediatría del Hospital Juárez de México, para la incidencia de las tumoraciones del Sistema Nervioso Central tiene el tiempo en que se ha hecho ésta revisión, se han manejado los pacientes pediátricos desde la integración del servicio, conformada por el neurocirujano pediatra y el resto del equipo médico y paramédico, para el tratamiento integral de los pacientes, para mejorar la

sobrevida de los pacientes con los avances en los métodos de diagnóstico, en las técnicas quirúrgicas, de anestesia y de cuidados críticos, en el manejo postquirúrgico, para iniciar protocolos para el manejo adyuvante tanto en quimioterapia, en radioterapia, etc, para manejo de las secuelas neurológicas, es decir un equipo multidisciplinario que no existe para pacientes pediátricos en el Hospital Juárez de México, existe en forma más amplia para adultos. El objetivo es mejorar la calidad de vida de los pacientes por el proceso de desarrollo con el que cursan tanto físico como mental¹³

Cabe recordar que las neoplasias en los pacientes pediátricos son muy diferentes a la forma de presentación de los adultos, la localización es diferente, el comportamiento, que tiene un mejor pronóstico y el manejo es muy diferente, cuando se trata de niños muy pequeños¹³

La presentación clínica más común de las neoplasias del Sistema Nervioso Central es la cefalea, con datos similares a los de afección de vías respiratorias superiores sin embargo se han hecho estudios al azar sobre niños que presentan cefalea crónica con estudios de imagen, que se han utilizado ampliamente para detectar tumoraciones, con o sin otros síntomas neurológicos, sin embargo, se demuestra que el síntoma aislado como tal no describe que el paciente sea portador de tumoraciones del sistema nervioso central, se encontró que sólo el 0.3% tenían tumoraciones del SNC^{10 19}

Del resto de las manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes, son muy específicas cuando están alterados los pares craneales que se presentan de predominio en tumoraciones infratentoriales y en gliomas de tallo⁵

Se ha utilizado el ultrasonido transcraneal para detección de tumores, a un menor costo, se estudia la velocidad del flujo a través de las ventanas acústicas como bóveda craneal, en el área temporal, convexidad parietal alta, las áreas supraorbitarias y el foramen mágnum¹⁸

Entre los efectos posteriores a la resección quirúrgica en algunos pacientes se presentan datos de alteraciones endocrinológicas la más común es la falla en el crecimiento, el diagnóstico oportuno de la deficiencia de la hormona del crecimiento facilita el manejo, y para mejorar el peso aun posterior a la cirugía, la radioterapia o

quimioterapia. Los efectos a largo plazo incluyen reducción de la talla del adulto y de la función cognitiva. Se ha identificado que las consecuencias de la aplicación de la radioterapia en el eje del hipotálamo-hipófisis lo que provoca disminución de la hormona del crecimiento, en un paciente una dosis mayor de 25 Gy es factible que tenga pubertad precoz y se relaciona con la edad al momento de la irradiación, la quimioterapia afecta el crecimiento por la acción de que ejerce en el tejido óseo en el cartílago del crecimiento y directamente a nivel hormonal. En forma aislada se hicieron determinaciones de niveles hormonales en pacientes con datos clínicos de retraso en el crecimiento, sobretodo en los pacientes afectados con craneofaringioma y un caso de adenoma hipofisario con disminución de los niveles circulantes de hormonas tiroideas, de hormona del crecimiento, etc. sin embargo sólo se realizó aisladamente, en un protocolo de estudio para los pacientes que ingresen al servicio se puede iniciar cuantificación de niveles hormonales y por lo tanto terapia de reemplazo.^{4 14}

BIBLIOGRAFÍA

- 1 American Society of pediatric neurosurgeons Pediatric Neurosurgery Saunders 1994 3a Ed Pags 351-497
- 2 Comi M Anne Backstrom W Clinical and neuroradiologic findings in infants with intracranial ependymomas Pediatric neurology 1998 Vol 18 No 1 pags 26-29
- 3 Curless G Richard Bowen C. Magnetic Resonance spectroscopy in childhood brainstem tumors Pediatric neurology 2002 Vol 25 No 5 pags 374-378
- 4 Cheril L Clarson, Del Maestro Growth failure after treatment of pediatric brain tumors Pediatrics March 1999 Vol 133, No 3 pp 1-6
- 5 Fajardo Gutierrez, Arturo Mejía El cáncer es un problema de salud que incrementa en el niño Un reto para conocer su epidemiología en los niños mexicanos Boletín del Hospital Infantil de México Octubre 2001, Vol 58, pags 721-742
- 6 Fejerman Natalio, Fernández Neurología pediátrica Editorial Panamericana 1997, 2da Ed 952 pp
- 7 Kalapurakal John A , Zainab Iahı Repositioning accuracy with the Laitinen frame for fractions stereotactic radiation therapy in adult and pediatric brain tumors preliminary reports Radiology 2001, Vol 218 No 1 pags 157-161
- 8 Kieran Mark W. Advances in pediatric neurooncology Currents opinion in neurology 2000, Vol 13 pags 627-634
- 9 Kun E Larry Brain tumors Pediatric Clinics of North America 1997 Vol 44, No 4 pags 902-915
- 10 Maytal Joseph Bienkowsky The value of brain imaging in children with headache Pediatrics 1995 Vol 96, No 3 pp1-5
- 11 Pineal Region tumors Childhood brain tumors Foundation pags 375-377
- 12 Provenzale JM Comparison of patient age with MR Imaging features of gangliomas American Journal Roentgenology 2000 Vol 173 No 3 pags 859-62
- 13 Roger Packer , Elizabeth Irvin Childhood brain tumor Foundation Pags 215-220
Rose R Susan Lustig Pısıt Diagnosis of hidden central hypotirodism in survivors of childhood cancer Journal of clinic endocrinology and metabolism Diciembre 1999, Vol 84 No 12 pags 472-479

- 14 Santiago Medina L M Kuntz Karen Children with headache suspected of having a brain tumor, a cost-effectiveness analysis of diagnosis strategies Pediatrics August 2001 Vol 108, No 2 pags 1-13
- 15 Swainman Kenneth F Neurología pediátrica Tomo II Mosby 1996, 2da Ed 905-965
- 16 Tomita Tanador: Pediatric brain tumors Childrens Hospital Memorial 2002 Vol 1 No 12 pags 44-63
- 17 Vezina L Gilbert Diagnostic imaging in neurooncology Pediatrics clinics of North America 1997 Vol 44 No 3 pags 701-719
- 18 Huei Shyong Wang Transcranial ultrasound diagnosis of intracranial lesions in children with headaches Pediatric neurology 2002 Vol 26 No 1 págs 43-46
- 19 Weiss William A Genetic of brain tumors Current opinion in pediatrics 2000 Vol 12, págs 543-548