



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ISSSTE
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

PREVALENCIA DE TUMORES PRIMARIOS INTRACRANEALES DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EDAD PEDIÁTRICA EN EL
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

TESIS 210.2013

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA

PRESENTA: DR. JAVIER NAVARRETE BRACHO

DIRECTOR DE TESIS: DR. RICARDO VALDEZ ORDUÑO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Jefe de enseñanza e investigación
Dra. Aura A. Erazo Valle Solís

Jefe del servicio de neurocirugía
Director de tesis
Dr Ricardo Valdez Orduño

Profesor titular del curso de neurocirugía
Dr Antonio Zarate Mendez

Profesor adjunto del curso de neurocirugía
Dr Manuel Hernández Salazar

ÍNDICE

Antecedentes.....	4
Justificación.....	12
Planteamiento del problema.....	12
Objetivos.....	13
Diseño.....	14
Población.....	14
Criterios de inclusión.....	14
Criterios de exclusión.....	14
Criterios de eliminación.....	14
Tamaño de muestra.....	14
Variables.....	14
Metodología.....	15
Resultados.....	16
Discusión.....	25
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29

ANTECEDENTES

Desde principios del siglo pasado y finales del siglo antepasado se han preocupado por la descripción los tumores del sistema nervioso central. En 1832, Guerard fue el primero en describir un tumor de plexo coroides encontrando en una niña de 3 años. (1) La primera cirugía de resección de ésta lesión fue reportada en 1906. En 1930, reportaron éstas lesiones como neoplasias asociadas a hidrocefalia (2). Dandy reportó el abordaje transcalloso al tercer ventrículo en una niña de años con tumor de plexo coroides (3). En 1925, Bailey y Cushing se refirieron al meduloblastoma como un tumor común, localizado en el cerebelo en línea media, en niños, al que inicialmente llamaron espongioblastoma cerebeloso. (4) En 1931, Harvey Cushing describió su experiencia con 76 astrocitomas cerebelosos, el remarcó su localización cerebelar, la frecuencia de aparición quística, que ocurría principalmente en niños y su excelente pronóstico posterior a una resección quirúrgica (5).

La primera monografía publicada que intenta agrupar los tumores del sistema nervioso central es la de Bailey y Cushing, no es casualidad que uno de éstos autores sea el padre de la neurocirugía moderna. (3). A fines de la década de los 40, se elaboró la clasificación de la clínica mayo (6). En la década del 50, Reingertz propuso un sistema basado en 3 categorías, astrocitoma simple, astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme (7). Recién los 70 se produce un cambio conceptual importante, a partir de la decisión de la organización mundial de la salud de reunir expertos en las distintas áreas de oncología y elaborar clasificaciones basadas en la morfología (8). En los años 70 y 80, surgió la tomografía axial y la resonancia magnética; se fomentó el uso de la técnica microquirúrgica, mejorando el diagnóstico y tratamiento, disminuyendo la morbimortalidad de los tumores del sistema nervioso central. (9)

Por tumores intracraneales pediátricos del niño debemos entender no solo aquellos tumores que se derivan del ectodermo neural, sino también los derivados de otras capas embrionarias, como se asienta en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Los tumores intracraneales pediátricos comprenden todo proceso neoplásico contenido dentro de la cavidad craneana y en las paredes internas de ésta. (10)

Cada año, solo en Estados Unidos, se diagnostica cáncer en más de 12000 niños. De éstos, los tumores de sistema nervioso central son las neoplasias sólidas más comunes, representando del

20 al 30% de todos los cánceres en la infancia, con una mortalidad total alta. Aunque las tasas de supervivencia en niños con tumores de sistema nervioso central continúan en aumento, estudios han observado que presentan más secuelas al tratamiento que otros tipos de cáncer en la infancia en la infancia (11 - 13).

La incidencia anual a sido reportada entre 2.4 y 6.3% por cada 100,000 habitantes, la cual ha ido en aumento respecto a las décadas pasadas por las mejores técnicas de diagnóstico (11,13). Es más común en niños de raza blanca que en raza negra (13), con ligera predominancia en sexo masculino. En adolescentes, generalmente se encuentra subgrupos histológicos más favorables que en niños más pequeños, generalmente menores de 3 años, donde se encuentran tumores de alto grado. (14)

En contraste con los adultos, la localización más frecuente de los tumores en niños son infratentoriales, aproximadamente 50 a 55% de éstos. En menores de 6 meses, los tumores supratentoriales son más comunes, sin embargo, a partir de los 2 años, la localización más frecuente es infratentorial. (15)

La tasa de supervivencia a 5 años ha ido en aumento, actualmente es de 35 a 65%, dependiendo de algunos factores, como localización del tumor, la edad del paciente e histología de la neoplasia. (14)

Existen variaciones geográficas en la incidencia de tumores cerebrales infantiles. Es mayor en Estados Unidos, países Nórdicos, Israel y Nueva Zelanda, y menor en Latinoamérica, Nigeria, antigua Checoslovaquia, Hungría, Singapur e India. Existen diferencias raciales y geográficas en la distribución en la distribución de las neoplasias del sistema nervioso central. En Estados Unidos y Europa predomina el astrocitoma cerebeloso y el meduloblastoma. En África y Japón hay una mayor incidencia de craneofaringiomas y tumores de la región Pineal. En la India, el ependimoma es más frecuente que en cualquier otro país. En el mundo industrializado la principal causa de muerte son accidentes y neoplasias, mientras que en países subdesarrollados siguen siendo la desnutrición y las infecciones.(16)

La clasificación del tumor es importante para todos los tipos de cáncer porque permiten realizar predicciones de la historia natural de la enfermedad. EL manejo médico quirúrgico, así como el pronóstico, dependerá de su clasificación. La clasificación dependerá de acuerdo al tipo de células anormales encontradas en la lesión tumoral. Los tumores de sistema nervioso central, también pueden ser clasificados de acuerdo a localización y por edad de presentación. (17)

En orden decreciente de frecuencia de tumores de sistema nervioso central en niños es astrocitomas, meduloblastomas, ependimomas, craneofaringiomas y tumores de células germinales. Sin embargo, el orden de frecuencia de estos tumores varían de acuerdo a la edad. En menores de 2 años, predomina el papiloma de plexo coroides, astrocitoma desmoplásico infantil, teratomas, tumor neuroectodérmico primitivo y tumor teratoide rabdoide. En niños de 3 a 11 años, estos tumores son raros, los astrocitomas, meduloblastomas y craneofaringiomas son los más frecuentes. En niños mayores de 12 años, los tumores de células germinales son más comúnmente encontrados, mientras que los craneofaringiomas son menos vistos. (18)

En México, en el hospital infantil de México observaron leve predominancia del sexo masculino, predominancia en lactantes mayores hasta escolares, con más de 75% del total. Fueron más frecuentes en el cerebelo, en los hemisferios cerebrales en segundo lugar, con la región selar y paraselar en tercer lugar. Los más frecuentes, en cuanto a estudio de histopatología fueron los astrocitomas, con 32%, y los meduloblastomas, con 19%. Los craneofaringiomas con 11% y los ependimomas con 10.24%. El quinto lugar lo ocuparon los germinomas, con 4%. No reportaron prevalencia respecto a toda su población oncológica. (10)

Los gliomas, específicamente los astrocitomas, son los tumores del sistema nervioso central más frecuentes en la edad pediátrica, al ser más del 50% de los mismos. Los astrocitomas pueden variar en su histología, citología y comportamiento. Los astrocitomas pilocíticos representan arriba del 25%, siendo el más común de los astrocitomas, el sitio más común de aparición es infratentorial, aunque puede ocurrir en cualquier sitio, incluyendo el hipotálamo y el nervio óptico. La histología de éstos es de bajo grado, pero puede ser complicado el tratamiento quirúrgico por su localización. (11,14)

Los meduloblastomas son los tumores de fosa posterior más frecuentes en la edad pediátrica. Representan del 20 a 25% del total de todos los tumores pediátricos. Su incidencia estimada es de 2 a 6 caso por cada millón de niños por año, representan 540 nuevos casos diagnosticados anualmente en Estados Unidos. Representa en 12.2 de todos los tumores del sistema nervioso central en niños. La edad media de diagnóstico es de 6 a 9 años. Surge típicamente de la línea media a nivel inferior del vermis cerebeloso. El 30% de los pacientes presenta metástasis en el momento del diagnóstico (19 - 21)

Los astrocitomas cerebelosos acontecen entre el 12 a 28% de todos los tumores del sistema nervioso central en niños. Aproximadamente el 70% son diagnosticados en edad pediátrica. El promedio de edad al momento del diagnóstico es de 7 años. (22,23)

Los ependimomas ocupan el tercer sitio en frecuencia de tumores del sistema nervioso central en edad pediátrica, aproximadamente el 10 %, con una media de edad de diagnóstico de 4 a 6 años. El 90% se localizan intracraneales, un tercio supratentoriales y dos tercios infratentoriales. Cerca del 5% de éstos pacientes presentan diseminación leptomeningea en el momento del diagnóstico. Las tasas de supervivencia a 5 años son de 50 a 64%, típicamente presentan recurrencia en el sitio del tumor, el 20% presenta además metástasis. (24,25)

Los tumores hemisféricos supratentoriales acontecen el 25% de todos los tumores en edad pediátrica del sistema nervioso central. Los gliomas en bajo y alto grado ocurren en 1 de cada 100,000 individuos menores de 20 años, siendo más comunes los de bajo grado. Los tumores neuroectodérmicos primitivos ocurren con menos frecuencia, afectando principalmente a niños menores de 10 años. No hay predisposición de sexo en ambos. Los oligodendrogliomas son raros en edad pediátrica, acontecen cerca del 1 a 2% de todos los tumores del sistema nervioso central. También se pueden encontrar tumores neuroectodérmicos disembrionarios, xantoastrocitoma pleomórfico y gangliogliomas (26)

Los gliomas del tallo representan 10 a 20% de los tumores del sistema nervioso central en niños, con una incidencia anual de 150 a 300 nuevos casos por año en Estados Unidos. La media de diagnóstico es de 6.5 a 9 años. El glioma pontino difuso es el más común, representando el 60 a 75%. (27)

Los craneofaringiomas son los tumores intracraneales en edad pediátrica más comunes de origen no glial. Constituyen del 6 a 9% de todos los tumores en edad pediátrica. Aproximadamente, 54% de los tumores de la región selar en niños son craneofaringiomas. Se pueden presentar a cualquier edad, teniendo dos picos de incidencia máxima a los 5 y 15 años de edad en niños. (28)

Los tumores de células germinales acontecen menos del 4% de todos los tumores del sistema nervioso central en Norteamérica. Derivan de estructuras profundas de la línea media y se dividen en tumores de células germinales, no germinales (carcinoma embrionario, seno endodérmico, coriocarcinoma, mixto) y teratomas. Los germinomas puros representan el 60%, tumores mixtos y teratomas del 15 al 25% y los tumores no germinomatosos del 5 a 15%. Por su localización se dividen en pineales y supraselares. Los tumores germinales son muy sensibles a la radioterapia. (29)

Los astrocitomas del nervio óptico representan el 1% de todos los tumores del sistema nervioso central en adultos y el 3 a 5% en niños. Sesenta y cinco por ciento de éstos pacientes se

presentan en menores de 5 años, ocurren igual en frecuencia en hombre y mujer. La mayoría de éstos son astrocitomas de bajo grado, típicamente pilocíticos. La diseminación a través del líquido cefalorraquídeo es rara. Se encuentran asociados frecuentemente con neurofibromatosis tipo 1. (30)

Los tumores talámicos constituyen entre el 2 al 5% de todos los tumores del sistema nervioso central en la edad pediátrica, contra el 1% reportado en series de adultos. La media de diagnóstico es de 7 años. De acuerdo a su patrón de crecimiento se clasifican en focales (generalmente astrocitomas pilocíticos), difusos (astrocitomas fibrilares o de alto grado) y bilaterales. (31)

El papiloma de plexo coroides representa el 2.9% de todos los tumores del sistema nervioso central, de éstos, del 10 al 20% son en menores de 1 año. El 70% se encuentra en menores de 2 años. Derivan de células neuroepiteliales especializadas en los ventrículos. No hay predilección entre sexo masculino y femenino. El 15% presenta forma maligna, de éstos, el 80% son en edad pediátrica. Las lesiones malignas pueden llegar a metastatizar (32)

Aunque muchos estudios aún no confirman factores ambientales asociados al desarrollo de neoplasias malignas del sistema nervioso central, se han observado síndromes y anomalías genéticas asociadas con el desarrollo de éstos tumores. Tales síndromes incluyen neurofibromatosis tipo 1 y 2, esclerosis tuberosa y enfermedad de Von Hippel – Lindau. Estas anomalías son asociadas con defectos de cromosomas, que conducen alteraciones en la supresión de oncogenes, que llevan a la génesis del tumor. Neurofibromatosis tipo 1 está asociado a alteraciones en el cromosoma 17 y predispone a gliomas y tumores malignos de la vaina del nervio. Las alteraciones genéticas de la neurofibromatosis tipo 2 se localizan en el cromosoma 22 y se encuentra asociado al desarrollo de meningiomas y schwannomas vertebrales. En la esclerosis tuberosa la anomalía se encuentra en el cromosoma 9 que predispone a los pacientes a desarrollar astrocitomas. La enfermedad de Von Hippel – Lindau es asociada con múltiples alteraciones sistémicas, incluyendo hemangioblastoma cerebeloso secundario a la alteración en el cromosoma 3. (11,33)

Ciertos tipos de tumores están relacionados con anomalías en la formación del tubo neural, como los dermoides y epidermoides, quistes de la bolsa de Rathke y hamartomas, que ya están presentes desde el momento del nacimiento. La presentación familiar es infrecuente, a parte de las neoplasias relacionadas con los síndromes neurocutáneos. Determinados tumores como el ependimoma y papilomas, están relacionados con virus del tipo poliovirus. Existen algunos

estudios que señalan la posibilidad de que una dieta rica en nitrosaminas y sus precursores, constituyen un factor de riesgo para la formación de tumores cerebrales infantiles, aunque aún no se ha podido corroborar esta información. La radiación prenatal y en vida extrauterina es un factor asociado al desarrollo de neoplasias del sistema nervioso central. (16)

Debido a que las neoplasias malignas del sistema nervioso central ocupan un cuarto del total de las neoplasias en la infancia, es importante que los profesionales de la salud reconozcan síntomas y signos que se encuentran. Los signos y síntomas resultan de la localización del tumor, pero frecuentemente son secundarios al aumento de la presión intracraneal que ocurre en el 40% de todos los tumores en la infancia. En tumores de fosa posterior se observa frecuentemente hidrocefalia por obstrucción del cuarto ventrículo. Los síntomas más comunes de elevación de la presión intracraneal son cefalea, vómito y letargia que ocurren especialmente por la mañana por la elevación del bióxido de carbono durante el sueño. Menos frecuente puede observarse en aquellos pacientes sin cierre de suturas, macrocefalia con fontanela tensa. En pacientes con tumores infratentoriales que comprimen el tallo cerebral, pueden manifestarse con parálisis de nervios craneales bajos; síndrome de Parinaud (parálisis de la supravversión, alteraciones en reflejo de acomodación y nistagmus convergente) por compresión del tectum del mesencéfalo y alteraciones en la marcha y ataxia por compromiso cerebeloso (12,18).

Los tumores supratentoriales suelen manifestarse por déficit focales por efecto de masa del tumor. Las alteraciones varían según la localización, que incluyen alteraciones visuales, disminución de la audición, retardo en el crecimiento, pubertad precoz, poliuria, hemiplejía y crisis convulsivas, pero pueden estar acompañados de síntomas y signos de aumento de presión intracraneal. Las crisis convulsivas pueden ser el signo inicial, se han observado en el 14% de los niños con crisis convulsivas (18).

Especialmente en los niños, los síntomas como náusea y vómito, son insidiosos que muchas veces conducen a la presunción de alteraciones en el tracto gastrointestinal. Es por esto que debe ser diagnóstico diferencial (tumores del sistema nervioso central) éste tipo de datos clínicos, para no retrasar el diagnóstico (34).

La neuroimagen es clave para el diagnóstico de los pacientes que se sospecha de tumores malignos del sistema nervioso central. Con el desarrollo de la tomografía de cráneo en la década de los 70s y la resonancia magnética de cerebro en la década de los 80s, se mejoró el manejo de los tumores del sistema nervioso. Estos estudios de gabinete se han convertido en el

pilar en el diagnóstico, tratamiento y planeación prequirúrgica. La tomografía usa cortes transversales y detecta la diferencia de densidad de los tejidos. La resonancia magnética, detecta tiempos de relajación entre el tejido normal y anormal. Además, el medio de contraste en estos estudios ayuda a detectar anomalías en la barrera hematoencefálica, típico de tumores malignos del sistema nervioso central. Las neuroimágenes también son importantes para identificar lesión residual y recurrencia tumoral, así como efectos de la radioterapia y cambios en el grado tumoral. La espectroscopia en la resonancia magnética arroja información sobre la composición bioquímica del tejido normal y anormal, ayudando a caracterizar los tumores, o bien, diferenciando entre neoplasia o necrosis (18).

La tomografía por emisión de positrones funciona para observar el consumo de glucosa del tejido, ayudando a delinear áreas de alto grado en lesiones heterogéneas y diferenciar cambios posquirúrgicos a tumor residual. (35)

Hay lesiones tumorales del sistema nervioso central que tienen predisposición a diseminarse dentro del sistema nervioso central. Tales lesiones incluyen meduloblastoma, germinomas, ependimomas, tumor neuroectodérmico primitivo. En caso de sospecha de éstas lesiones, deberá estudiarse al paciente con resonancia magnética craneoespinal en búsqueda de metástasis a lo largo del neuroeje, con controles posquirúrgicos pasadas 2 semanas de la cirugía. Lesiones supraselares y de la región pineal deberán estudiarse ciertos marcadores tumorales séricos y en líquido cefalorraquídeo. Los tumores derivados de células germinales producen gonadotropina coriónica humana Beta, alfa feto proteína, fosfatasa alcalina placentaria que pueden ayudar al diagnóstico. (18,36)

El tratamiento de los tumores de sistema nervioso central ha cambiado considerablemente respecto al siglo pasado por el desarrollo de las técnicas de diagnóstico, mejor manejo intraoperatorio, incluyendo el uso del microscopio, y la mejor terapia adyuvante. El tratamiento de elección gira en torno a la resección quirúrgica y terapia adyuvante. El pronóstico en la mayoría de los tumores del sistema nervioso central se encuentra relacionado a la extensión de la resección quirúrgica, excepto en germinomas, los cuales son radiosensibles, con tasas de supervivencia mayores al 90% con radiación sola. En tumores localizados en áreas elocuentes, como tumores ópticos, región hipotalámica y tallo cerebral, está indicada únicamente la toma de biopsia en los casos raros en los cuales se cuestiona el diagnóstico por imagen; estos tumores son manejados con tratamiento adyuvante y derivación del sistema ventricular. Astrocitomas pilocíticos del óptico e hipotálamo frecuentemente cursan con un curso benigno,

aunque, pueden tener disfunción hipotalámica y ceguera. Frecuentemente se manejan con quimioterapia en lesiones progresivas, en lesiones estables, se recomienda vigilancia médica. Ocasionalmente, puede hacerse un debulking de la lesión si sobrepasan el tercer ventrículo o son subfrontales. Los tumores malignos del sistema nervioso central, que incluyen meduloblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo, gliomas de alto grado, la resección quirúrgica extensa es el tratamiento de elección, con tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia. (36)

La radioterapia frecuentemente es evitada en menores de 3 años porque tiene efectos deletéreos en el desarrollo del sistema nervioso central. En los meduloblastomas y ependimomas de fosa posterior, se recomienda realizar radioterapia a todo el neuroeje por la alta tendencia de hacer metástasis de éstos (37)

La quimioterapia en los niños es bien tolerada en la población pediátrica, suele ser más efectiva que en adultos y frecuentemente aumentan la sobrevida de los pacientes (37).

En general, los tumores de sistema nervioso central tienen una supervivencia de cinco años, en 52%. Los meduloblastomas tratados con cirugía radical, más quimioterapia y radioterapia, tienen una supervivencia de 35 a 75% a cinco años, y a menor edad peor es el pronóstico. El glioma de vías ópticas, para algunos, tiene 50% de progresión maligna en niños radiados. Para otros, no hay progresión tumoral en tumores no tratados o tratados con radiaciones, con 88 a 100% de supervivencia a seis años. Se propone que después de cirugía, en pacientes pequeños, no se radie. (10)

México presenta una mortalidad, 0.7 a 2.3 por 100 000. En los Estados Unidos de Norteamérica, los tumores intracraneales son la segunda causa de muerte infantil por debajo de los 15 años, solamente después del traumatismo craneano. (10)

JUSTIFICACIÓN

Conocer la morbimortalidad, así como los factores asociados en pacientes con tumores cerebrales intracraneanos, constituye una herramienta indispensable para la planeación, organización, implementación y evaluación del cáncer en edad pediátrica.

Tener un panorama de esta enfermedad en los últimos años además constituye también un indicio de la tendencia de estos padecimientos en los derechohabientes del ISSSTE.

Considerando que el diagnóstico precoz, permite aumentar la sobrevida, debido a que parte de estos tumores tienden hacer metástasis, aumentando la morbimortalidad de la enfermedad, aunado a un diagnóstico temprano, el tamaño tumoral será más pequeño respecto a volumen tumoral en fases tardías, facilitando así la resección tumoral y el manejo adyuvante, disminuyendo la morbimortalidad, los días de hospitalización, y por tanto, mejorando los costos al centro médico y aumentando la sobrevida del paciente.

Por tanto, la estimación fiable de la prevalencia de los tumores del sistema nervioso central ayudará a planificar el manejo que se dará a éstos pacientes a mediano plazo, mejorando la morbimortalidad de la enfermedad y hacer énfasis en el diagnóstico precoz en las unidades de primer y segundo nivel, sobre todo donde la prevalencia sea más elevada. A largo plazo la aplicación más importante será aumentar la sobrevida del paciente y mejoría de su calidad de vida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores del sistema nervioso central son las neoplasias sólidas más comunes en la edad pediátrica. Representan una morbilidad importante con una letalidad alta. La tasa de supervivencia a 5 años actualmente es de 35 a 65%, dependiendo de algunos factores, como localización del tumor, la edad del paciente e histología de la neoplasia. Existen notables diferencias geográficas y raciales en la distribución de neoplasias del sistema nervioso central en el mundo posiblemente debido a factores epigenéticos que podrían modificar la presentación de determinados tipos de tumores.

Considerando lo anterior, es posible que esta variación en la presentación de tumores cerebrales en edad pediátrica, igualmente sea variable en nuestra población. No hemos encontrado información relacionada con lo mencionado en la población derechohabiente del CMN 20 de Noviembre. Debido a que nuestro hospital ofrece atención de tercer nivel a toda la república, es posible poder conocer en forma aproximada la prevalencia de esta enfermedad en este grupo etario. Basado en lo anterior planteamos la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la prevalencia de tumores del sistema nervioso central intracraneales en pacientes pediátricos atendidos en el centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia puntual de tumores primarios del sistema nervioso central en edad pediátrica en el centro médico nacional 20 de noviembre.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la edad y sexo más frecuentemente afectada por tumores cerebrales intracraneales.
- Conocer los tipos y estirpes histológicas que afectan a la población pediátrica.
- Conocer los tipos de tratamiento aplicados
- Conocer las complicaciones relacionadas con esta enfermedad
- Conocer los síndromes neurocutáneos asociados a esta enfermedad
- Conocer la mortalidad relacionada con la enfermedad

DISEÑO

Estudio transversal, descriptivo, retrolectivo.

POBLACIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos hombres y mujeres diagnosticados con tumor maligno del encéfalo CIE 10 C71

Criterios de exclusión

- Pacientes con metástasis cerebrales de primarios no cerebrales

Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente clínico incompleto

TAMAÑO DE MUESTRA

La población en estudio fueron pacientes diagnosticados con tumores malignos del encéfalo, de acuerdo a la CIE 10, C71, atendidos en los servicios de Oncología pediátrica, neurología Pediátrica y Neurocirugía

Considerando que el estudio pretendía conocer la casuística total, revisamos todos los expedientes de los pacientes pediátricos atendidos en los servicios de oncología pediátrica, neurología pediátrica y neurocirugía, reclutando 76 pacientes.

VARIABLES

Variable independiente:

Tumor del encéfalo: Los tumores intracraneales que comprenden todo proceso neoplásico contenido dentro de la cavidad craneana y en las paredes internas de ésta. (Nominal presente/ausente)

Variables dependientes:

Edad: Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento expresado en años (cuantitativa continua).

Sexo: característica fenotípica y genotípica que identifica a los seres humanos como masculino y femenino (Nominal).

Lugar de residencia. Sitio geográfico en donde ha desarrollado su vida social y biológica. (Nominal)

Complicaciones: Conjunto de alteraciones derivados de la patología, del diagnóstico o del tratamiento médico quirúrgico que aumentan la morbimortalidad del paciente (Nominal presente/ausente)

Síndrome neurocutáneo: Conjunto de síntomas y signos dermatológicos, oftalmológicos y neurológicos: hipoacusia, disminución de agudeza visual, déficit cognitivo, hipo e hiperpigmentación cutánea, maculas, etc. (Nominal presente/ausente).

Defunción: Pérdida de las funciones orgánicas que mantienen el buen funcionamiento corporal. (Nominal presente/ausente)

METODOLOGÍA

Se revisaron los registros de los servicios de Oncología pediátrica, neurología pediátrica y neurocirugía de los pacientes que reúnan criterios de selección.

De los expedientes clínicos registraremos las siguientes variables: Edad, sexo, lugar de residencia, síndromes neurocutáneos asociados, tratamiento, complicaciones y defunción.

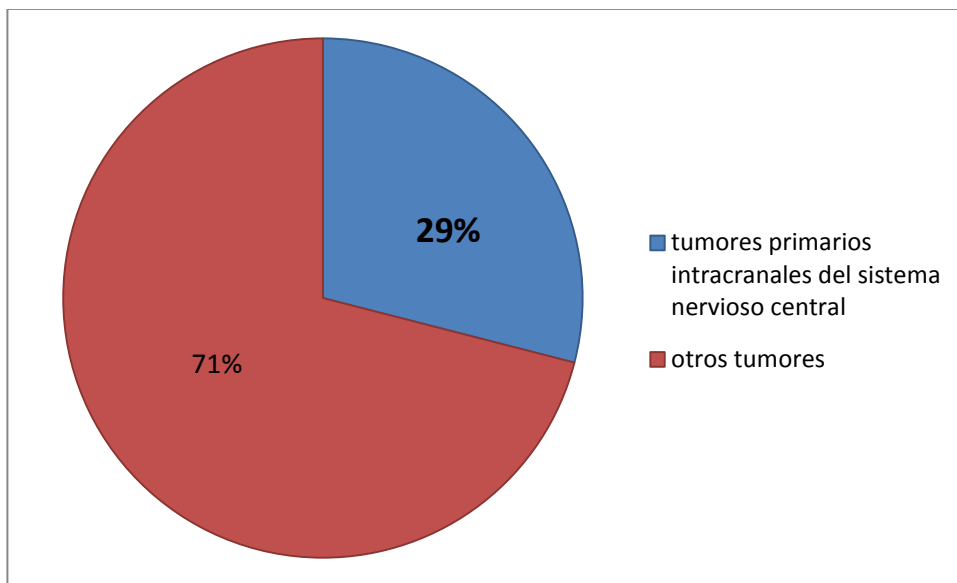
Análisis estadístico

Utilizamos el programa estadístico STATA-I. La prevalencia se obtendrá considerando los casos con tumores cerebrales intracraneales entre la población pediátrica atendida entre los años 2008 al 2012, expresándola en forma de proporción. El análisis descriptivo se realizó mediante números absolutos y proporciones. Los resultados se mostraran en tablas y gráficas

RESULTADOS

Revisamos 341 expedientes clínicos del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2012, de pacientes atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en los servicios de oncología pediátrica y neurocirugía. Con tumor primario intracraneal del sistema nervioso fueron 76 pacientes. Gráfica 1 Se excluyeron 3 pacientes, por malformación arteriovenosa cerebral, displasia cortical focal y metástasis a sistema nervioso central de osteosarcoma.

La prevalencia de los tumores primarios intracraneales del sistema nervioso central atendidos en el servicio de oncología pediátrica del Centro médico Nacional 20 de Noviembre fue del 29% en 5 años y 5.8% anual, con una supervivencia a 5 años de 54 %.

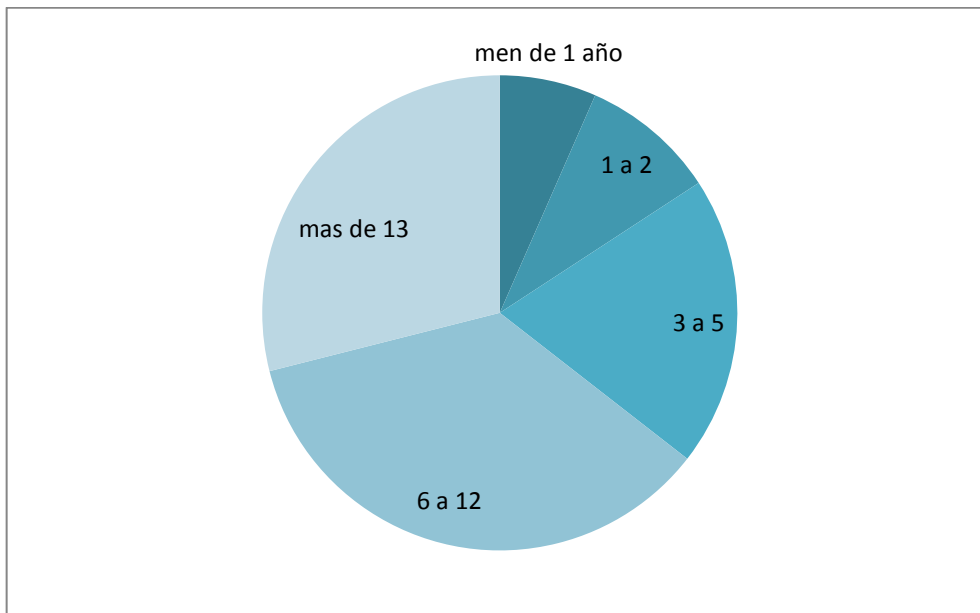


Gráfica 1 Distribución proporcional de pacientes con tumores intracraneales.

La edad mostró una mediana de 8.3 años de edad (Rango 4 meses a 17 años). De acuerdo al grupo de edad, los pre-escolares (4-6 años), escolares (7-12 años) y pubertos (13-17 años) mostraron mayor frecuencia. Tabla 1, Gráfica 2

Intervalo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Lactantes menores	5	6.5
Lactantes mayores	7	9.2
Pre-escolares	15	19.74
Escolares	27	35.53
Pubertos	22	28.95
Total	76	100

Tabla 1 Distribución y frecuencia por grupo etario



Gráfica 2 Distribución y frecuencia por grupo etario

El sexo masculino fue ligeramente más frecuente (53.95%). Tabla 2 y gráfica 3. El sexo femenino fue más frecuente en edad escolar (45.7%) y el masculino en la pubertad (36.6%). Tabla 3 y gráfica 4

Genero	frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Femenino	35	46.05
Masculino	41	53.95
Total	76	100

Tabla 2 Distribución por genero de pacientes con tumores intracraneales de SNC

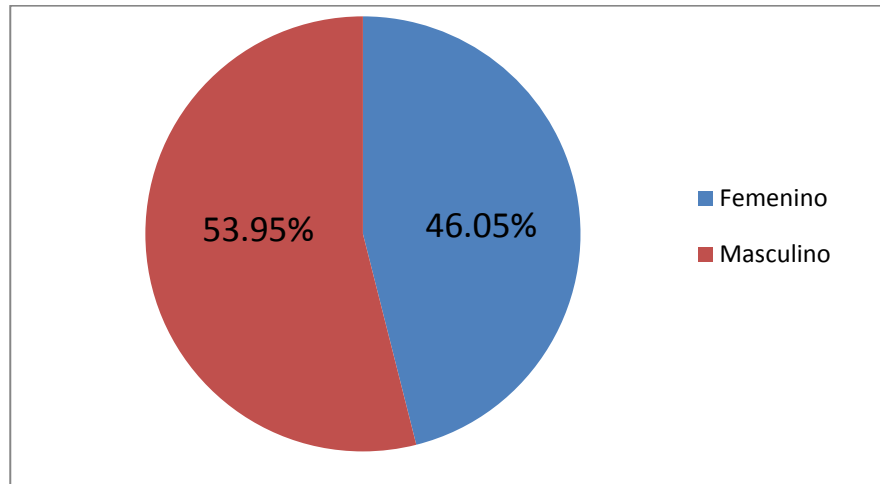
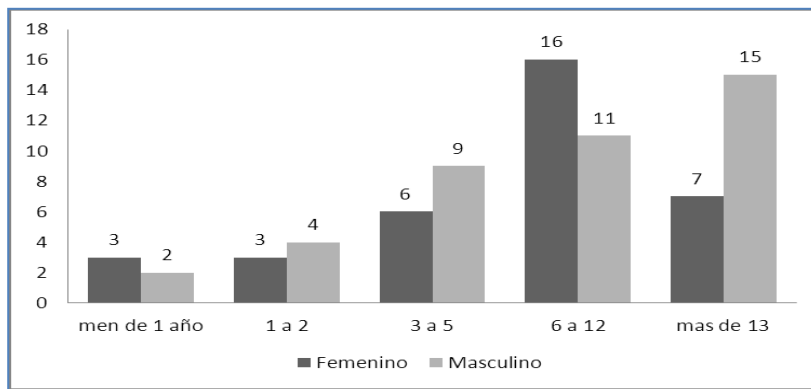


Gráfico 3 Distribución por genero de pacientes con tumores intracraneales de SNC

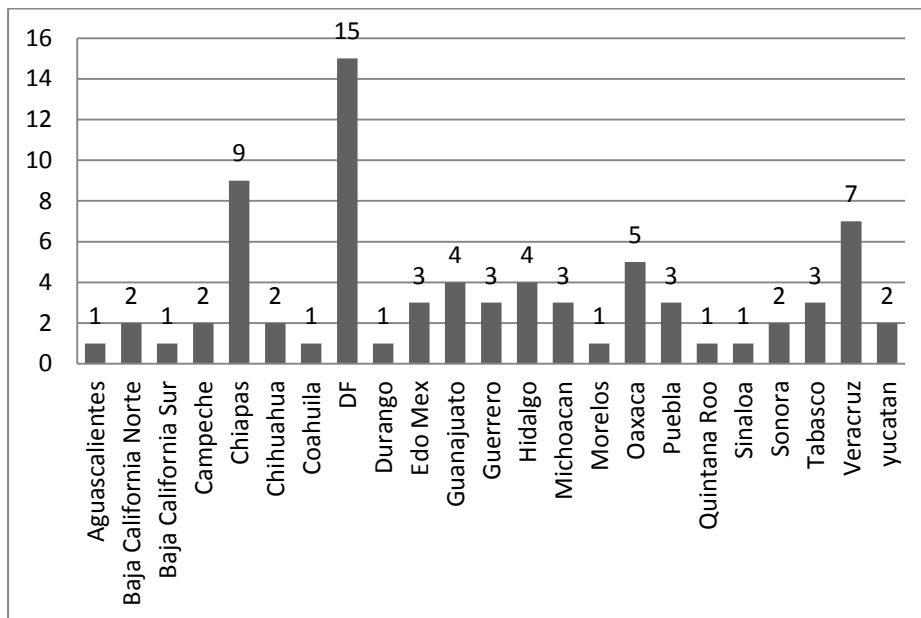
grupo de edad	Femenino (n)	Masculino (n)
Lactante menor	3	2
Lactante mayor	3	4
Preescolar	6	9
Escolar	16	11
Pubertad	7	15
Total	35	41

Tabla 3 Distribución por genero y grupo etario



Gráfica 4 Distribución por genero y grupo etario

La variable de lugar de residencia, el DF presentó el 19.7%, Chiapas 11.8%, Veracruz 9.2%, Oaxaca 6.6%, mientras estados como Aguascalientes, Baja California Sur, Coahuila, Quintana Roo y Sinaloa presentaron el 1.3% respectivamente. Tabla 4, gráfica 5



Gráfica 5 Distribución de acuerdo a ciudad de origen

Estado	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Aguascalientes	1	1,3
Baja California Norte	2	2,6
Baja California Sur	1	1,3
Campeche	2	2,6
Chiapas	9	11,8
Chihuahua	2	2,6
Coahuila	1	1,3
DF	15	19,7
Durango	1	1,3
Edo Mex	3	3,9
Guanajuato	4	5,3
Guerrero	3	3,9
Hidalgo	4	5,3
Michoacan	3	3,9
Morelos	1	1,3
Oaxaca	5	6,6
Puebla	3	3,9
Quintana Roo	1	1,3
Sinaloa	1	1,3
Sonora	2	2,6
Tabasco	3	3,9
Veracruz	7	9,2
yucatan	2	2,6
Total	76	100

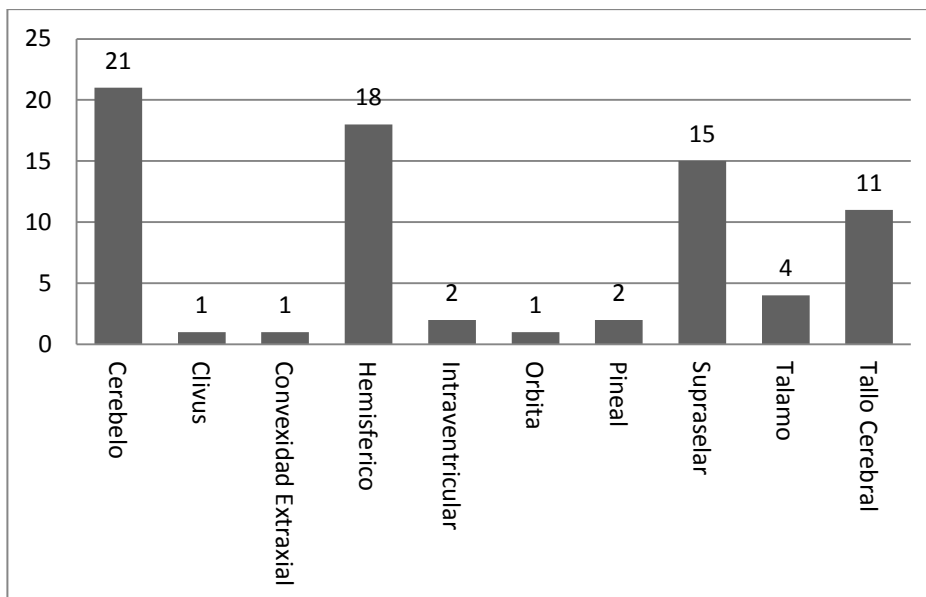
Tabla 4 Distribución de acuerdo a ciudad de origen

La localización tumoral se encontró que el 57.8% fue supratentorial y el 42.10% infratentorial. Los tumores supratentoriales más comunes fueron hemisféricos con un 23.7%. El cerebelo en general e infratentorial, fue la localización más común con un 27.6%. La edad preescolar fue la más común para esta localización, mientras que la edad escolar fue más común en tumores hemisféricos. En el grupo de pubertad, la localización más común fue supraselar. Tabla 5, gráfica 6

6

Localización	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Cerebelo	21	27,6
Clivus	1	1,3
Convexidad Extraxial	1	1,3
Hemisférico	18	23,7
Intraventricular	2	2,6
Órbita	1	1,3
Pineal	2	2,6
Supraselar	15	19,7
Tálamo	4	5,3
Tallo Cerebral	11	14,5
Total	76	100,0

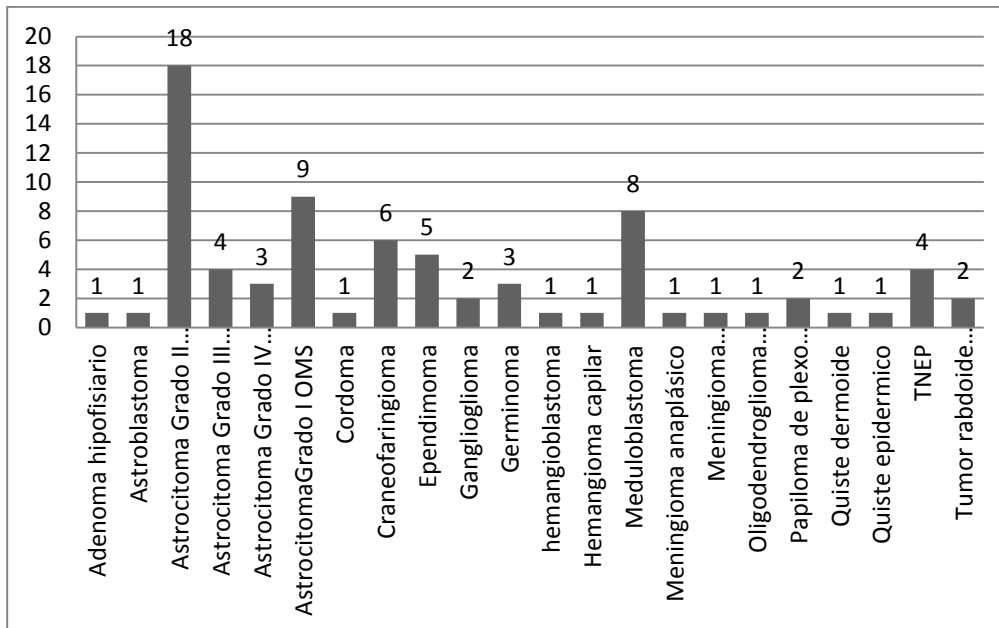
Tabla 5 Distribución por localización anatómica del tumor intracraneal



Gráfica 6 Distribución por localización anatómica del tumor intracraneal

Los astrocitomas fueron el diagnóstico histopatológico más común, reportando un 44.7%. De éstos, el 35.5% fueron astrocitomas de bajo grado, mientras que el 9.2% fueron astrocitomas de alto grado. Meduloblastoma reportó 10.5%, craneofaringioma 7.9%, ependimoma 6.5, tumor neuroectodérmico primitivo 5.2%. Germinoma 3.4%, ganglioglioma, tumor teratoide atípico, papiloma de plexo coroides reportaron 2.6% respectivamente. El 14% reportaron solo un caso.

Gráfica 7

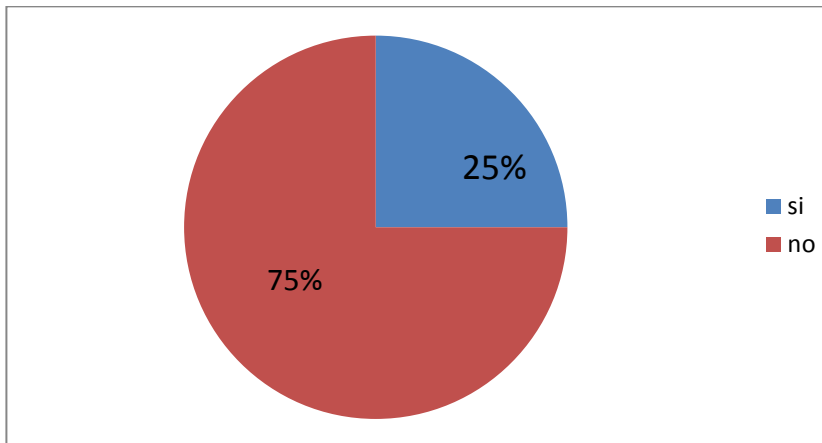


Gráfica 7 Distribución de acuerdo a hallazgos histopatológicos

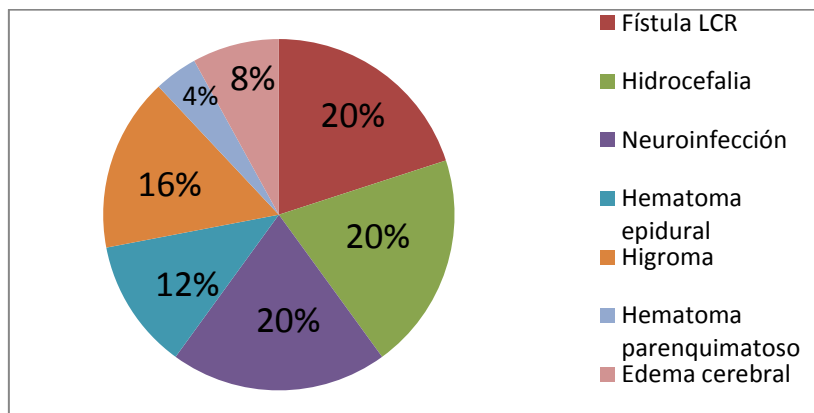
El 25% presentaron complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico, de las cuales la fístula de líquido cefalorraquídeo, hidrocefalia y neuroinfección representaron el 60%. Las complicaciones sistémicas se observó en el 31.5%, siendo la más común neumonía, con un 33% y diabetes insípida con un 30%. Tabla 6 y 7, gráfica 8, 9 y 10

Complicaciones	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	19	25
No	57	75
Total	76	100,0

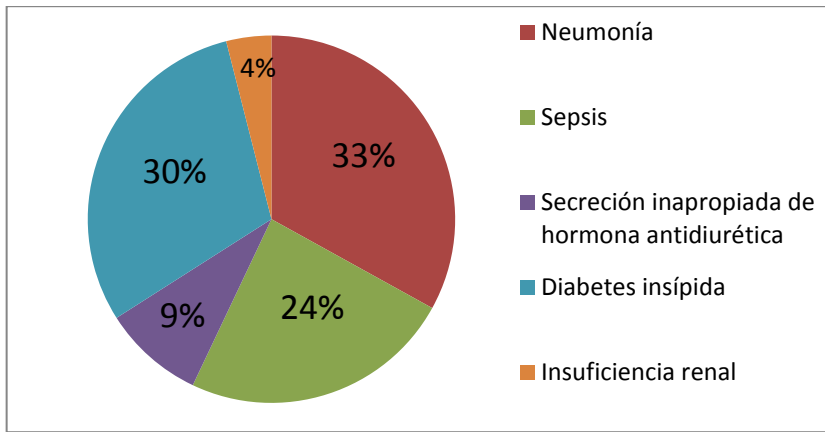
Tabla 6 Distribución por complicaciones del procedimiento quirúrgico



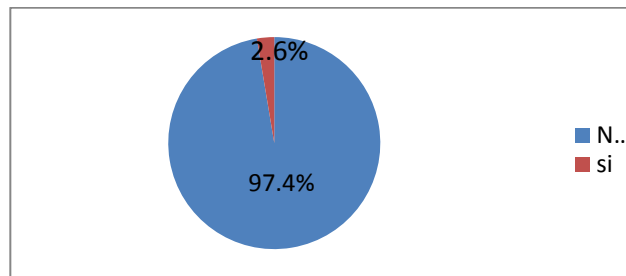
Gráfica 8 Distribución de pacientes con complicaciones del procedimiento quirúrgico



Gráfica 9 Distribución del tipo de complicaciones del procedimiento quirúrgico

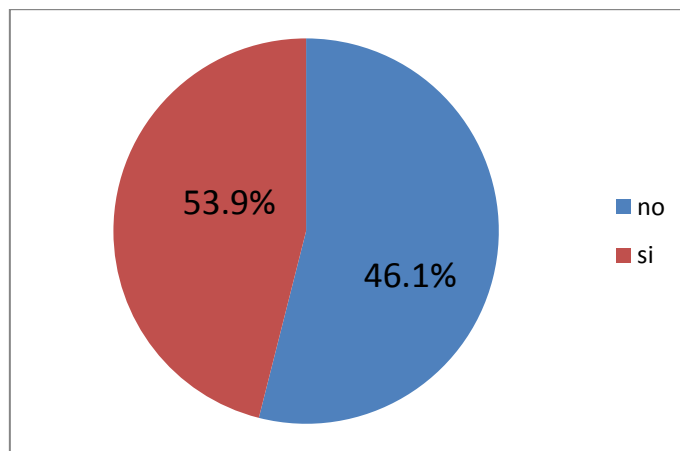


Gráfica 10 Distribución de complicaciones sistémicas por el procedimiento quirúrgico
Solo se encontró dos casos asociados a síndrome neurocutáneo reportando el 2.6% (Gráfica 11)

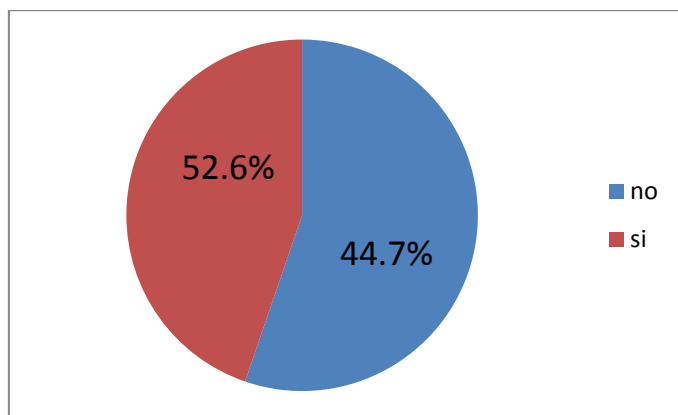


Gráfica 11 Proporción de casos con Síndrome Neurocutáneo Asociado

Poco menos del 50% de los pacientes se les dio tratamiento adyuvante, quimioterapia 46.1% y radioterapia 44.7% (Gráfica 12 y 13)



Gráfica 12 Distribución de pacientes por tipo de quimioterapia



Gráfica 13 Distribución de pacientes por tipo de Radioterapia

DISCUSIÓN

Cada año, solo en Estados Unidos, se diagnostica cáncer en más de 12000 niños. La incidencia anual de los tumores del sistema nervioso central en la edad pediátrica es de entre 2.4 y 6.3 por cada 100,000 habitantes. Representan las neoplasias sólidas más comunes, representando del 20 al 30% de todos los cánceres en la infancia. (11,14). En México, existe una prevalencia aproximada del 25%(10). Nosotros encontramos una prevalencia del 29%, muy similar a la reportada a la literatura mundial y mexicana, por lo que consideramos debido al alto impacto de éste padecimiento en la población oncológica pediátrica, es obligatorio mejorar las medidas para realizar diagnóstico precoz y mejorar así las opciones terapéuticas.

Encontramos ligera predominancia del sexo masculino, igual a lo reportado por Rickert CH en Estados Unidos y por Chico Ponce en México. (10 y 11). Observándose una predominancia en grupos etarios arriba de los lactantes mayores, con más de 75% del total (10). Nosotros encontramos hallazgos similares llegando en la edad escolar hasta el 71% de todos los casos. Estos resultados pueden ser debido a que en pediatría, el grupo etario de pubertad, representa una tercera parte de edad, mientras que hasta la edad de escolar, representa dos terceras partes.

El lugar de residencia más común fue el Distrito Federal, con un 19.7%, estados tales como Durango, Quintana Roo, Sinaloa, Aguascalientes, Baja California sur, Coahuila, solo tuvieron un caso respectivamente. Esto podría deberse a que en el DF el centro de referencia de ésta patología es el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre por la cercanía, y que en los estados mencionados se refiere a otra unidad del ISSSTE.

Encontramos que el 57.8% se localizaron supratentorial y el 42.10% infratentorial. Sin embargo, el cerebelo en general, fue la localización más común con un 27.6% (que es infratentorial). Esto puede deberse a que solo 2 tumores se consideran infratentoriales (cerebelosos y tallo cerebral) y el resto son supratentoriales. En el hospital infantil de México, la localización fue igual a la de nuestro estudio, cerebelo en primer lugar y en los hemisferios cerebrales en segundo lugar. (10) En Estados Unidos, la localización más común es cerebelo (14).

Los astrocitomas, son los tumores del sistema nervioso central más frecuentes en la edad pediátrica, al ser más del 50% de los mismos. Los astrocitomas pilocíticos representan arriba del 25%. (14) En el hospital infantil de México, los astrocitomas representan aproximadamente el 32% (10). En nuestro estudio encontramos que representan el 44.7%, el 35.5% fueron de bajo grado y de éstos, el 11.8% fueron astrocitomas pilocíticos. Los astrocitomas son los tumores intraaxiales más frecuentes del sistema nervioso central en la edad pediátrica y en los adultos, los astrocitomas de bajo grado son frecuentes en los niños, mientras que en los adultos de alto grado. Se cree que muchos astrocitomas de bajo grado evolucionan a alto grado, además pueden ser asintomáticos, lo que podría explicar que los de bajo grado son más comunes en edades tempranas. Los meduloblastomas son los tumores de fosa posterior más frecuentes en la edad pediátrica. Representan del 20 a 25% del total de todos los tumores pediátricos. (20) Nuestro estudio reportó el 10.5% del total, sin embargo, fue el tumor cerebeloso más común con el 38% de los casos y representó el 25% de todos los tumores infratentoriales, observando una concordancia con la literatura mundial. Los craneofaringiomas son los tumores intracraneales en edad pediátrica más comunes de origen no glial. Constituyen del 6 a 9% de todos los tumores en edad pediátrica. (28), nuestro estudio encontró una frecuencia del 7.9%. Es últimas dos lesiones, se cree, tengan una alteración en el desarrollo intrauterino, en el conducto faríngeo los craneofaringiomas y en células progenitoras del tallo y cerebelo los meduloblastomas, es por eso que son lesiones raras en los adultos. (20,28)

El 25% presentaron complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico, de las cuales la fístula de líquido cefalorraquídeo, hidrocefalia y neuroinfección representaron el 60%. Las complicaciones sistémicas se observó en el 31.5%, siendo la más común neumonía, con un 33% y diabetes insípida con un 30%. Se ha visto asociación de tumores primarios de sistema nervioso central a síndrome neurocutáneo (33) En nuestro estudio, solo se encontró dos casos asociados a síndrome neurocutáneo (2.6%). Sin embargo, a la mayoría de los pacientes no se les hace

pruebas genéticas para corroborar dicha asociación, motivo por el cual no podemos decir que no existe asociación de éste síndrome.

El tratamiento de elección gira en torno a la resección quirúrgica y terapia adyuvante. Los tumores malignos del sistema nervioso central, que incluyen meduloblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo, gliomas de alto grado, la resección quirúrgica extensa es el tratamiento de elección, con tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia. La quimioterapia en los niños es bien tolerada en la población pediátrica, suele ser más efectiva que en adultos y frecuentemente aumentan la sobrevida de los pacientes (36) En nuestro centro, se encontró que poco menos de la mitad de los pacientes reciben terapia adyuvante, quimioterapia como radioterapia, Esto se explica por que el tratamiento adyuvante no es necesario en pacientes con resultado histopatológico (de bajo grado de malignidad) que se logró una resección completa o por pacientes que antes de recibir el tratamiento adyuvante fallecieron.

En el mundo, se presenta una sobre vida a 5 años del 52% (10). Nosotros encontramos en nuestro estudio una sobrevida a 5 años del 54% del total de los casos. Encontramos que el 58% de nuestros casos presentaron un diagnóstico histopatológico de bajo grado de acuerdo a la clasificación OMS, poco más del 60% fueron de alto grado según OMS, esto sugiere que el manejo que se realiza en nuestra institución se encuentra dentro del marco medico aceptado en países líderes en el tratamiento de este tipo de patología neurológica.

CONCLUSIONES

La prevalencia de tumores intracraneales primarios del Sistema nervioso central (29%) es similar a lo reportado en la literatura médica mundial.

El manejo médico-quirúrgico que se ofrece en el servicio de neurocirugía del CMN 20 de Noviembre se encuentra dentro del marco aceptado en la Neurocirugía mundial.

La frecuencia de tumores intracraneales primarios del sistema nervioso central se observa en estadios más avanzados en nuestra población comparado con países desarrollados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guerard M. Tumeur Fongeuse dans le ventricule droit du cerveau chez une petite fille de trois ans. *Anat Paris*. 1832;8:211-214.
2. Perthes G. Entfernung eines Tumors des Plexus Choriodeus an dem Seitenventrikel des Cerebrums. *Munch Med Wschr*. 1919;66:677-678.
3. Dandy W. *Benign Encapsulated Tumors of the Lateral Ventricle*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1934.
4. Bailey P, Cushing H. Medulloblastoma cerebelli: a common type of midcerebellar glioma of childhood. *Arch Neurol Psychiatry*. 1925;14:192.
5. Cushing H. Experiences with the cerebellar astrocytoma. A critical review of seventy-six cases. *Surg Gynecol Obstet*. 1931;52:129.
6. Kernohan JW, Marbon RF, Svien HJ, Adson AW. "A simplified classification of gliomas". *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1949;24:71-75
7. Ringertz J. "Grading gliomas". *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1950;27:51-64
8. Zulch, KJ. *Histological Typing of Tumors of the Central Nervous System*. Geneva, Switzerland: world Health Organization; 1979
9. Vezina G, Booth TN. *Neuroradiology*. In: Keating RF, Goodrich JT, Packer RJ, eds. *Tumors of the Pediatric Central Nervous System*. New York: Thieme; 2001:27-43.
10. ChicoPonce F, Castro E, Perezpeña M, Gordillo L, Santana B, Rocha L, Vaca M, Ríos M, Sanchez F, Valdés R. Tumores Intracraneanos del Niño. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2006; 63: 7 – 14
11. Baldwin RT, Preston-Martin S. Epidemiology of brain tumors in childhood—a review. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004;199:118-131.
12. Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Presentation of childhood CNS tumours:a systemic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007;8:685-695.
13. Hinsdale IL. *Statistical Report (2000-2004 Data) [database online]: Central Brain Tumor Registry of the United States; 2008*. Available at <http://www.cbtrus.org/index.html>. Accessed June 30, 2008.
14. Rickert CH, Paulus W. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. *Childs Nerv Syst*. 2001;17:503-511.

15. Duffner PK, Cohen ME, Freeman AI. Pediatric brain tumors: an overview. *Cancer J Clinicians*. 1985;35:287-301.
16. Villarejo F, Martínez JF. Neurocirugía pediátrica. *Ergon*; 2001: 253 - 270
17. Lim M, Harsh GR. Neuro-oncology: An overview. In: Rengachary SS, Ellenbogen RG, eds. *Principles of Neurosurgery*. Edinburgh: CV Mosby; 2005:429-449.
18. Ullrich NJ, Pomeroy SL. Pediatric brain tumors. *Neurol Clin North Am*. 2003;21:897-913.
19. Rutka JT. Medulloblastoma. *Clin Neurosurg*. 1997;44:571.
20. McNeil DE, Cote TR, Clegg L, et al. Incidence and trends in pediatric malignancies medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: a SEER update. *Surveillance Epidemiology and End Results. Med Pediatr Oncol*. 2002;39:190.
21. Behesti H, Marino S. Cerebellar granule cells: Insights into proliferation, differentiation, and role in medulloblastoma pathogenesis. *Int J Biochem Cell Biol*. 2009;41:435.
22. Sievert A, EM J, Gai X, et al. Duplication of 7q34 in pediatric low-grade astrocytomas detected by high-density single-nucleotide polymorphism-based genotype arrays results in a novel BRAF fusion gene. *Brain Pathol*. 2009;19:449.
23. Desai K, Nadkarni T, Muzumdar D, et al. Prognostic factors for cerebellar astrocytomas in children:a study of 102 cases. *Pediatr Neurosurg*. 2001;35:311.
24. Paulino AC, Wen BC, Buatti JM, et al. Intracranial ependymomas: an analysis of prognostic factors and patterns of failure. *Am J Clin Oncol*. 2002; 25:117-122.
25. Figarella-Branger D, Civatte M, Bouvier-Labit C, et al. Prognostic factors in intracranial ependymomas in children. *J Neurosurg*. 2000;93:605-613.
26. Pollack I. Supratentorial high-grade gliomas. In: Berger M, Prados M, eds. *Textbook of Neuro- Oncology*. Philadelphia: Elsevier; 2005:605-611.
27. Kaplan AM, Albright AL, Zimmerman RA, et al. Brainstem gliomas in children. A Children's Cancer Group review of 119 cases. *Pediatr Neurosurg*. 1996;24:185.
28. Hukin J, Visser J, Sargent M, et al. Childhood craniopharyngioma: Vancouver experience. *Childs Nerv Syst*. 2005;21:758-765.
29. Packer RJ, Cohen BH, Coney K. Intracranial germ cell tumors. *Oncologist*. 2000;5:312-320.
30. Gnekow AK, Kortmann RD, Pietsch T, et al. Low grade chiasmatic-hypothalamic gliomas—carboplatin and vincristine chemotherapy effectively defers radiotherapy within a comprehensive treatment strategy—report from the multicenter treatment study for children

and adolescents with a low grade gliomas— HIT-LGG 1996—of the Society of Pediatric Oncology and Hematology. *Klin Padiatr.* 2004;216:331-342.

31. Fernandez C, Maues de Paula A, Colin C, et al. Thalamic gliomas in children: an extensive clinical, neuroradiological and pathological study of 14 cases. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:1603-1610.

32. Jeibmann A, Hasselblatt M, Gerss J, et al. Prognostic implications of atypical histologic features in choroid plexus papilloma. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2006;65:1069-1073.

33. Bestak M. Epidemiology of brain tumors. In: Keating RF, Goodrich JT, Packer RJ, eds. *Tumors of the Pediatric Central Nervous System.* New York: Thieme; 2001:14-21.

34. Reulecke BC, Erker CG, Fiedler BJ, et al. Brain tumors in children: initial symptoms and their influence on the time span between symptom onset and diagnosis. *J Child Neurol.* 2008;23:178-183.

35. Pirotte B, Acerbi F, Lubansu A, et al. PET imaging in the surgical management of pediatric brain tumors. *Childs Nervous System.* 2007;23:739-751.

36. Maher CO, Raffel C. Neurosurgical treatment of brain tumors in children. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51:327-357.

37. Robertson RL. Advances in treatment of pediatric brain tumors. *J Am Soc Exp Neurotherapeutics.* 2006;3:276-291.