



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**“PRESENTACIÓN CLÍNICA, ABORDAJE QUIRÚRGICO Y
MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON DIAGNOSTICO DE TUMOR DE FOSA POSTERIOR,
ASTROCITOMA PILOCÍTICO (TUMOR DE BAJO GRADO),
EN EL INSTITUTO NACIONAL PEDIATRÍA”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
Paz Villalvazo Carlos Felipe**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
NEUROCIRUGÍA PEDIÁTRICA**

Tutores:

Dr. Marcial Anaya Jara

Dra. Liliana Carmona Aparicio

Dra. Elvia Coballase Urrutia



Ciudad de México

2017



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.

**"PRESENTACIÓN CLÍNICA, ABORDAJE QUIRÚRGICO Y MANEJO
TERAPÉUTICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNOSTICO DE
TUMOR DE FOSA POSTERIOR, ASTROCITOMA PILOCÍTICO (TUMOR DE
BAJO GRADO), EN EL INSTITUTO NACIONAL PEDIATRÍA"**



DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. FERNANDO RUEDA FRANCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIRUGÍA



DR. MARCIAL ANAYA JARA
TUTOR DE TESIS



DRA. LILIANA CARMONA APARICIO
CO-TUTOR DE TESIS



DRA. ELVIA COBALLASE URRUTIA
CO-TUTOR DE TESIS

~ II ~

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por ser mi modelo a seguir, a mi familia por su apoyo incondicional.

A Jazmín mi novia y compañera de residencia médica, porque su ayuda ha sido invaluable y su paciencia infinita.

A mis maestros por su enseñanza, en especial a mis tutores de tesis: Dr. Marcial Anaya Jara quien en su muy peculiar estilo me ha inculcado ese gusto por la neurocirugía pediátrica y la curiosidad de buscar las respuestas a todo lo que se presenta frente a nosotros, a las Dra. Liliana Carmona Aparicio y Dra. Elvia Coballase Urrutia por su ayuda infinita y siempre oportunas intervenciones metodológicas.

A nuestros pacientes pues son nuestros mejores maestros.

Gracias por su confianza.

ÍNDICE

RESUMEN	1
1. ANTECEDENTES	3
1.1. Epidemiología	3
1.2. Caracterización clínica	3
1.3. Clasificación	6
1.4. Manejo terapéutico	7
2. JUSTIFICACIÓN	8
3. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	9
4. OBJETIVOS	9
4.1. Objetivo general	9
4.2. Objetivos particulares	9
5. MATERIALES Y MÉTODOS	10
5.1. Clasificación de la investigación	10
5.2. Población de estudio.....	10
5.3. Métodos.....	10
5.4. Criterios de inclusión	11
5.5. Criterios de exclusión	11
5.6. Criterios de eliminación	11
5.7. Variables del estudio	11
5.8. Ubicación del estudio	11
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE DATOS.....	14
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
8. RESULTADOS	14
8.1. Determinación de las características epidemiológicas de la población estudiada y presentación clínica	14
8.2. Hallazgos en estudios de imagen de tomografía axial computarizada y resonancia magnética	15
8.3. Técnicas quirúrgicas y manejo complementario en el tratamiento del tumor de fosa posterior en la población pediátrica estudiada	15
8.4. Grado de evolución del padecimiento posterior a la intervención quirúrgica (Escala de Karnofsky)	18
8.5. Diagrama de flujo del manejo quirúrgico/terapéutico en los pacientes con diagnóstico de tumor de fosa posterior de bajo grado en el INP	18
9. DISCUSIÓN	19
10. CONCLUSIONES.....	21
11. REFERENCIAS.....	21

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1	4
Cuadro 2	12

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-----	17
----------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-----	15
Tabla 2-----	15
Tabla 3-----	16
Tabla 4-----	18

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1A-----	16
Figura 1B-----	17
Figura 1C-----	17
Figura 2-----	19

RESUMEN

Antecedentes: La neurooncología pediátrica está cobrando cada vez más importancia en todos los países desarrollados debido a que cada vez se diagnostica un mayor número de tumores cerebrales en la población menor de 18 años, a las nuevas tecnologías, sobre todo de neuroimagen, que ayudan a un diagnóstico precoz de los casos, y a que los avances de los tratamientos del cáncer infantil han contribuido a mejorar la supervivencia de los niños afectados, aunque no en todos los casos ni para todos los tipos histológicos sea igual la evolución. La mayoría de tumores infantiles son de origen embrionario y se caracterizan por desarrollarse en las primeras dos décadas de la vida, cursar con un corto período de latencia y localizarse dentro del neuroeje con un crecimiento rápido, agresivo e invasivo. Las diseminaciones ocurren dentro del neuroeje y sólo en muy raras ocasiones fuera de él. La asociación con carcinógenos ambientales es rara, y en comparación con los que se presentan en la edad adulta la presentación de metástasis es muy rara (un 4% frente al 25%). Son más quimiosensibles y radiosensibles y presentan mayor tasa de curaciones que los tumores de la edad adulta. La localización más frecuente, excepto en el primer año de vida, es la infratentorial.

La distribución por tipos histológicos corresponde, en primer lugar, a los astrocitomas, $9,9 \times 10^6$ (incluye bajos grados de malignidad) seguidos del grupo de tumores malignos más frecuente y característico de los niños, que es el constituido por los meduloblastomas/tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET), $7,0 \times 10^6$, y en tercer lugar por los ependimomas, $3,6 \times 10^6$.

Justificación: Aunque el estudio del astrocitoma pilocítico como cáncer de alta frecuencia en edad pediátrica de tipo benigno es de amplio interés a nivel mundial, son escasos los estudios que refieren al estudio del perfil clínico, terapéutico, y quirúrgico, así como la descripción de la evolución de la enfermedad en pacientes pediátricos con diagnóstico de astrocitoma pilocítico post operados de resección de tumor de fosa posterior. Por lo que, es necesario el estudio de la incidencia/epidemiología, los tipos de abordaje tanto quirúrgicos como clínicos subsecuentes; la descripción de la praxis clínico-quirúrgica de nuestra población pediátrica específica y conocer la relación respecto a la literatura en general. Además, la generación de este tipo de evidencia aportará información en la toma de decisiones clínicas, terapéuticas y quirúrgicas.

Objetivo: Describir la presentación clínica, quirúrgica y terapéutica, de los pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, con tumores cerebrales, de fosa posterior (astrocitoma pilocítico de histología benigna), del 1

de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2015, mediante la recolección de información proveniente de expediente clínico.

Métodos: El estudio realizado fue de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal, con una población objetivo referida en un rango de edad de 1 día hasta 18 años de edad, con diagnóstico Astrocitoma pilocítico de fosa posterior, grado bajo (OMS; CIE-10 D43.2), con manejo quirúrgico. En base a las variables de estudio previamente seleccionadas, se diseñó una hoja de recolección de datos, esta nos permitió obtener la información correspondiente a las variables propuestas. Los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes antes mencionados en el periodo comprendido del 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2015). La recolección, captura y verificación de los datos se realizó través de los médicos e investigadores; donde se previamente se unificaron los criterios de captura. El análisis estadístico fue de tipo descriptivo de la información recolectada.

Resultados: Se revisaron 60 casos, de los cuales solo 5 cumplieron criterios de inclusión; género: femenino 3 pacientes (60%), masculino 2 pacientes (40%); edad promedio 8.4 ± 4.3 años. Las principales manifestaciones clínicas cefalea, vomito y ataxia, que permitieron realizar el diagnóstico clínico, confirmado mediante técnicas de imagen TAC y RMN de cráneo, para lo cual el manejo quirúrgico realizado fue craneotomía suboccipital en la totalidad de los pacientes (100%), en dos de ellos (40%) se requirió además manejo complementario: quimioterapia a uno de los pacientes (20%) y radioterapia a dos pacientes (40%). El 60% de los pacientes alcanzaron una escala Karnofsky mayor a 80 puntos (lo que representa una independencia del paciente para actividades cotidianas).

Conclusiones: La características clínicas encontradas en la población estudiada no difieren de lo reportado en literatura. Sin embargo el abordaje quirúrgico-terapéutico tiene la particularidad de un tratamiento mixto (quimio y radioterapia), debido a la complejidad de la resección total de tumor en los casos estudiados, lo que obliga al tratamiento complementario.

Palabras clave: astrocitoma pilocítico, fosa posterior, pacientes pediátricos

1. ANTECEDENTES

1.1 Epidemiología

Los tumores intracraneales se encuentran entre las neoplasias más comunes del paciente pediátrico, seguido del neuroblastoma y el tumor linfoide del sistema linfoide-hematopoyético en la infancia. La incidencia de tumores del sistema nervioso central se ha incrementado en los últimos años hasta alcanzar el 1% anual en la población mundial y 6% en Estados Unidos, alcanzando una incidencia en el primer año de vida de 1.1 por cada 100,000 nacidos vivos. Esta población representa 1/7 de los tumores cerebrales pediátricos, esta enfermedad es la responsable del 0.04% al 0.18% de las muertes infantiles en este grupo de edad.¹

El Registro Nacional de Tumores en México reportó a los tumores primarios malignos del sistema nervioso central (SNC), entre los años 1983 y 1984 como el 12% de todas las neoplasias; un estudio realizado en el Instituto de Neurología y Neurocirugía, de enero de 1980 a diciembre de 1997, se obtuvo un porcentaje significativo de tumores cerebrales pediátricos (> al 50%) con predominio de los infratentoriales.²

Los tumores de SNC son los tumores sólidos más frecuentes en la edad pediátrica y ocupan el segundo lugar entre todas las neoplasias malignas, únicamente antecedida por las leucemias agudas², ya que suponen el 22% de las enfermedades tumorales en los menores de 14 años y el 10% entre los 15 y los 19 años. Además, son la principal causa de muerte por cáncer en la infancia.³ En la serie de Hoffman y Kestle, del Hospital for Sick Children de Toronto, esta frecuencia sube a 25%.^{2, 3, 4}

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) reporta que la edad al momento del diagnóstico se encuentra entre 8 meses y 15 años; la proporción hombre/mujer es de 1,1/1, el predominio es la localización cerebelosa y el tipo histológico reportado es el meduloblastoma. Otras fuentes bibliográficas internacionales reportan la edad de presentación de manera más ambigua (entre los 5 y los 10 años de edad); y al igual que en la bibliografía nacional, el sexo masculino es discretamente más afectado.²

1.2 Caracterización clínica

Los tumores cerebrales en la infancia y la niñez temprana difieren en cuanto a localización topográfica, comportamiento biológico, aspectos clínicos e incluso terapéuticos, así como en su evolución y pronóstico en relación con aquellos

tumores que se presentan en la niñez tardía y entre los adultos¹⁰, incluso entre este mismo grupo etario un conjunto heterogéneo de neoplasias, desde el punto de vista clínico, de sus características histopatológicas, así como de pronóstico y tratamiento.^{1,2}

Desde la década de los noventa, diversos grupos reportan la alta incidencia supratentorial de los tumores de SNC, con un predominio histológico de origen astrocitario.^{5,6}

Los tumores cerebrales se caracterizan fundamentalmente por sus rasgos histológicos, con una fuerte sospecha acerca del origen celular de la neoplasia. Desde el punto de vista histológico y como entidades clínico patológicas, utilizamos la clasificación más ampliamente aceptada de la "World Health Organization: WHO Pathology and Genetics: Tumors of the Nervous System, WHO 2000", clasificación que también los estadifica de acuerdo con su comportamiento biológico.^{3,7}

Como origen de estos tumores se ha documentado a algunas enfermedades hereditarias y las radiaciones ionizantes como causas fundamentadas de tumor intracraneal del niño. Se han descrito también causas virales, genéticas y hormonales.⁴

Los síntomas tempranos de tumor cerebral en infantes pueden ser inespecíficos o incluso estar ausentes debido a la flexibilidad, que tiene el cráneo del paciente pediátrico, que es capaz de expandirse e incluso tolerar cambios en la presión intracraneal, por la presencia de suturas que aún no cierran. Esto permite el acomodo del compartimiento supratentorial, situación que no sucede en el espacio infratentorial dado el tamaño limitado, la estructura rígida sin suturas craneales y la nula flexibilidad del mismo por su conformación y localización anatómica.¹

Es importante identificar la sintomatología que acompaña a los tumores intracraneales, los cuales varían de acuerdo a la localización anatómica dentro de cráneo. La clínica se aborda desde una doble óptica: manifestaciones de hipertensión intracraneal y datos de localización (Cuadro 1).

Cuadro 1: Principales síntomas (Tomado de Chico-Ponce de León *et al*, 2006).⁴

Manifestaciones de hipertensión intracraneal	Datos de localización	Signos deficitarios focales
La cefalea es de 55 a 77% de los casos	Anosmia en ocasiones, alucinaciones olfatorias (cacosmia)	Motores y de liberación piramidal: son más frecuentes en los tumores hemisféricos entre 23 y 80%. En fosa posterior, entre 16 y 52%

Irritabilidad con mayor frecuencia en jóvenes	Edema de papila o la atrofia óptica en 68 a 90% de los tumores. La disminución de la agudeza visual es de 8% en tumores de fosa posterior, y de 42% en región selar y paraselar. Las alteraciones del campo visual dan una referencia anatomotopográfica precisa	Sensitivos: hipoestésias, parestésias, disestésias
Vómito “en proyectil”, con frecuencia de 39 a 60% en tumores supratentoriales y de 73 a 78% en neoplasias infratentoriales	Pares craneanos III, IV y VI: Parálisis oculomotrices	Afasias y apraxias: la afasia motriz se presenta en 8% de los tumores hemisféricos. Junto con la sensorial, es indicadora de lesión en el hemisferio dominante. Las apraxias se ven en la lesión cortical de las áreas parietales de asociación sensitiva
Edema de papila, en 37% de los casos de tumores supratentoriales, y de 68 a 90% de los tumores infratentoriales. La atrofia de papila acompaña a la hipertensión endocraneal crónica	Las lesiones de la fosa posterior afectan más al VI. El III se comprime en los tumores intracraneales hemisféricos. En la compresión de la placa cuadrigémina y en lesiones de fosa posterior hay un síndrome de Parinaud	Trastornos hipotálamo-hipofisiarios (alteraciones endocrinas)
Diplopía atribuidos a signos de la hipertensión intracraneal o de localización, por afección de los nervios oculomotores y se observa en 8 a 65% de los casos	La neuralgia del trigémino en un niño sugiere la existencia de una neoplasia que esta comprimiendo el nervio	Los tumores de la región selar y paraselar dan manifestaciones endocrinas en 66 a 90% de los casos. También existen trastornos conductuales
Aumento perímetro cefálico de valor diagnóstico en los niños por debajo de dos años de edad	Pares craneanos VII, VIII, IX, X, XI y XII: Lesiones múltiples de nervios craneanos bajos. Estos datos, con lesión de fascículos largos, ataxia y nistagmo, es patognomónica de tumores intracraneales infiltrantes del tallo cerebral	
Alteraciones de la conciencia generalmente acompañan a cuadros de hipertensión intracraneal. La frecuencia es de 14 y 21%		

Los procesos neoformativos cerebrales se comportan como lesiones expansivas intracraneales que aparecen en un tejido de especialización funcional, con complejas relaciones con los tejidos y el resto de los órganos con una particular separación topográfica. Estas lesiones tumorales, por sus características histológicas, por su comportamiento biológico, por tener una baja capacidad de crecimiento y de metastatización fuera del sistema nervioso central (SNC), se diferencian del resto de los tumores sólidos del organismo.²

Los tumores de la fosa posterior representan, en la población pediátrica, 48% del total de los tumores del SNC. El meduloblastoma, el astrocitoma cerebeloso, el ependimoma y los gliomas del tronco cerebral componen 95% de todos los tumores que aparecen en este compartimento. Casi todos los tumores aparecen de forma esporádica y son de etiología desconocida. Los tumores de fosa posterior es probable que causen tempranamente obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo, por la afectación al ventrículo. Los signos cardinales de una masa intracraneal en niños son: cefaleas, vómitos fáciles o en proyectil, crisis convulsivas, irritabilidad, alteraciones motoras; estas manifestaciones dependerán de la localización del tumor.²

En los niños hay dos tipos histológicos principales de tumores cerebrales: los tumores de células gliales y los que proceden de las células neuroectodérmicas primitivas. Los tumores de células gliales son los más frecuentes, contienen tipos celulares diversos, conllevan distintos pronósticos, y engloban el astrocitoma, el ependimoma y el glioblastoma multiforme.^{2, 8}

1.3 Clasificación

Los tumores astrocitarios son las neoplasias primarias del SNC más frecuentes en niños y representan el 30-40% de los tumores cerebrales en la infancia.³

De este tipo de neoplasias, el astrocitoma pilocítico se conoce como el tumor astrocitario más frecuente en la infancia y el 70% de los casos ocurre en pacientes menores de 20 años. Su distribución topográfica, las características radiológicas, los patrones tisulares, los rasgos histológicos, el patrón de crecimiento y los factores pronósticos conforman una entidad clínico-patológica, bien definida que corresponde a un grado I de malignidad de acuerdo a la clasificación de WHO publicada en el año 2000. Su localización cerebelosa es la más frecuente, y en la población infantil los astrocitomas de cerebelo son casi exclusivamente pilocíticos

(97%). En esta localización, la cirugía frecuentemente comporta una extirpación completa.³

Su localización en el nervio óptico es típicamente infantil; un pequeño porcentaje de los mismos se asocia a neurofibromatosis de tipo 1 (NF1), en cuyo caso suelen ser bilaterales.³ La gradación histológica es una forma de determinar la conducta biológica de una neoplasia.⁷

1.4 Manejo terapéutico

En la práctica clínica el estadio tumoral es un factor clave que determina la elección del tipo de terapia, determinando el uso de terapia adyuvante de radiación y los protocolos quimioterapéuticos.⁷ Aunque la terapia del astrocitoma de fosa posterior consiste principalmente en resección quirúrgica, ya que las resecciones completas no precisan otro tratamiento adyuvante,⁹ a veces la resección no es posible o el tumor no se considera abordable sin grave morbilidad y se contempla el uso de radioterapia o de quimioterapia.⁸

Con mejores terapias, la supervivencia de los tumores de fosa posterior ha incrementado notablemente. Ahora se procura además de los objetivos de tratamiento una adecuada calidad de vida.¹⁰

Los niños con tumores de fosa posterior frecuentemente presentan cefalea y vómitos severos como resultado de hidrocefalia obstructiva y en un gran número de casos es necesaria la cirugía de derivación de líquido cefalorraquídeo como tratamiento para disminución la hipertensión intracraneal previo a la resección del tumor.¹¹

En el desarrollo inicial de la neurocirugía, los abordajes a la fosa posterior han sido dirigidos por mucho tiempo a través de la escama del hueso occipital. La craneotomía suboccipital es descrita en la literatura nacional como variante en cirugía de fosa posterior en caso de manejo quirúrgico de tumores cerebelosos.¹²

Al realizar craneotomías en la fosa posterior, existe riesgo de daño a senos venosos y es en especial importante conocer las marcas anatómicas del cráneo para colocar trépanos clave y realizar el abordaje requerido.¹²

Numerosos estudios han destacado el impacto de la quimioterapia y la radiación a cráneo en la evolución a largo plazo en los pacientes pediátricos. Estos tratamientos afectan especialmente las habilidades no verbales y de procesamiento. Finalmente la prevalencia de estrés psicológico, incluida la depresión, la inmadurez y el temor entre los pacientes sobrevivientes con tumores

cerebrales tienen una alta incidencia.¹⁰ Aunque los patrones de déficits neurocognitivos y la reducción en la calidad de vida parecen ser los mismos en todos los pacientes, los déficits son más pronunciados en pacientes que reciben quimio y radioterapia.⁹

El objetivo actual de la radioterapia es minimizar los efectos inducidos por la radiación, reduciendo el volumen diana para mejorar la calidad de vida del niño. El tipo de radioterapia más utilizado es el convencional: exposición local en dosis de 45-54 Gy. Datos recientes muestran supervivencias globales del 55% a los cinco años y supervivencias libres de progresión tumoral del 50%. Otros autores utilizan radioterapia fraccionada estereotáxica con dosis de 55 Gy al tumor más 1 cm de márgenes y consiguen supervivencias globales a 44 meses del 58% y libres de progresión tumoral del 39%, con el 1% de recurrencias fuera del campo radiado.⁸

La Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica, en su protocolo actual SIOP LGG 2003 para el tratamiento del glioma de bajo grado, utiliza una estratificación del tratamiento en dos sub protocolos:

- Sub protocolo de quimioterapia: para todos los niños menores de 8 años y todos los niños con NF-1 y síntomas de progresión tumoral.
- Sub protocolo de radioterapia: para todos los niños mayores de 8 años con síntomas neurológicos graves y para los niños de todas las edades con tumor susceptible de braquiterapia.⁸

La quimioterapia utilizada consiste en ciclos de vincristina y carboplatino en inducción y consolidación, con una duración total de 79 semanas. La temozolamida, agente alquilante que inhibe la replicación del ADN en las células tumorales por depleción de la acetiltransferasa, ha demostrado su utilidad tanto en gliomas de alto como de bajo grado. Este agente es útil en estos tumores cuando están en progresión, en menores de 5 años cuando la radioterapia no es viable por toxicidad, o bien en tumores de tronco o medulares cuando la cirugía no es viable.⁸

2. JUSTIFICACIÓN

Aunque el estudio del astrocitoma pilocítico como cáncer de alta frecuencia en edad pediátrica de tipo benigno es de amplio interés a nivel mundial, son escasos los estudios que refieren al estudio del perfil clínico, terapéutico, y quirúrgico, así como la descripción de la evolución de la enfermedad en pacientes pediátricos con

diagnóstico de astrocitoma pilocítico post operados de resección de tumor de fosa posterior.

Actualmente desconocemos la presentación clínica, manejo terapéutico y quirúrgico de este tipo de enfermedad en la población pediátrica atendida en el Instituto Nacional de Pediatría, por lo que es necesario el estudio de la incidencia/epidemiología, los tipos de abordaje tanto quirúrgicos como clínicos subsecuentes; la descripción de la praxis clínico-quirúrgica de nuestra población pediátrica específica y conocer la relación respecto a la literatura en general. Además, la generación de este tipo de evidencia aportará información en la toma de decisiones clínicas, terapéuticas y quirúrgicas.

3. PREGUNTA INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil clínico, quirúrgico y terapéutico de los pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, con tumores cerebrales, de fosa posterior (astrocitoma pilocítico)?

4. OBJETIVO GENERAL

Describir la presentación clínica, quirúrgica y terapéutica, de los pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, con tumores cerebrales, de fosa posterior (astrocitoma pilocítico de histología benigna), del 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2015, mediante la recolección de información proveniente de expediente clínico.

4.1 Objetivos Particulares

En la población de estudio, durante su estancia como pacientes del INP y en el periodo previamente descrito determinar:

- 1.** Las características (género y edad), y la presentación clínica (manifestaciones neurológicas: cefalea, vómito, paresia/plejía, convulsiones, alteraciones pares craneales, estado de vigilia, e hidrocefalia, localización del tumor, dimensiones del tumor), al primer diagnóstico con este padecimiento.

2. Principales hallazgos en estudios de imagen de Tomografía Axial Computarizada (TAC), y Resonancia Magnética Nuclear (RMN), al primer diagnóstico con este padecimiento.

3. Las diferentes técnicas quirúrgicas (tipo de resección) y número de cirugía, en el manejo del tumor.

4. El manejo complementario dado a los pacientes operados con resección de tumor (quimioterapia y radioterapia).

5. El grado de evolución del padecimiento posterior a la intervención quirúrgica, mediante el uso de escala de Karnofsky, al primer diagnóstico y al egreso hospitalario.

6. Además, definir un diagrama de flujo del manejo quirúrgico/terapéutico (médico) en los pacientes con diagnóstico de tumor de fosa posterior de bajo grado en el INP.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Clasificación de la investigación

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal realizado en el INP.

5.2 Población de estudio

Población de 1 día hasta 18 años de edad, con diagnóstico Astrocitoma pilocítico de fosa posterior, grado bajo (OMS), con manejo quirúrgico.

5.3 Métodos

En esta investigación en base a las variables de estudio, se diseñó una hoja de recolección de datos, esta nos permitió obtener la información correspondiente a las variables propuestas. Los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes pediátricos diagnosticados con astrocitoma pilocítico (CIE-10 D43.2), de nuevo ingreso en el periodo comprendido del 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2015). La recolección, captura y verificación de los datos se realizó través de los médicos e investigadores; donde previamente se unificaron los criterios de captura. El análisis estadístico fue de tipo descriptivo de la información recolectada.

5.4 Criterios de inclusión

1. Pacientes de edad pediátrica (1 día a 18 años de edad), atendidos en el Servicio Neurocirugía Pediátrica del INP;
2. Ambos sexos;
3. Con diagnóstico tumor de fosa posterior tipo astrocitoma pilocítico, con intervención quirúrgica;
4. Con seguimiento en revisión clínica por medio de la consulta externa.

5.5 Criterios de exclusión

Pacientes que aunque inicialmente sean diagnosticados con tumores cerebrales, de fosa posterior (astrocitoma pilocítico), pero que en el periodo de estudio se modifique este diagnóstico a otra patología por histología.

5.6 Criterios de eliminación

1. Pacientes que abandonaron la consulta/no acudieron a controles subsecuentes de consulta externa de Neurocirugía pediátrica

5.7 Variables del estudio

Las variables y sus características utilizadas en el estudio son descritas en el siguiente cuadro.

Cuadro 2: Variables del estudio, clínico quirúrgico y terapéutico de la población pediátrica con tumor de fosa posterior del INP.

5.8 Ubicación del estudio

Esta investigación se realizó en conjunto con los investigadores de los laboratorios de Neurociencias de la Torre de Investigación así como de Servicio de Neurocirugía del Edificio Hospital del INP.

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición Operacional		Unidad de Medición
Género	Nominal	Del latín <i>genus / generis</i> , agrupación de los seres vivos, según características que comparten entre ellos	1. Masculino 2. Femenino		Femenino, masculino
Edad actual	Cuantitativa	Del latín <i>aetas</i> refiere al tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Años, meses y/o días cumplidos		Años, meses, días
Localización del tumor	Nominal	Ubicación de la zona neoplásica	1. Línea media 2. Hemisferios 3. Ventral 4. Dorsal		Línea media Hemisferios Ventral Dorsal
Dimensiones	Cuantitativa	Tamaño referido a un área	Cantidad		Centímetros
Escala de Karnofsky	Cuantitativa	Clasificación de signos y síntomas referidos al evento neurológico, que indica la gravedad del daño neurológico	1. 100 Normal 2. 90 Signos y síntomas leves 3. 80 Actividad normal con esfuerzo 4. 70 Incapaz de llevar actividades a término 5. 60 Requiere atención ocasional, pero puede cuidarse así mismo 6. 50 Requiere gran atención, incluso tipo médico 7. 40 Inválido incapacitado, requiere atenciones especiales 8. 30 Severamente incapacitado 9. 20 Encamado por completo, necesita hospitalización 10. 10 Moribundo 11. 0 Fallece		De 1 a 100, de 10 en 10
TAC	Nominal	"Tomografía axial computarizada, conocida por las siglas TAC o por la denominación escáner, es una técnica de diagnóstico utilizada en medicina. Tomografía viene del griego tomos que significa corte o sección y de grafía que significa representación gráfica. Por tanto la tomografía es la obtención de imágenes de cortes o secciones de algún objeto	1. Normal 2. Anormal 3. No se realizó	1. Edema 2. Isquemia 3. Hemorragia subaracnoidea 4. Hidrocefalia 5. Presencia de masa intracraneal que desplaza estructuras en fosa posterior 6. Otro	Normal, Anormal Edema Isquemia Hemorragia subaracnoidea Hidrocefalia Presencia de masa intracraneal que desplaza estructuras en fosa posterior No se realizó
IRM	Nominal	Imagen por resonancia magnética, o imagen por resonancia magnética nuclear (NMRI, por sus siglas en inglés) es una técnica no invasiva que utiliza la exposición del cuerpo a un campo magnético para obtener información sobre la estructura y	1. Normal 2. Anormal 3. No se realizó	1. Edema 2. Isquemia 3. Hemorragia subaracnoidea 4. Hidrocefalia 5. Presencia de masa intracraneal que desplaza estructuras en fosa posterior 6. Otro	Normal, Anormal Edema Isquemia Hemorragia subaracnoidea Hidrocefalia Presencia de masa intracraneal que desplaza estructuras en fosa posterior No se realizó

		composición del cuerpo a analizar			
Manejo neuroquirúrgico	Nominal	Manipulación de estructuras anatómicas de la cabeza, mediante instrumental quirúrgico, con la finalidad de realizar un tratamiento o un diagnóstico de las lesiones ocasionadas por el tumor	1. Resección total 2. Resección parcial		Presente, ausente
Número de cirugías	Cuantitativa	Cantidad de cirugías	Cantidad		Escala 1 a 100
Cefalea	Ordinal	Dolor en la región de la cabeza	1. Presente 2. Ausente		Presente, ausente
Vómito	Cuantitativo	Conocido como emesis, es la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca	1. Presente 2. Ausente		Presente, ausente
Mareo	Nominal	Es un síntoma propio de las alteraciones del equilibrio, así como de otros trastornos, se refiere al malestar general; trae consigo palidez, cambio del ritmo cardíaco, sensación de náuseas y sudoración fría, pero no sensación de movimiento propio o del entorno	1. Presente 2. Ausente		Presente, ausente
Estado de vigilia	Nominal	Estado fisiológico que indica reposo o estado de alerta	1. Presente 2. Ausente		Presente, ausente
Ataxia	Nominal	Dificultad de coordinación de los movimientos, característica de una enfermedad neurológica	1. Presente 2. Ausente		Presente, ausente
Alteración par craneal	Nominal	Anomalía en cualquiera de los pares craneales	1. Presente 2. Ausente		Presente Ausente
Crisis convulsivas	Nominal	Actividad eléctrica desorganizada en el cerebro que conlleva hallazgos físicos o cambios de comportamiento	1. Presente 2. Ausente	1.Generalizada 2.Parcial 3.Estado epiléptico	Presente, ausente. Generalizada, parcial, estado epiléptico
Terapéutica	Nominal	Uso de maniobras, estrategias o sustancias para el manejo del tumor cerebral	1. Presente 2. Ausente	1. Quimioterapia 2. Radioterapia	Manejo en base de medicamentos u otras estrategias para manejar la enfermedad
Días de estancia intrahospitalaria	Cuantitativo	Tiempo que el paciente pasa internado desde su ingreso	1. Menos de 1 día 2. De 1 a 2 días 3. De 3 a 7 días 4. Más de 7 días		Menos de 2 día, de 1 a 2 días, de 3 a 7 días, más de 7 días

Defunción	Nominal	Muerte de una persona	1. Presente 2. Ausente	Presente, ausente
-----------	---------	-----------------------	---------------------------	-------------------

6. Análisis estadístico e interpretación de datos

El análisis estadístico de los datos obtenidos de forma retrospectiva correspondió al análisis de las frecuencias simples y fueron presentadas en proporciones; para las variables cuantitativas se presentaron las medidas de tendencia central (media \pm desviación estándar).

7. Consideraciones éticas

El estudio fue conducido de acuerdo con los principios éticos originados en las guías de buenas prácticas clínicas (ICH y GCP), y en cumplimiento de los requerimientos regulatorios locales vigentes. Los datos recolectados durante la investigación fueron estrictamente de carácter científico e informativo, manteniendo en todo momento la confidencialidad de los pacientes y de los profesionales de la salud involucrados.

8. RESULTADOS

De la revisión de expedientes referidos de pacientes diagnosticados con tumor de fosa posterior (CIE-10, C71) se encontraron 60 pacientes, en el periodo de estudio, donde 26 expedientes se encontraron en activo (43.3%), 9 en proceso digitalización (15%); 21 expedientes reportaron defunción del paciente (35%) y 2 expediente con diagnóstico de tumor de fosa posterior diferente al resto (3.3%). De la población previamente descrita solo 5 casos cumplieron criterios de inclusión (8.3%).

8.1 Determinación de las características epidemiológicas de la población estudiada y presentación clínica

De la población estudiada se observó un predominio del género femenino, 60%; (n=3), en un promedio de edad de 8.4 ± 4.3 años.

En particular, la presentación clínica (manifestaciones neurológicas): cefalea, vómito, ataxia, convulsiones, alteraciones pares craneales, estado de vigilia, e

hidrocefalia, localización del tumor y dimensiones del tumor son descritas en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1: Características clínicas de la población con tumor cerebral.

Paciente	Cefalea	Vomito	Mareo	Estado de vigilia	Ataxia	Alteración par craneal	Crisis convulsiva
1	+	+	-	+	+	-	-
2	+	+	-	+	+	-	-
3	+	+	-	+	+	-	-
4	+	+	+	+	+	-	-
5	+	+	-	+	+	-	-

8.2 Hallazgos en estudios de imagen de Tomografía Axial Computarizada (TAC), y Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los hallazgos obtenidos en los estudios de imagen son descritos en la siguiente Tabla 2.

Tabla 2: Hallazgos de estudios de imagen realizados en el INP de la población estudiada.

Paciente	Hallazgos TAC	Hallazgos IRM
1	Extra INP, reporte escrito en nota valoración urgencias, no hay estudio en sistema	RMN preoperatoria: Lesión quística infratentorial que implica cerebelo derecho, con nódulo mural que capta contraste
2	Extra INP reporte escrito en nota valoración urgencias, no hay estudio en sistema	RMN postoperatoria: cambios quirúrgicos por craneotomía suboccipital asociada a encefalomalacia
3	Si, INP: dilatación amplia de 4to ventrículo, lesión intraventricular homogénea, recarga pared lateral del mismo, desde borde tentorial a unión bulbomedular.	RMN postoperatoria: cambios quirúrgicos sin actividad tumoral
4	Extra INP, reporte escrito en nota valoración urgencias, no hay estudio en sistema	RMN preoperatoria: masa en línea media (vermis) heterogénea quística/sólida
5	Extra INP, reporte escrito en nota valoración urgencias, no hay estudio en sistema	RMN postoperatoria: cambios postquirúrgicos en relación a resección tumor

TAC (Tomografía Axial Computarizada); RMN (Resonancia magnética nuclear)

8.3 Técnicas quirúrgicas y manejo complementario en el tratamiento del tumor de fosa posterior en la población pediátrica estudiada

Las diferentes técnicas quirúrgicas (tipo de resección) y número de cirugía, en el manejo del tumor de la población pediátrica atendida es descrita en la Tabla 3.

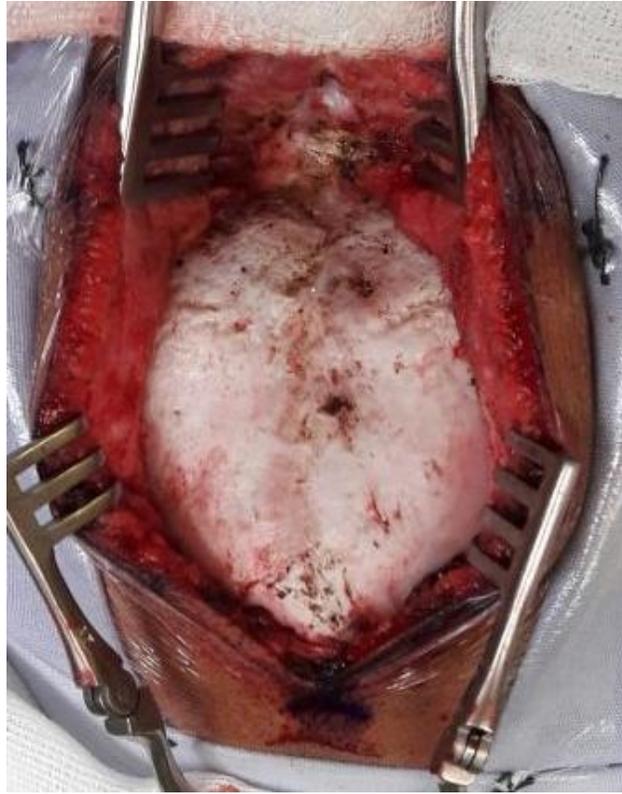
Tabla 3: Descripción del manejo quirúrgico y número de cirugías realizadas en atención al paciente pediátrico con tumor de fosa posterior.

Paciente	Manejo quirúrgico	Numero cirugías
1	Craniectomía suboccipital	01
2	Craniectomía suboccipital	01
3	Craniectomía suboccipital	02
4	Craniectomía suboccipital	01
5	Craniectomía suboccipital	01

a) Abordaje suboccipital línea media, posición decúbito prono en cabezal Mayfield



b) Escama occipital línea media abordaje suboccipital, exposición osea



c) Hemisferios cerebelosos, apertura dural, abordaje suboccipital

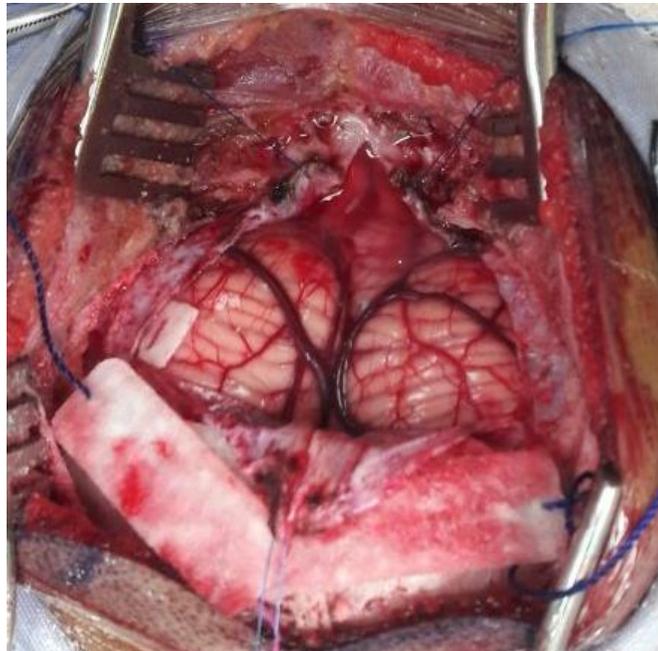


Fig.1 Imagen descriptiva del abordaje suboccipital a fosa posterior. a) Abordaje suboccipital en línea media; b) Craniectomía suboccipital- con resección de arco posterior de C1; c) Apertura dural sobre línea media de cerebelo (visualizan hemisferios cerebelosos y amígdalas cerebelosas).

El manejo complementario dado a los pacientes operados con resección de tumor es descrito en la Tabla 4.

Tabla 4: Manejo complementario (quimioterapia y radioterapia).

Paciente	RT	QT
1	50.4Gy	CBP, VCN
2	--	--
3	50.4Gy	--
4	--	--
5	--	--

CBP (carboplatino); Gy (gray); QT (quimioterapia); RT (radioterapia); VCN (vincristina)

8.4 Grado de evolución del padecimiento posterior a la intervención quirúrgica (Escala de Karnofsky).

El grado de evolución del padecimiento posterior a la intervención quirúrgica, del total de los pacientes, mediante el uso de escala de Karnofsky, al primer diagnóstico y al egreso hospitalario corresponde a:

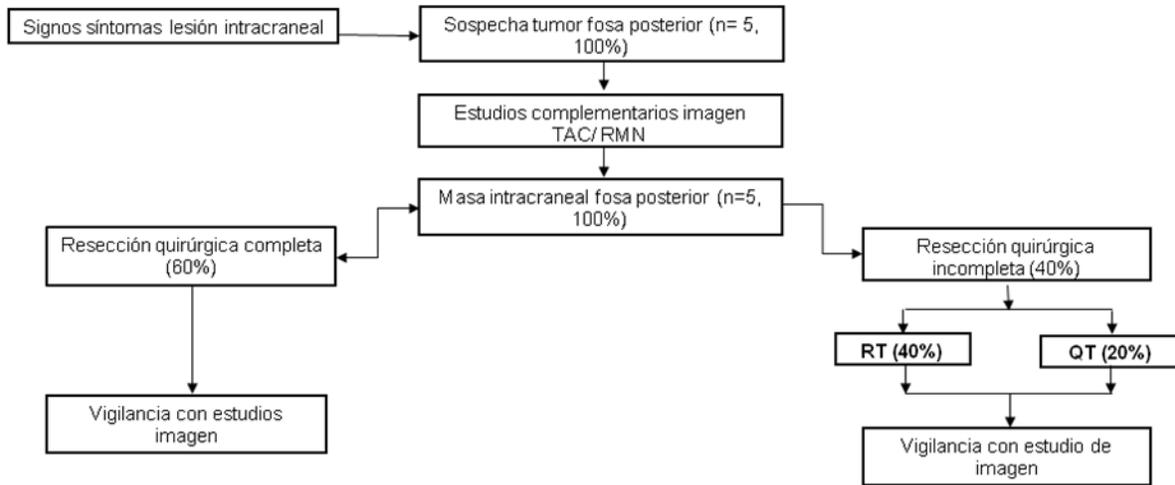
1. 60% (n=3), una escala de Karnofsky entre 80 y 90 puntos, que representa una independencia por parte del paciente para realizar tareas rutinarias;
2. 40% (n=2) presenta una escala de Karnofsky de 60 (20%) y 70 puntos (20%) en la que la puntuación de 60 nos evidencia que el paciente necesita asistencia para realizar sus actividades de forma ocasional, mientras que la puntuación de 70 es indicativo de que el paciente es incapaz de realizar actividad normal por sí mismo e igualmente depende de una tercera persona.

De acuerdo a esto, observamos que el 60% de los pacientes son independientes para las actividades cotidianas y se valen por sí mismos.

8.5 Diagrama de flujo del manejo quirúrgico/terapéutico (médico) en los pacientes con diagnóstico de tumor de fosa posterior de bajo grado en el INP.

En base al estudio descrito previamente el manejo quirúrgico y terapéutico a seguir en pacientes con tumor astrocítico de fosa posterior es descrito en la figura 2.

Figura 2: Diagrama de manejo quirúrgico-terapéutico en la población de estudio.



9. DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos, la incidencia de tumor de fosa posterior astrocitoma pilocítico de la población pediátrica en este hospital es similar a la incidencia reportada en la literatura internacional (de acuerdo a lo referido por Navajas-Gutiérrez, (2006) donde la segunda causa de muerte después de los accidentes⁸, además de presentarse en las dos primeras décadas de la vida. Los tumores cerebrales ocupan la segunda causa de neoplasias después de las leucemias y linfomas¹³ en países industrializados como Estados Unidos y Japón; en países en vías de desarrollo como Argentina y Brasil representan el tercer lugar en frecuencia.¹³ La prevalencia de sexos tiende a ser ligeramente mayor en el género masculino en el grupo de edad estudiado de 0 a 14 años en este estudio nacional (2006),⁸ mientras que la literatura anglosajona no encuentra diferencia entre el género en este grupo de etario.¹⁴ En nuestro estudio hay un predominio del sexo femenino (60%); con una media de edad 8.4 ± 4.3 , edad ligeramente mayor a lo reportado en la literatura anglosajona, en la que la edad promedio de diagnóstico es entre los 6 y 7 años de edad.¹⁴

Las manifestaciones clínicas principales corresponden por anatomía a los signos y síntomas comunes a este tipo de tumor, donde los más prevalentes cefalea, vómito y paresia de miembros inferiores, datos muy comunes por la localización anatómica de la lesión⁴; el diagnóstico por imagen en nuestro caso particular se realiza la mayoría de las veces por un estudio de tomografía, al igual que en series nacionales⁴ e internacionales¹⁴. Aunque gran parte de los pacientes ya acuden a esta unidad hospitalaria con un diagnóstico y estudio de gabinete externos, lo que hace difícil recabar el reporte por escrito del estudio mismo.

El manejo quirúrgico de esta enfermedad, por la misma situación anatómica se trata de un abordaje a fosa posterior, craneotomía suboccipital con ligera lateralización de la técnica en caso de los tumores de localización hemisférica, sin gran variación en la técnica por la facilidad de resección por un abordaje convencional en nuestros resultados. Existe también la variante de craneotomía suboccipital concéntrica (conservando el colgajo óseo) descrita en la literatura nacional, cuya finalidad al igual que la craneotomía es la remoción de la escama occipital; la elección de la técnica varía solo por la preferencia del cirujano.¹²

Referente al tratamiento complementario posterior a cirugía tenemos al 40% de los pacientes con un manejo adyuvante (radioterapia), mientras que el 20% requirió manejo combinado radioterapia y quimioterapia por la imposibilidad de resección quirúrgica total de la lesión, pues al tratarse de una lesión de bajo grado histológico no se requiere terapia adjunta quimioterapia y/o radioterapia si se logra la resección completa de la lesión;⁸ la finalidad entonces del manejo complementario es con el objetivo primario de mejorar tanto la supervivencia global como la supervivencia libre de tumor.⁸

Actualmente no existe, en este instituto un estudio similar a pesar de que la literatura hace referencia a lo común de su presentación, la evolución del padecimiento y su manejo. Al obtener los resultados de la investigación, conocemos la epidemiología de la enfermedad (similar a los reportes tanto locales como internacionales). El conocer la enfermedad y su forma de presentación nos permite optimizar el manejo mediante un adecuado abordaje desde su

presentación hasta su resolución quirúrgica- terapéutica en los casos en los que este complemento es necesario, entonces es importante realizar un diagrama de flujo para el adecuado manejo de la patología.

10. CONCLUSIONES

La población de estudio presenta características clínicas que no difiere de lo reportado en literatura, donde tanto la edad, sexo y sintomatología son similares a lo reportado en diferentes series.

Sin embargo el abordaje quirúrgico-terapéutico tiene la particularidad de un tratamiento mixto (quimio y radioterapia), debido a la complejidad de la resección total de tumor en los casos estudiados, lo que obliga al tratamiento complementario.

11. REFERENCIAS

1. Mehrotra N, Shamji MF, Vassilyadi M, Ventureyra EC. Intracranial tumors in first year of life: the CHEO experience. *Childs Nerv Syst.* 2009. 25(12):1563-9.
2. Cano Muñoz I, Enriquez Caballero N. Tumores de fosa posterior en pacientes pediátricos y su correlación clínica, radiológica y anatomopatológica. *Anales de Radiología México.* 2010. 4:185-205.
3. Ortega-Aznar A, Romero-Vidal F.J. Tumores del sistema nervioso central en la infancia: aspectos clinicopatológicos. *Rev Neurol.* 2004. 38 (6): 554-564.
4. Chico-Ponce de León F, Castro-Sierra E, Mario Perezpeña-Diazconti, Luis F. Gordillo-Domínguez, Blanca L. Santana-Montero, Luis E. Rocha-Rivero, Miguel Ángel Vaca-Ruiz, Dr. Marcos Ríos-Alanís, Federico Sánchez-Herrera, Ricardo Valdés-Orduño. Tumores intracraneanos del niño. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2006. 63:367-382.
5. Di Rocco C, Iannelli A, Ceddia A. Intracranial tumors of the first year of life. A cooperative survey of the 1986–1987 Education Committee of the ISPN. *Childs Nerv Syst.* 1991. 7:150–153.

6. Oi S, Matsumoto S, Choi JU, Kang JK, Wong T, Wang C, Chan TS Brain tumors diagnosed in the first year of life in five Far-Eastern countries. Statistical analysis of 307 cases. *Childs Nerv Syst.* 1990. 6:79–85.
7. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. (Eds.): The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007. 114(2):97-109.
8. Navajas-Gutiérrez A. Neurooncología pediátrica. *Rev Neurol.* 2006. 43 (2): 88-94.
9. Khajuria RK, Blankenburg F, Wuithschick I, Rueckriegel S, Thomale UW, Mansour M, Driever PH. Morphological brain lesions of pediatric cerebellar tumor survivors correlate with inferior neurocognitive function but do not affect health-related quality of life. *Childs Nerv Syst.* 2015. 31:569–580.
10. Kulkarni AV, Piscione J, Shams I, Bouffet E. Long-term quality of life in children treated for posterior fossa brain tumors. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2013. 12:235–240.
11. El-Gaidi MA, El-Nasr AH, Eissa EM. Infratentorial complications following preresection CSF diversion in children with posterior fossa tumors. *J Neurosurg Pediatr.* 2015. 15:4–11.
12. Ibarra de la Torre A, Marhx-Bracho A, Rueda-Franco F, Mora-Magaña I. Craneotomía suboccipital concéntrica para cirugía craneal infratentorial: resultados quirúrgicos en una serie de 14 casos. *Arch Neurocién Mex.* 2009; 14(3):151-156.
13. López-Aguilar E, Cerecedo-Díaz F, Sepulveda-Vidosola AC. Astrocitomas en pediatría. Factores pronósticos y sobrevida. *Gac Med Mex.* 1995; 133(3):118-123.
14. Albright AL, Pollack I, Adelson D. Principles and practice of pediatric Neurosurgery. 2015. Thieme, 3er edition.