



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Unidad médica de Alta Especialidad

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza.”

Centro Médico Nacional La Raza

TITULO: Frecuencia de Tumores de Sistema Nervioso Central en biopsias de pacientes pediátricos recibidas en el servicio de Anatomía Patológica del HECMN La Raza del 2006-2016.

T E S I S

**Para obtener el título en:
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

**DRA. MARTHA LETICIA PALAFOX VARGAS
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE PATOLOGIA
PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA”**

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DR. HECTOR RICARDO LARA TORRES

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DR. ANTONIO GARCIA MENDEZ



Ciudad de México, agosto 2017.



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.

Contenido

- ANTECEDENTES CIENTÍFICOS 1
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 6
- HIPOTESIS..... 7
- HIPOTESIS NULA 7
- JUSTIFICACIÓN 8
- OBJETIVOS..... 9
- MATERIAL Y MÉTODOS. 10
 - Tipo de estudio..... 10
 - Grupos de estudio. 10
 - DEFINICION DE VARIABLES** 11
 - TAMAÑO DE LA MUESTRA..... 13
 - DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO: 13
- RESULTADOS 16
- DISCUSIÓN 18
- CONCLUSIONES 19
- BIBLIOGRAFIA..... 20

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El cáncer infantil en México representa del 0.5 al 5.7% del total de las neoplasias en la población general, de estos, los tumores de Sistema Nervioso Central (SNC) primarios representan del 15 al 20% de todas las neoplasias de la infancia y la adolescencia (1).

En un estudio realizado en Canadá por Dunham y cols. Reportan la incidencia de tumores cerebrales infantiles de 3.5 por 100 000 habitantes en un periodo de 20 años (2). Los registros más recientes en Estados Unidos revelan una incidencia de 4.74/100 000 personas por año y una prevalencia de 9.5/100 000 en niños (3). En el Reino Unido la incidencia en niños es de 31.4 casos por millón (4). En México, las últimas estadísticas son del Programa Sectorial de Salud del año 2007-2012, refiere que en los principales hospitales de la Ciudad de México (Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, Hospital General de México, Instituto Nacional de Pediatría, Hospital Infantil de México y el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE) se reporta una frecuencia general del 10.9 % al 12 %, y una incidencia de 3.3 a 3.5 casos por 100 000 niños (5). Los tumores cerebrales de la infancia son más comunes en niños y adolescentes, el pico de incidencia es entre los 5 y 8 años de edad, a pesar de la infrecuencia en fetos y neonatos del 5 al 20% de las muertes está asociada a tumores del SNC (6,7).

Existen diferentes factores ambientales, tales como las radiaciones ionizantes, microondas de baja frecuencia, infecciones virales, entre otros factores, pero hasta el momento no existen estudios publicados a cerca del riesgo del uso de teléfonos móviles en los tumores de SNC en niños. La mayoría de los casos aparecen de manera esporádica, sin embargo, un pequeño porcentaje está asociado con síndromes de predisposición al cáncer tales como Neurofibromatosis tipo 1 y 2 (8) (Tabla 1).

SÍNDROME	GEN AFECTADO	LESIÓN NEOPLÁSICA A SOCIADA
Gorlin	PTCH1	Meduloblastomas
Li- Fraumeni	TP53	Varios tumores malignos
Neurofibromatosis tipo 1	NF1	Gliomas
Neurofibromatosis tipo 2	NF2	Meningiomas, ependimomas
Esclerosis tuberosa	TSC1, TSC2	Astrocitoma subependimario de células gigantes
Turcot	APC	Varios tumores malignos
Von Hippel-Lindau	VHL	Hemangioblastoma

Tabla 1. Síndromes genéticos asociados a tumores cerebrales. Abubakar, Traunecker. 2014 (8)

Las manifestaciones clínicas dependen de la edad, tipo de tumor, localización y del índice de crecimiento de estos tumores (Fig.1, Tabla 2). Dentro del cuadro clínico se incluyen signos y síntomas, tales como aumento de la presión intracraneal, cefalea, náusea, vómito, convulsiones, ataxia, letargo, alteraciones visuales, discapacidad cognitiva y algunos signos y síntomas focales, dados por el crecimiento del tumor (9,10).

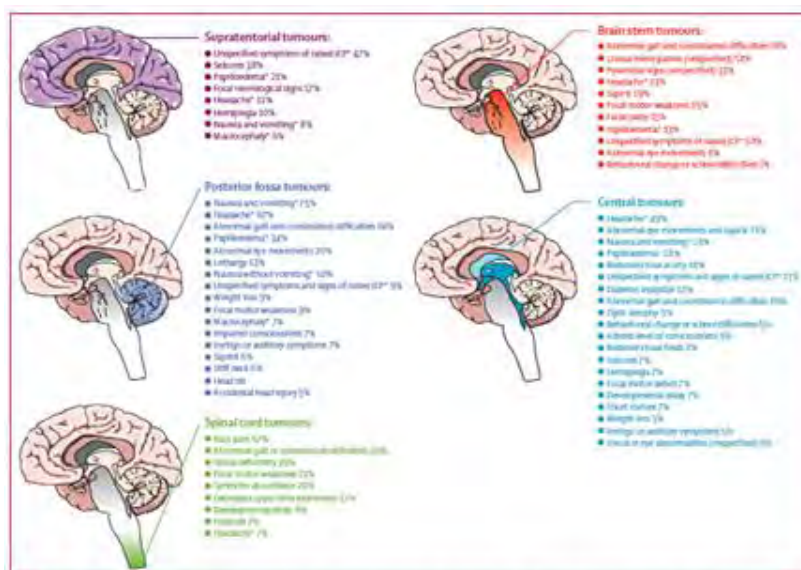


Fig.1 Síntomas y signos causados por la aparición de la lesión neoplásica. Wiline y Cols. 2007⁽¹⁰⁾

Hemisferio cerebral	Diencéfalo	Fosa posterior	Tallo cerebral	Región pineal
Hemiparesia	Pérdida visual	Ataxia	Parálisis extraocular	Ataxia
Convulsiones	Endocrinopatía	Cefalea	Parálisis facial	Parálisis extraocular
Déficit sensorial	Cefalea	Nausea	Cuadriparesias	Cefalea
Deficiencias visuales		Dolor de cuello	ataxia	
Cefalea		Parálisis extraocular		

Tabla 2. Localización tumoral y signos y síntomas frecuentes. Abubakar, Traunecker. 2014⁽⁸⁾

Su tipo histológico determina su incidencia por edad y su distribución anatómica. Las lesiones más frecuentes en la infancia son los astrocitomas de bajo grado y el Meduloblastoma, estas lesiones son casi exclusivas en la etapa de crecimiento y desarrollo, los ependimomas y craneofaringiomas aparecen a cualquier edad y los tumores de células germinales tienen su pico de incidencia durante la adolescencia. Los astrocitomas de alto grado y los Meningiomas son raros, en contraste con su predominancia en los adultos, cuando estos ocurren en la infancia son antecedidos por una causa predisponente, tal como radioterapia craneal y algunos

síndromes de predisposición al cáncer (11, 12). El diagnóstico de los tumores de SNC se realiza utilizando la clasificación de la OMS, esta se basa en la interpretación de características histológicas y el uso de inmunohistoquímica. La clasificación de la OMS incluye además un sistema de gradificación, el cual asigna grados del I al IV a todos los tumores. Los tumores Grado I y II son referidos como tumores de bajo grado, mientras que las lesiones III y IV son referidas como de alto grado, son más agresivas y con un pronóstico peor (13, 14). La clasificación de los tumores de SNC ha sufrido cambios en los últimos años con el advenimiento de biomarcadores, la última actualización es del 2016, es la primera en usar parámetros moleculares aunados a la histología, para definir varias entidades tumorales, reestructura los gliomas difusos, meduloblastomas y otros tumores embrionales, además de incorporar nuevas entidades nosológicas (15), las tablas 3 y 4 muestran la diferencia entre la clasificación 2007 y la última actualización.

Es necesario la participación de neurocirujanos pediatras, neuropatólogo, oncólogos, neuroradiólogos, endocrinólogos, etc. para un diagnóstico oportuno y lograr un tratamiento adecuado. El pronóstico es variable para cada tipo histológico, además de la localización, por ejemplo, en los ependimomas de fosa posterior la resección de los tumores es generalmente más difícil y esta es una de las razones del pronóstico menos favorable en estas lesiones, con los recientes avances moleculares las investigaciones estarán enfocadas a drogas en las mutaciones genéticas (17).

En México existen pocas publicaciones de tumores de sistema nervioso central, siendo estas de más de 10 años, el HIM en el 2006 realiza el último estudio comparativo de tres instituciones (18). El nuestro proyecto pretendemos realizar un trabajo integral del servicio de neurocirugía con patología, establecer las características clínicas más sobresalientes de nuestros pacientes, además de actualizar datos epidemiológicos de nuestra población, además de apegarnos a la clasificación del 2007 de la OMS, ya que fue esta con la que están realizados los diagnósticos para posteriormente realizar el contraste con la última clasificación la cual está centrada en bases moleculares.

Tabla 3. Clasificación de los tumores de SNC, de la OMS 2007.

	I	II	III	IV		I	II	III	IV
Astrocytic tumours									
Subependymal giant cell astrocytoma	•				Central neurocytoma		•		
Pilocytic astrocytoma	•				Extraventricular neurocytoma		•		
Pilomyxoid astrocytoma		•			Cerebellar liponeurocytoma		•		
Diffuse astrocytoma		•			Paranglioma of the spinal cord	•			
Pleomorphic xanthoastrocytoma		•			Papillary glioneuronal tumour	•			
Anaplastic astrocytoma			•		Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	•			
Glioblastoma				•	Pineal tumours				
Giant cell glioblastoma				•	Pineocytoma	•			
Gliosarcoma				•	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation		•	•	
Oligodendroglial tumours					Pineoblastoma				•
Oligodendroglioma		•			Papillary tumour of the pineal region		•	•	
Anaplastic oligodendroglioma			•		Embryonal tumours				
Oligoastrocytic tumours					Medulloblastoma				•
Oligoastrocytoma		•			CNS primitive neuroectodermal tumour (PNET)				•
Anaplastic oligoastrocytoma			•		Atypical teratoid / rhabdoid tumour				•
Ependymal tumours					Tumours of the cranial and paraspinal nerves				
Subependymoma	•				Schwannoma	•			
Myxopapillary ependymoma	•				Neurofibroma	•			
Ependymoma		•			Perineurioma	•	•	•	
Anaplastic ependymoma			•		Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)		•	•	•
Choroid plexus tumours					Meningeal tumours				
Choroid plexus papilloma	•				Meningioma	•			
Atypical choroid plexus papilloma		•			Atypical meningioma		•		
Choroid plexus carcinoma			•		Anaplastic / malignant meningioma			•	
Other neuroepithelial tumours					Haemangiopericytoma		•		
Angiocentric glioma	•				Anaplastic haemangiopericytoma			•	
Chordoid glioma of the third ventricle		•			Haemangioblastoma	•			
Neuronal and mixed neuronal-gliial tumours					Tumours of the sellar region				
Gangliocytoma	•				Craniopharyngioma	•			
Ganglioglioma	•				Granular cell tumour of the neurohypophysis	•			
Anaplastic ganglioglioma			•		Pituicytoma	•			
Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	•				Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	•			
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	•								

Tabla 4. Clasificación de los tumores de SNC, de la OMS 2016.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours		Neuronal and mixed neuronal-glia tumours	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
		Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte–Duclos disease)	9493/0
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
		<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>	
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Central neurocytoma	9506/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Gliosarcoma	9442/3	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*		
Glioblastoma, NOS	9440/3		
		Tumours of the pineal region	
Diffuse midline glioma, H3 K27M–mutant	9385/3*	Pineocytoma	9361/1
		Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineoblastoma	9362/3
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
		Embryonal tumours	
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Medulloblastomas, genetically defined	
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	9451/3	Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
		Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -mutant	9476/3*
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -wildtype	9471/3
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH <i>Medulloblastoma, group 3</i>	9477/3*
		<i>Medulloblastoma, group 4</i>	
Other astrocytic tumours		Medulloblastomas, histologically defined	
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, classic	9470/3
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
		Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Ependymal tumours		<i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i>	9478/3
Subependymoma	9383/1	Medulloepithelioma	9501/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	CNS neuroblastoma	9500/3
Ependymoma	9391/3	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Papillary ependymoma	9393/3	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Clear cell ependymoma	9391/3	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
Tanyctic ependymoma	9391/3	<i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i>	9508/3
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion–positive	9396/3*		
Anaplastic ependymoma	9392/3		
		Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Other gliomas		Schwannoma	9560/0
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	Cellular schwannoma	9560/0
Angiocentric glioma	9431/1	Plexiform schwannoma	9560/0
Astroblastoma	9430/3		
Choroid plexus tumours			
Choroid plexus papilloma	9390/0		
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1		
Choroid plexus carcinoma	9390/3		

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” es un nosocomio de concentración a nivel nacional, por lo cual son referidos un número importante de pacientes con patología oncológica pediátrica.

Los indicadores del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” arrojan un estimado de 22,000 piezas quirúrgicas analizadas anuales con un aproximado de 1830, el 1.7% de los casos en los últimos cinco años que corresponden exclusivamente a lesiones del sistema nervioso central, sin embargo esta cifra corresponde a pacientes adultos y niños, por lo que la finalidad de nuestro estudio es separar todos aquellos casos de lesiones en edad pediátrica, además de categorizar por grupo de edad y por frecuencia de lesiones. Nuestro planteamiento de problema sería:

¿Cuál es la frecuencia de Tumores del SNC en biopsias de pacientes pediátricos diagnosticados en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”?

¿Cuál es el grado de la OMS que predomina?

¿Cuál es el tipo histológico más frecuente?

HIPOTESIS

La frecuencia de los tumores de Sistema Nervioso Central en la edad pediátrica será menor al 10%.

Los tumores astrocíticos son los más frecuentes.

Las lesiones neoplásicas de bajo grado serán las más frecuentes.

HIPOTESIS NULA

La frecuencia de los tumores de Sistema Nervioso Central en la edad pediátrica será mayor al 10%.

Los tumores astrocíticos son los menos frecuentes.

Las lesiones neoplásicas de alto grado serán las más frecuentes.

JUSTIFICACIÓN

Los tumores de sistema nervioso central pueden encontrarse rodeados de estructuras vitales para el funcionamiento ya que controla los cinco sentidos, movimientos y otras funciones básicas del organismo, además de la dificultad histopatológica para el diagnóstico de este tipo de tumores, se consideran como una de las neoplasias más comunes de edad pediátrica después de la leucemias-linfomas. Nuestra institución es un centro de concentración y uno de los más importantes Hospitales pediátricos a Nivel Nacional, no hay estadísticas recientes, y la clasificación de TSNC ha sufrido modificaciones en los últimos años, por lo que es necesario este estudio, para conocer la prevalencia de las diferentes lesiones neoplásicas de Sistema Nervioso Central, así como su evolución clínica y la mortalidad. El presente estudio nos ayudaría a tener una categorización de los TSNC del departamento de Neurocirugía y Neuropatología para en un futuro poder realizar investigaciones de biología molecular, ya que en la última clasificación de la OMS tiene cambios importantes para el diagnóstico de estas neoplasias de edad pediátrica, centrándose principalmente en clasificaciones moleculares, las cuales predicen el comportamiento biológico de las mismas.

OBJETIVOS

- 1.- Determinar la frecuencia de los Tumores de Sistema Nervioso Central en Edad Pediátrica.
- 2.- Determinar la frecuencia de los grados de la OMS.
- 3.- Determinar la frecuencia de los tipos histológicos de tumores de sistema Nervioso Central en Edad Pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Tipo de estudio.

A) Por el control de maniobra experimental por el investigador:

Observacional.

B) Por la captación de la información:

Retrospectivo

C) Por la medición del fenómeno del tiempo:

Transversal

D) Por la presencia de un grupo control

Descriptivo

E) Por la dirección de análisis

Transversal

F) por la ceguera en la aplicación y evaluación de las maniobras:

Abierto

Grupos de estudio.

Criterios de Selección.

- Criterios de inclusión

- 1.- Lesiones neoplásicas de Sistema Nervioso Central.
- 2.- Todos los pacientes recién nacidos hasta los 16 años.
- 3.- Ambos sexos
- 4.- Expediente clínico completo
- 5.- Expediente radiológico completo

- Criterios de eliminación

- 1.- No contar con laminillas o bloques de parafina.
- 2.- Falta de seguimiento y/o pérdida de la derechohabencia.

- Criterios de exclusión

- 1.- Pacientes con Tumores del Sistema Nervioso Central que no cuenten con la confirmación del diagnóstico por estudio histopatológico por que el material haya sido insuficiente o por que no se haya tomado biopsia.

DEFINICION DE VARIABLES VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	FUENTE
Tumores de Sistema Nervioso	Es una neoplasia maligna o benigna que afecta el cerebro y cordón espinal.	Neoplasias infantiles que ocupan el segundo lugar de frecuencia de las neoplasias infantiles.	Cualitativa	Se diagnosticará con H&E utilizando el microscopio de luz Leica con objetivos de 40x, 100x y 400x, de acuerdo a la clasificación de la OMS.	Departamento de patología. Reporte histopatológico .
Grado de la OMS	Clasificación pronóstica de los tumores de sistema nervioso central.	Grado I a IV Favorable a desfavorable.	Cualitativa	Ordinal Grado I Grado II Grado III Grado IV	Departamento de patología. Reporte histopatológico .

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	FUENTE
Metástasis	Factores que	Presencia de la	Cuantitativa	Ordinal	Estudios

	modifican la expresión y propagación tumoral a un órgano o sitio distinto de aquél donde se inició.	enfermedad neoplásica en sitios fuera del tumor primario.	continua	1: metástasis local 2: regional 3: a distancia	tomográficos en expediente electrónico.
Recurrencia	Reaparición de la enfermedad posterior a haber recibido tratamiento y durante un periodo de tiempo en el cual no se podía detectar.	Evidencia clínica por estudio de imagen (Tomografía) de reaparición de la enfermedad.	Cualitativa	Ordinal 1: metástasis local 2: metástasis regional 3: metástasis a distancia	Expediente clínico.
Mortalidad	número de muertes en una población específica y en un periodo de tiempo determinado	Número de muertes por la enfermedad en el periodo de estudio 2007 a 2016	Cuantitativa discreta	Se evaluara: - antes del año - 1 año - 5 años - 10 años.	Expediente clínico
Sobrevida	Proporción de personas vivas en un tiempo preespecificado luego del diagnóstico.	Pacientes vivos posterior al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en el periodo de estudio 2007 a 2016.	Cualitativa nominal	Se evaluara: - antes del año - 1 año - 5 años - 10 años.	Expediente clínico
Edad	Período que un ser humano ha vivido y se mide en años.	Lapso de años de los pacientes seleccionados en la	Cuantitativa continua	Años	Expediente clínico

		hoja de estudio.			
Sexo	Personas que tienen características generales comunes.	Masculino y femenino	Cualitativa nominal	Hombre, mujer.	Expediente clínico

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

La muestra será calculada con la siguiente fórmula:

$$N_0 = Z\alpha^2 p(1-p)/d^2$$

$$N_0 = (2.576)^2 0.03(0.97)/(0.03)^2$$

$$N_0 = \mathbf{214} \rightarrow \text{tamaño de la muestra}$$

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se revisarán los expedientes de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Tumores del Sistema Nervioso Central en el periodo comprendido de enero del 2006 a diciembre del 2016; seleccionando para el estudio aquellos con reporte histopatológico definitivo de algún TSNC. Se indagará en las notas médicas de los expedientes para extraer los datos clínicos y demográficos como: edad, género, tamaño, recurrencia y mortalidad de la enfermedad en caso de haberla, así como la sintomatología. Ésta información se recopilará en el formato de recolección de datos Access 2007-13 Sistema Nervioso Central, para su posterior análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizará con estadística básica descriptiva, las diferentes variables recolectadas de la hoja de captura Access 2007 la cual estará ligada a una base de datos, se obtendrán las variables cuantitativas (edad, grado de la OMS, etc.) se utilizarán medidas de tendencia Central y de dispersión; para las variables cualitativas como sexo, variante histopatológica, localización se utilizarán porcentajes. Se obtendrán frecuencias simples y proporciones de las variables categóricas.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio es observacional, descriptivo y retrospectivo; se revisarán los expedientes clínicos y reportes histopatológicos de pacientes pediátricos diagnosticados con TSNC en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” en el periodo de enero del 2006 a diciembre del 2016.

La investigación propuesta corresponde a la clasificación sin riesgo ya que sólo se realizará la intervención mediante la revisión de expediente clínico reporte histopatológico, sin obtener el nombre de los pacientes. Por tal motivo no es requerida la firma del consentimiento de los pacientes y se estará respetando el anonimato de acuerdo a los estatutos y reglamentos que están descritos bajo la Ley Federal de Protección de datos personales en posesión de particulares vigente actualmente desde el 2010.

Esta investigación por ser de tipo observacional y debido a que no se administrará ninguna medida terapéutica no conlleva ningún riesgo mínimo establecido de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la constitución política de los estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título V y VI publicado en el diario oficial de la Federación el día 6 enero 1987.

El presente protocolo cumple con las consideraciones emitidas en base a los principios éticos para las investigaciones en seres humanos en el código de Núremberg, la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adaptada por la 18 Asamblea Médica Mundial Helsinki, Filadelfia, promulgada en 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón octubre de 1975, 35 Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983, 41 Asamblea Médica Mundial de Hong Kong, septiembre de 1989, 48 Asamblea General Somerset West Sudáfrica, Octubre 1996, y la 52 Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS:

1.- Recursos Humanos:

Se requiere realizar búsqueda bibliográfica de los antecedentes científicos en revistas especializadas, revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de Tumores de Sistema Nervioso Central, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, llenar el formato de recolección de datos de acuerdo a los datos del expediente, vaciar los datos en una hoja de Access 2007, analizar los datos, presentarlos para su publicación. Dichas acciones se realizarán por la Dra. Martha Leticia Palafox Vargas residente de 4° año de la especialidad de Patología Pediátrica, Centro Médico Nacional La Raza con supervisión y asesoramiento de los investigadores principales.

2.- Recursos Materiales:

Impresión y copias de documentos. Uso de Internet, equipo de cómputo, memorias electrónicas portátiles tipo USB, proporcionados por los investigadores.

3.- Recursos Económicos:

El presente estudio es observacional, por lo que no requiere de financiamiento externo. Los propios de los investigadores.

RESULTADOS

Sexo, edad y frecuencia de presentación

Se estudiaron 237 casos, se encontraron 138 pacientes masculinos y 99 femeninos, los cuales representan el 58.2% y 41.7%, respectivamente, con un ligero predominio en el sexo masculino (58.2%). En cuanto a la edad, se observó que hasta el 40% de las lesiones aparecieron en pacientes de 6 a 12 años, en los neonatos la frecuencia es muy baja (3.7%), mientras que en los niños de 1 a 5 años y en los adolescentes de 13 a 16 años la frecuencia fue la misma 28.2%.

Localización

Hubo 92 (38.8%) lesiones neoplásicas infratentoriales y 127 (53.5%) supratentoriales, en 18 (7.59%) de los casos estudiados no se especificó el sitio de origen de la lesión. En el cuadro 1 se presentan las localizaciones más frecuentes.

Sitios de localización más frecuente de los TSNC.	
Cerebro	60
Fosa Posterior	60
Selar/supraselar	38
Sistema ventricular	13
Cerebelo	11

Cuadro 1.

Los sitios de localización más frecuentes fueron el cerebro, fosa posterior y la región selar/supraselar. La mayor parte del material estudiado (72.9%) fue producto de resección, solo el 27% fueron biopsias.

Diagnóstico histopatológico

En el HECMN La Raza los TSNC más frecuentes fueron: los astrocitomas con 27.8%, tumores embrionarios 21.5%, ependimomas 16.8%, tumores de células germinales 10.9% y los tumores de la región selar 7.1%. En el cuadro 2 se enlistan los tumores estudiados.

Tumores de SNC en HECMN La Raza	
Meduloblastoma	34 (14.3%)
Astrocitoma pilocítico	27 (11.3%)
Ependimoma	22 (9.2%)
Germinoma	21 (8.8%)
Ependimoma anaplásico	16 (6.7%)
Glioblastoma	15 (6.3%)
Craneofaringioma adamantinomatoso	13 (5.4%)
PNET SNC	12 (5.06%)

Papiloma de plexos coroides	9 (3.7%)
Astrocitoma pilomixoide	7 (2.9%)
Astrocitoma difuso	7 (2.9%)
Tumor neuroepitelial disembrioplásico	7 (2.9%)
Astrocitoma anaplásico	4 (1.6%)
Ganglioglioma	4 (1.6%)
T. Maligno de la vaina del N. Periférico	4 (1.6%)
Craneofaringioma	4 (1.6%)
Astrocitoma subependimario de células gigantes	4 (1.6%)
Xantastrocitoma pleomórfico	3 (1.2%)
Tumor rabdoide teratoide atípico	3 (1.2%)
Teratoma maduro	3 (1.2%)
Gangliocitoma	2 (0.84%)
Schwannoma	2 (0.84%)
Neurofibroma	2 (0.84%)
Teratoma inmaduro	2 (0.84%)
Ependimoma mixopapilar	2 (0.84%)
Papiloma de plexos coroides atípico	1 (0.42%)
Carcinoma de plexos coroides	1 (0.42%)
Glioma angiocéntrico	1 (0.42%)
Ganglioglioma anaplásico	1 (0.42%)
Paraganglioma del cordón espinal	1 (0.42%)
Meduloepitelioma	1 (0.42%)
Neuroblastoma	1 (0.42%)
Hemangioblastoma	1 (0.42%)

Cuadro 2.

Grados de la OMS

Se encontraron 99 (41.7%) lesiones de bajo grado, 85 (35.8%) de alto grado y 53 lesiones en las que no se valora el grado de la OMS.

DISCUSIÓN

En la serie analizada se encontró un ligero predominio en el sexo masculino (58.2%), lo cual concuerda con lo descrito en la serie del HIMFG del 2006, en donde describen que el 55% de los pacientes fueron de sexo masculino. En cuanto a la edad, se encontró que las edades mayormente afectadas (40%) son los escolares (de 6 a 12 años de edad), mientras que los preescolares y los adolescentes mostraron la misma frecuencia 28.2%; la literatura refiere que los TSNC en los neonatos tienen baja frecuencia, nosotros encontramos una frecuencia del 3.3% lo cual concuerda con la bibliografía.

Existen varios artículos que refieren que la localización más frecuente es la fosa posterior, refiriéndose hasta en un 60%. En la serie del HIMFG obtuvieron 49.1% de lesiones supratentoriales, contra un 50.9% de lesiones infratentoriales, nosotros encontramos un ligero predominio en las lesiones supratentoriales 53.5% contra 38.8% de las lesiones infratentoriales; la localización de las lesiones, referida en la solicitud del estudio histopatológico, fue igual en la fosa posterior (25.3%) y en el cerebro, sin especificar el lugar exacto.

Se tuvieron algunas dificultades para acceder a los expedientes clínicos por lo cual no se pudieron evaluar los estudios de imagen, el cuadro clínico ni el pronóstico de los pacientes.

En las series anteriores, la del HIMFG y la del INP, reportaron que los tumores más frecuentes son los astrocitomas con 32 y 36%, respectivamente. La lesión que sigue en frecuencia son los meduloblastomas con 19 y 15%, respectivamente. Seguidas de los craneofaringiomas (11%), los ependimomas (10%) y los germinomas con el 4%. En nuestra serie los primeros cinco lugares están ocupados por los astrocitomas (27.8%), tumores embrionarios (21.5%), tumores Ependimarios (16.8%), tumores de células germinales (10.9%) y los craneofaringiomas con 7.1%. La variedad de los tumores astrocíticos más frecuente fue el astrocitoma pilocítico (11.3%), seguido del Glioblastoma (6.32%). La lesión embrionaria más frecuente fue el Meduloblastoma (14.3%) y el Tumor Neuroectodérmico Primitivo del SNC (5.06%). El ependimoma (9.28%) y el ependimoma anaplásico (6.7%) ocupan los primeros lugares de los tumores ependimarios, los germinomas con 8.86% y los craneofaringiomas adamantinomatosos con 5.06% son los más frecuentes. Estos datos son similares a los reportados en la literatura mundial, llama la atención que algunos artículos refieren que la frecuencia de Glioblastoma en edad pediátrica es baja, nosotros lo encontramos como una de las lesiones astrocíticas más frecuentes.

Se esperaba encontrar predominio de las lesiones neoplásicas de bajo grado de la OMS, como lo es referido en la literatura, el 41.7% de los TSNC estudiados fueron grado I y II de la OMS, mientras que el 35.8% fueron de alto grado.

CONCLUSIONES

A manera de conclusiones, podemos decir que los TSNC ocupan el segundo lugar en frecuencia en los niños, después de la Leucemia/Linfoma, sin embargo, son el primer lugar de las lesiones neoplásicas sólidas en este grupo etario.

Concluimos que las estadísticas del HECMN La Raza son similares a las publicadas anteriormente. Actualmente, nuestro centro cuenta con recursos limitados para poder realizar el diagnóstico, nos falta mucho por hacer para poder ponernos a la par con la nueva clasificación de la OMS, la cual engloba el diagnóstico molecular para poder establecer un tratamiento y mejorar el pronóstico de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Mejía JM, Flores H, Juárez I. Edad de aparición de los diferentes tumores malignos de la infancia. Rev. Med. IMSS. 2005; 43 (1):25-37.
2. Dunham C, Pillai S, Steinbok P. Infant brain tumors: a neuropathologic population-based institutional reappraisal. Hum Path. 2011; 1668-1676.
3. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS): Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 2002-2006. Hinsdale, IL, Central Brain Tumor Registry of the United States, 2009.
4. Thorp NJ, Taylor RE. Management of Central Nervous System tumours in children. Clinical Oncology. 2014; (26); 438-445.
5. Páez S, Moctezuma LE, Arroyo OJ. Diagnóstico, tratamiento inicial y prevención de los tumores cerebrales infantiles en el primer y segundo nivel de atención. [monografía en internet] México: Secretaria de Salud; 2008. [citado 15 octubre 2016] Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/136_GPC_TUMORES_CEREBRALES_INFANTILES/lsssteER.pdf
6. Hart I. I. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. Pediatr Neurol. 2002; 27(4):249-261.
7. Hart I. II. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. Pediatr Neurol. 2002; 27(5):333-342.
8. Abubakar DS, Traunecker HC. Current perspectives on childhood brain tumours: a review. Paediatrics and Child Health, 2014; 24 (4); 155-160.
9. Koob M, Girard N. Cerebral tumors: Specific features in children. Diagnostic and Interventional Imaging, 2014; 95; 965-983.
10. Wilne S, Collier J, Kennedy C. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. 2007; 8; 685-695.
11. Grundy R, Walker D. Brain and spinal tumours: contemporary challenges in clinical practice. Paediatrics and Child Health. 2010; 20 (3); 117-122.
12. Dunham C. Paediatric brain tumors: a histologic and genetic update on commonly encountered entities. Seminars in Diagnostic Pathology. 2010; 27; 147-159.

13. Alomar S. Clinical manifestation of central nervous system tumor. Seminar in Diagnostic Pathology. 2010; 27; 97-104.
14. Ironside A, Ironside J. Pathology of tumours of the central nervous system. Surgery. 2012; 30 (3); 107-115.
15. Brat D, Parisi J, DeMasters B. Protocol for the examination of specimens from patients with tumors of the brain/spinal cord. [internet]. Washington: Colloge of American Pathologist; 2014[consulta el 15 octubre 2016]. Disponible en: <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/cp-cns-14protocol.pdf>
16. Louis D, Perry A, Reifenberger G. The 2016 World Health Organization of Tumors of the central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016; 131; 803-820.
17. Chintagumpala M, Gajjar A. Brain Tumors. Pediatric Clin. 2015; 62; 167-178.
18. Chico F, Castro E, Perezpeña M. Tumores intracraneanos del niño. Bol Med Hosp Infant Mex. 2006; 63; 367-378.