



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

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

SOBREVIDA A 5 AÑOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE
TUMORES CEREBRALES EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DR. CARLOS ENRIQUE ALTAMIRANO VERGARA

DIRECTOR DE TESIS: DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ

ASESOR DE TESIS: DR. JUAN CARLOS GARCÍA BERISTAIN



Ciudad de México, Febrero 2019



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.

HOJA DE FIRMAS

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**



**DR. EDUARDO JAVIER BARRAGÁN PÉREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**DR. JUAN CARLOS GARCÍA BERISTAIN
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

DEDICATORIA

A Dios, quien me ha guiado hasta poder cumplir mis metas y quien me ha otorgado el don de poner tener entre mis manos una vida llena de salud y quien me ha ayudado a tomar decisiones correctas y hacer de la pediatría un verdadero Apostolado.

A este hermoso país, México, al cual le debo tantas cosas, no solo por haberme formado como profesional sino también por ayudarme a crecer como persona.

A mis padres y hermanos quienes apoyaron incondicionalmente cuando decidí venir a cumplir este sueño, y quienes sin importar los kilómetros que tuvieran que viajar, vinieron a acompañarme en los momentos más trascendentales de mi vida para fortalecerme con su presencia.

A mis maestros, por haberme brindado la oportunidad de enriquecerme con sus conocimientos y por haberme hecho sentir como en casa.

A mis compañeros, por permitirme compartir con ellos experiencias inolvidables.

Y a todas las personas que de alguna u otra manera contribuyeron a mi crecimiento como médico y como ser humano.

INDICE

Resumen -----	5
Introducción-----	7
Antecedentes -----	10
Marco teórico -----	13
Planteamiento del problema-----	30
Pregunta de investigación -----	31
Justificación -----	32
Objetivos-----	33
Métodos-----	34
Descripción de variables-----	35
Plan de análisis estadístico -----	36
Consideraciones éticas-----	37
Resultados-----	38
Discusión -----	49
Conclusión -----	54
Limitaciones del estudio-----	57
Cronograma de actividades-----	58
Referencias bibliográficas-----	59
Anexos -----	66

RESUMEN

Antecedentes: Los tumores cerebrales son neoplasias originadas en el parénquima cerebral, meninges, glándula pituitaria o estructuras óseas intracraneales que pueden afectar directamente al tejido cerebral, conocidas como tumores primarios del sistema nervioso central, siendo de los tumores sólidos, los más comunes y la segunda causa principal de muerte por cáncer en personas de 0 a 19 años en los EE. UU. En México, tienen una sobrevida global a cinco años de menos del 53%. Existe un aparente incremento en su frecuencia, no tanto por un verdadero aumento en su incidencia, sino por el incremento en la expectativa de vida de la población en general y por los avances tecnológicos que permiten un diagnóstico más oportuno. En los principales hospitales de la Ciudad de México (Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, I General de México, Hospital Infantil de México, Instituto Nacional de Pediatría, Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE), se reporta una frecuencia general del 10.9 % al 12%, y una incidencia general de 3.3 a 3.5 casos por cada 100,000 niños.

Es importante poder determinar qué factores modificables podríamos intervenir durante el abordaje diagnóstico terapéutico para mejorar la sobrevida en nuestros pacientes pediátricos con tumores cerebrales primarios en la población mexicana pediátrica.

Objetivo: Determinar la sobrevida a cinco años en pacientes diagnosticados de tumores cerebrales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Método: Estudio es Retrospectivo, observacional y transversal, se utilizó una estadística inferencial y descriptiva. Se recolectaron los datos a partir de los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de tumores cerebrales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, desde el año 2008 al 2012.

Resultados: Se estudiaron 127 pacientes con tumores cerebrales. La edad promedio de presentación es de 6 años, sexo masculino 68, mujeres 59. La zona que más acudió a la atención en el Hospital Infantil Federico Gómez fue el Estado de México con 39%, seguido de Ciudad de México con 32%. El diagnóstico histopatológico de los tumores más observado fue el astrocitoma con un 33.07% (42/127). Mientras que la localización tumoral más frecuente fue los ubicados a nivel infratentorial 64% versus 36% ubicados a nivel supratentorial, encontrando que si existe significancia estadística de la relación de dependencia entre la localización y el estado de sobrevida de los

pacientes con un valor $p=0,0029$ ($p<0,05$, IC95%). El síntoma más comúnmente encontrado fue cefalea, detectado en 48% de los pacientes, seguido de náuseas y vómito con 40%, crisis convulsivas 33%, afectación de pares craneales 28%, ataxia y déficit motor 25%.

El tiempo promedio desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico de tumor cerebral fue de 3 meses. La supervivencia a 5 años de los 127 pacientes con tumores cerebrales es el 65%.

Conclusión: En la última década ha aumentado la supervivencia en pacientes con tumores cerebrales primarios de la infancia, probablemente por la mejora en los avances tecnológicos tanto en imágenes como en procedimientos quirúrgicos, así también con radioterapia y quimioterapia más dirigida.

INTRODUCCIÓN

Generalidades de tumores intracraneales en pediatría.

Los niños no son versiones más pequeñas de adultos. Sus cuerpos y cerebros aún están en desarrollo. Sus tumores son diferentes, e incluso los tumores cerebrales infantiles más comunes no son los mismos que los tumores cerebrales adultos más comunes.

En la definición de tumor cerebral se incluyen aquellas neoplasias originadas en el parénquima cerebral, meninges, glándula pituitaria o estructuras óseas intracraneales que pueden afectar directamente al tejido cerebral, 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 (OMS)^{1,4}.

Los tumores cerebrales primarios, aquellos que comienzan en el cerebro y tienden a permanecer en el cerebro, ocurren en personas de todas las edades, pero son estadísticamente más frecuentes en niños y adultos mayores. Los tumores primarios se clasifican como "benignos" o "malignos" ². Ambos pueden ser potencialmente mortales. Los tumores cerebrales metastásicos, aquellos que comienzan como cáncer en otras partes del cuerpo y se diseminan al cerebro, son más comunes en adultos que en niños².

Los tumores cerebrales son el cáncer más común entre las edades de 0-14 años y la principal causa de muertes relacionadas con el cáncer en niños (hombres y mujeres) de 0 a 14 años, según un informe de la Asociación Americana de Tumores Cerebrales en 2016 coloca a esta entidad encima de la leucemia. Se estima que más de 4,600 niños y adolescentes entre las edades de 0-19 años serán diagnosticados con un tumor cerebral primario este año en EEUU².

Aunque es raro, los tumores cerebrales son la forma más común de tumores sólidos en niños menores de 15 años y representan alrededor del 20% de todos los cánceres infantiles. Los tumores infantiles frecuentemente aparecen en diferentes lugares y se comportan de manera diferente a los tumores cerebrales en adultos. Las opciones de tratamiento varían y pueden estar fuertemente influenciadas por la edad del niño. Los

niños con tumores también pueden tener un pronóstico mucho mejor que los adultos con una afección similar².

La mayoría de los tumores pediátricos se encuentran en la fosa posterior (60 por ciento). Los tumores más comunes, en frecuencia decreciente, son: meduloblastoma, astrocitoma pilocítico juvenil (JPA), ependimoma, glioma pontino intrínseco difícil (DIPG) y tumor rabdoideo teratoide atípico (ATRT)³.

El otro 40 por ciento de los tumores cerebrales pediátricos se encuentran en los hemisferios cerebrales del cerebro. Estos incluyen astrocitomas, gangliogliomas, craneofaringiomas, tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriales (PNET), tumores de células germinales, tumores neuroepiteliales disembrionarios (DNET), oligodendrogliomas y meningiomas³.

En el 2006 se publicó en el HIMFG, 55% de los pacientes eran del sexo masculino. Predominaron desde lactantes mayores hasta escolares, con más de 50%. Los tumores fueron: 397 supratentoriales y 413 infratentoriales. Los más frecuentes fueron: astrocitomas (32%), meduloblastomas (19%), craneofaringiomas (11%) y ependimomas (10%); en el quinto lugar quedaron los germinomas (4%). Los gliomas mixtos, los meningiomas, los tumores neuroectodérmicos primitivos y los ependimoblastomas representaron de 1 a 3%⁴⁶.

El pronóstico es una predicción sobre el curso futuro de la enfermedad y la probabilidad de recuperación, se basa en muchos factores, que incluyen el tipo de tumor, su ubicación y grado, la cantidad de tiempo en que se ha exhibido síntomas, la velocidad de crecimiento y las opciones de tratamiento. La edad del paciente y la medida en que el tumor ha afectado la capacidad de funcionamiento también son factores importantes.

El uso de nuevo abordaje diagnóstico y terapéutica ha cambiado el pronóstico y ha aumentado la supervivencia en pacientes con tumores cerebrales. Los cuatro métodos para tratar los tumores intracraneales son: quirúrgico, radioquirúrgico, quimio y radioterápico⁴. La cirugía generalmente es el primer paso en el tratamiento de tumores cerebrales en niños^{3,5,7}. Nuestro objetivo en la Institución es eliminar todo o la mayor cantidad de tumor posible mientras se mantiene la función neurológica, incluso hasta con la resección total de la masa tumoral no se requiere uso de quimio ni radioterapia en ciertos tipos de tumores.

Ciertos tipos de tumores cerebrales localizados cerca de la parte inferior del cráneo, también llamados tumores de la base del cráneo, se pueden extraer por la nariz usando herramientas llamadas endoscopios. Debido a que la base del cráneo está cerca de las fosas nasales y el techo de la boca, el cirujano puede acceder al tumor de manera más fácil y segura con cirugía endonasal atravesando las fosas nasales, minimizando la necesidad de procedimientos más invasivos⁷.

La cirugía también se realiza para una biopsia, además que también puede ser por vía endoscópica, una muestra de tejido que se toma para examinar los tipos de células que se encuentran en el tumor. Esto ayuda a establecer un plan de diagnóstico y tratamiento. Esto se realiza con frecuencia cuando el tumor está rodeado por estructuras sensibles que pueden dañarse por la extirpación quirúrgica⁶.

Otras terapias utilizadas para tratar tumores cerebrales incluyen:

Quimioterapia (medicamentos contra el cáncer).

Radioterapia (rayos de alta energía que matan o reducen las células cancerosas)

Terapia de protones (una forma precisa de radioterapia que es menos dañina para el tejido circundante).

Esteroides para tratar y prevenir el edema perilesional que provoca efecto de masa tumoral en el cerebro.

Alta dosis de quimioterapia, rescate de células madre y trasplante de sangre y médula ósea.

Rehabilitación para recuperar las habilidades motoras perdidas y la fuerza muscular.

Cuidado de seguimiento continuo para controlar la enfermedad, detectar la recurrencia del tumor y controlar los efectos tardíos del tratamiento.⁷

Al igual que con cualquier tipo de cáncer, el pronóstico y la supervivencia a largo plazo varían mucho de un niño a otro. La pronta atención médica, con un rápido abordaje diagnóstico y con una terapia agresiva, son importantes para una mayor supervivencia y así prevenir menos secuelas neurológicas. El cuidado continuo de seguimiento es esencial para un niño diagnosticado con tumor cerebral, ya que los efectos secundarios de la radiación y la quimioterapia, así como los tumores secundarios, pueden ocurrir en sobrevivientes de tumores cerebrales⁷.

ANTECEDENTES

En México se estima, que cada año se diagnostican alrededor de 5,000 casos nuevos de cáncer en personas menores de 18 años, con una incidencia acumulada para los años de 2008 a 2013 de 9.4 por cada 100,000 habitantes afiliados al seguro popular. La prevalencia aproximada para la enfermedad de este grupo de edad es de 18,000 casos anuales. Recientemente se ha demostrado un incremento de los tumores sólidos malignos, principalmente en los grupos de 1 a 4 y 15 a 19 años de edad⁸. Aproximadamente el 75% de los casos en el país son diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad, lo que implica una menor posibilidad de sobrevivir, así como un tiempo más prolongado de atención y tratamientos más sofisticados y menos eficaces, lo que incrementa considerablemente los costos de atención. De acuerdo a datos obtenidos del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) así como el del Sistema Estadístico Epidemiológico de las Defunciones (SEED), cada año mueren alrededor de 2,000 menores por esta enfermedad en México⁹.

Para conocer el comportamiento del cáncer en México se consultaron reportes históricos generados por diversas instituciones del sector salud. En el año 1996 el IMSS instrumentó con cobertura en 10 entidades federativas del país. De 1996 a 2007 se reportaron 3,238 casos de cáncer menores de 15 años. La incidencia anual estimada por millón ajustada por edad fue de 176.8 y 108.8 para 1996 y 2007 respectivamente. Las leucemias representaron el primer lugar (46.1%), seguidas por tumores de SNC (12.0%), linfomas (10.8%), tumores germinales (6.7%) y óseos (5.6%). Las incidencias por grupo etario fueron 136.3 en menores de un año, 164.1 en niños de 1 a 4 años, 95.2 en niños de 5 a 9 años y 114.7 en niños de 10 a 14 años. La razón hombre/mujer fue de 1 a 1¹⁰.

Entre 2007 y 2010 el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (FPGC) registró 8,936 pacientes menores de 19 años con diagnóstico de cáncer en todo el país, con una incidencia anual de 150.3 casos por millón; por grupo etario la incidencia en menores de cinco fue de 51.9, 5 a 9 años 39.7, 10 a 14 años 34.7 y 15 a 18 años 23.8. En la distribución por tipo de cáncer las leucemias representaron 50.8%, linfomas el 10.1%, tumores intracraneales 9.0%, tumores óseos 5.8%, células germinales 4.5%, sarcomas de tejidos blandos 4.3%, retinoblastoma 3.7%, renales 3.5%, hepáticos 1.7%, neuroblastoma 1.3% y 2.0% otros¹¹.

Según la Dirección General Adjunta de Epidemiología, el registro de Cáncer en niños y adolescentes hasta el 2015, determinó que los tumores intracraneales son la segunda neoplasia más frecuente en personas menores de 18 años con 9,4% del total de cánceres, seguido de leucemias y linfomas, y es la primera causa de tumores sólidos en edad pediátrica. Además se sabe que hasta el 2014 a nivel nacional la tasa de sobrevivida a 5 años en pacientes con tumores cerebrales era de aproximadamente 37%¹².

En el 2014 se publica un estudio en Sociedad Mexicana de Oncología, titulado “Retraso en el diagnóstico y en la referencia oportuna del niño con cáncer a un centro especializado en atención oncológica pediátrica. Experiencia del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE”, el cual consistió estudio retrospectivo, retrospectivo y analítico en 456 expedientes de pacientes pediátricos (edad de un día a 15 años) con cáncer, en el Servicio de Oncología Pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE, en un periodo de 10 años correspondientes de mayo del 2003 a mayo del 2013, llegando a la conclusión que Existe un retraso en la referencia oportuna del niño con cáncer al Tercer Nivel de atención, que si podría alterar en resultados de respuesta terapéutica y pronóstico del paciente¹³.

Existen a nivel mundial múltiples publicaciones sobre el tiempo al diagnóstico publicados por Anja, Molineus, Flores, Milana Dodrovoljac entre otros que concluyen en su gran mayoría que el diagnóstico de tumores cerebrales pediátricos a menudo se retrasa en relación con los síntomas de presentación que son muy inespecíficos^{14,15,16}. Sin embargo en nuestro país no existe ningún trabajo registrado sobre el tiempo al diagnóstico y los factores que lo retrasan en tumores cerebrales primarios en la infancia en hospitales de 3er nivel. Además se quiere determinar la sobrevivida a 5 años en pacientes con tumores cerebrales primarios en pacientes diagnosticados en Hospital Infantil Federico Gómez.

El cáncer es curable si se detecta a tiempo. Desafortunadamente, el 75% de los casos de cáncer en menores de 18 años en México se diagnostican en etapas avanzadas de la enfermedad, lo que incrementa considerablemente el tiempo y costo del tratamiento, y disminuye de manera importante la posibilidad de curarse¹³.

Por lo que considero importante realizar este estudio, ya que los tumores cerebrales son la primera causa de tumores sólidos en pediatría, provocando gran morbi-mortalidad, y así poder determinar la sobrevivida a 5 años que existe en nuestro

Hospital, además la epidemiología, tipos de tumores y el tiempo de retraso de diagnóstico siendo un factor muy importante para el pronóstico de nuestros pacientes, y así a partir de este trabajo poder realizar más investigación para determinar qué factores son lo que provocan el retraso en el diagnóstico oportuno de los pacientes que llegan a este Hospital de referencia Nacional.

MARCO TEÓRICO

Introducción:

Los seres humanos están formados por células. El organismo de un adulto normalmente forma nuevas células únicamente cuando se necesitan para reemplazar células dañadas. Los bebés y los niños crean nuevas células para completar su desarrollo además de las que se necesitan para las reparaciones. Un tumor se desarrolla si se multiplican células normales o anormales cuando no se necesitan².

Un tumor cerebral es una masa de células innecesarias que crecen en el cerebro o en el conducto vertebral. Hay dos tipos básicos de tumores cerebrales: tumores cerebrales primarios y tumores cerebrales metastásicos. Los tumores cerebrales primarios comienzan en el cerebro y tienden a permanecer en el mismo. Los tumores cerebrales metastásicos comienzan como un cáncer en otra parte del organismo y se propagan hacia el cerebro².

Epidemiología de los tumores cerebrales infantiles:

Los tumores cerebrales infantiles, son las neoplasias más frecuentes en niños, después de las leucemias. Dentro de las neoplasias sólidas los tumores cerebrales son los más frecuentes. A nivel mundial se reporta una frecuencia del 12% y una incidencia de 25 a 40 casos por millón de niños en EEUU. EL CBTRUS (Central Brain Tumors Registry of the United States) reporta en niños de 0 a 19 años para el periodo 2004-2005 una incidencia de 4.6 a 4.8 casos por 100,000 por año, con un total de 6,830 tumores en este grupo de edad. La relación hombre: mujer es de 1.06:1¹⁷.

En los principales hospitales de la Ciudad de México (Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, I General de México, Hospital Infantil de México Federico Gómez), se ha determinado una frecuencia general del 10.9 % al 12%, y una incidencia general de 3.3 a 3.5 casos por cada 100,000 niños¹⁸.

El cáncer infantil representa el 0.5 al 5.7% del total de las neoplasias de la población general¹⁹, los Tumores de Sistema Nervioso Central representan del 15 al 20% de todas las neoplasias de la infancia y de la adolescencia²⁰.

La distribución relativa de los distintos tipos de tumores es diferente en cada grupo de edad. Así, en los menores de 1 año predominan los neuroblastomas (37%) y las leucemias (19%). En el grupo etario entre 1 y 4 años son más frecuentes las

leucemias (36%), seguidas de los tumores de SNC (18%) y neuroblastomas (11%). Entre 5 y 9 años, leucemias (30%), tumores de SNC (30%) y linfomas (16%). Entre 10 y 14 años leucemias, tumores de SNC y linfomas tiene una frecuencia similar (total 66%) y aumentan los tumores óseos (14%)²¹.

En México los Tumores del Sistema Nervioso Central en niños se observan más frecuentemente entre los 4 y los 6 años de edad. El Tumor cerebral infantil más frecuente es el astrocitoma (33.9%) que se presenta entre los 4 y 6 años de edad, seguido por el meduloblastoma (26.3%) que se presenta entre los 2 y los 6 años de edad. La fosa posterior es el sitio más afectado, específicamente cerebelo y tallo cerebral. En preescolares y escolares el cerebelo es el mayormente afectado con una incidencia de 9.3 a 9.7 casos por millón¹⁹.

De acuerdo a la localización: existe un predominio de los tumores infratentoriales (43.2%), seguido de los tumores supratentoriales (40.9%), los de médula espinal (4.9%) y de sitios múltiples (11%)²².

Factores de riesgo.

Aunque la etiología de la mayoría de los tumores del sistema nervioso central en la infancia sigue siendo desconocida, factores de riesgo establecidos para el desarrollo de un tumor del SNC incluyen:

Exposición a radiaciones ionizantes: la irradiación craneal resulta en un mayor riesgo de desarrollar meningiomas, gliomas y tumores de la cubierta nerviosa²³. En particular, la irradiación craneal a altas dosis en pacientes con leucemia linfoblástica aguda se asocia con un aumento de 6 y 10 veces en el riesgo de glioma y meningioma, respectivamente.

Genéticos:

Muchos pacientes pediátricos con tumores del SNC tienen una predisposición genética. En un estudio que utilizó la secuenciación de próxima generación para determinar la contribución de las mutaciones de predisposición germinal en 1120 niños con cáncer, se identificaron mutaciones que se consideraron patógenas o probablemente patógenas en 20 de 245 (8%) pacientes con tumores del SNC²⁴.

Tener historia de un padre con un tumor primario de SNC incrementa el riesgo de padecer un tumor de SNC en el hijo en un 70%, en comparación con la población general. Asimismo, tener un hermano con un tumor en el SNC, se asocia con el doble de riesgo, por lo que sí existe una predisposición genética para padecer de tumores del SNC.

Existen síndromes genéticos que confieren un mayor riesgo de desarrollar tumores del sistema nervioso²⁵:

- Neurofibromatosis (NF) es un trastorno neurocutáneo autosómico dominante, que incluye NF tipo 1 (también conocida como enfermedad de von Recklinghausen) y NF tipo 2. Ambas están asociadas con tumores del SNC.
- La esclerosis tuberosa es un trastorno neurocutáneo autosómico dominante que se caracteriza por características pleomórficas que involucran a muchos sistemas de órganos, que incluyen neoplasias benignas múltiples del cerebro, el riñón y la piel.
- El síndrome de Von Hippel-Lindau es un trastorno autosómico dominante asociado con hemangioblastomas, quistes pancreáticos, tumores neuroendocrinos, tumores renales y feocromocitomas.
- El síndrome de nevo de células basales, también conocido como síndrome de Gorlin o síndrome de cáncer basocelular nevoide, es causado por mutaciones en la línea germinal del gen parcheado (PTCH), un gen supresor tumoral. Se asocia con un mayor riesgo de meduloblastoma.
- El síndrome de Li Fraumeni es un trastorno autosómico dominante caracterizado por sarcomas de tejidos blandos y huesos, cáncer de mama y otras enfermedades malignas, incluidos tumores cerebrales, leucemia y cáncer de la corteza suprarrenal.
- El síndrome de Turcot es un trastorno que incluye tumores cerebrales (principalmente meduloblastomas y gliomas) y una de las dos formas de poliposis colónica.

Factores ambientales y ocupacionales:

La exposición a radiación ionizante, en la forma de rayos X o rayos gamma, es el único factor que la Agencia Internacional de la Investigación para el cáncer (IARC) establece como causa de tumores del SNC. Asimismo, hay un aumento de tumores en pacientes expuestos a radiación por el uso de tomografía computarizada, donde más de dos tomografías implican un riesgo por una exposición de 60 miligrays por cada estudio. El uso de radioterapia como tratamiento para algún tumor primario de SNC aumenta el riesgo un 55% de un tumor secundario de SNC, en comparación con

aquellos pacientes que no reciben radioterapia. La exposición ocupacional a productos de combustión da lugar a un incremento en el riesgo de presentación de tumores primarios de SNC de un 8 a un 20% y los productos diésel se asocian con un mayor riesgo para gliomas^{26,27}.

Inmunológicos:

Inmunosupresión congénita o adquirida, individuos que serán sometidos a transplante renal ya sea antes o durante el mismo tienen 350 veces más riesgo de desarrollar Sarcoma de Células Reticulares y Linfomas, los pacientes con Ataxia- Telangiectasia cursan con alteraciones inmunológicas y mayor riesgo de desarrollar neoplasias.

Etiopatogenia:

El cáncer se produce por mutaciones de genes que regulan la proliferación y muerte celular. Las mutaciones genéticas pueden ocurrir dentro de la línea germinal o como mutaciones somáticas exclusivamente dentro de células tumorales. Solo una pequeña fracción de niños con Tumores cerebrales tiene mutaciones germinales adquiridas de sus padres o mutaciones nuevas. La causa de las mutaciones somáticas en la mayoría de todos los tumores cerebrales son desconocidas²⁸.

Clasificación:

Se utilizan dos sistemas principales de clasificación para clasificar los tumores del SNC infantil:

- La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se basa en la histología del tumor y los parámetros moleculares.
- La Clasificación Internacional del Cáncer Infantil (ICCC) se basa en el sitio del tumor primario y la morfología.

1. **Clasificación de la OMS:** la clasificación de la OMS para los tumores del SNC, que se ha adoptado universalmente en la agrupación de tumores del sistema nervioso central, se publicó por primera vez en 1979 y posteriormente se revisó cuatro veces, más recientemente en 2016²⁹. La clasificación de la OMS 2016 se basa no solo en la apariencia histopatológica, sino también en parámetros moleculares bien establecidos. **(ver cuadro 1)**

Los tipos histológicos de los tumores del SNC varían con la edad en los niños y difieren de los que se presentan en los adultos, debido a que en niños predominan los primarios, mientras que en adultos la mayoría son metastásicos.

2.- La Clasificación Internacional del Cáncer Infantil (ICCC): En este esquema de clasificación, los tumores se clasifican por sitio de origen, separando los tumores cerebrales de la columna vertebral y los tumores del nervio craneal.

Distribución por sitio: la ubicación del tumor puede afectar la presentación clínica. Como ejemplo, la pérdida de la visión puede ocurrir con cualquier tumor que esté localizado a lo largo de la vía óptica. Los tumores infratentoriales pueden presentarse con signos localizados de ataxia o neuropatías craneales³⁰. **(ver figura 1 y 2)**

Manifestaciones clínicas:

No existen cuadros patognomónicos para el diagnóstico de tumores cerebrales, pero hay que pensarlos cuando el cuadro clínico es generalmente de inicio insidioso y progresivo. Las manifestaciones clínicas de los tumores cerebrales infantiles depende de: Localización del tumor (zonas elocuentes, obstrucción o desplazamiento), Tipo histológico del tumor, Edad y desarrollo del paciente³¹.

Los síntomas provocados por un tumor primario de sistema nervioso central se dividen en dos grupos: síntomas focales y síntomas generalizados. Los síntomas focales se relacionan con la localización del tumor y con su extensión y los síntomas generalizados son aquellos que se relacionan con el crecimiento y la compresión generada de forma secundaria, lo cual da lugar a cefalea, náusea, papiledema y crisis convulsivas, entre otros³².

Por lo que las manifestaciones clínicas se abordan desde dos puntos de vista; manifestaciones de hipertensión endocraneana y datos de localización anatómica del tumor.

Un análisis de los síntomas tempranos de los tumores cerebrales infantiles mostró que los tumores supratentoriales se presentan con vómito en el 46 % de los casos , con cefalea en el 43% de los casos; mientras que los Tumores Infratentoriales se presentan con dificultades para la coordinación en el 59 %, vómito 76% y cefalea 56 %.

Descripción sindromática

Hipertensión endocraneana: puede manifestarse de forma aguda o crónica. Aguda se presenta en menores a 1 año con incremento inesperado del perímetro cefálico, separación de suturas, alteraciones del estado de alerta (somnolencia, irritabilidad) disminución en la ingesta. En preescolares, escolares y adolescentes puede manifestarse con cefalea y vómito generalmente matutino que se exacerba con maniobras de Valsava y disminuye en el transcurso del día. El vómito puede ser en proyectil, irritabilidad, letargia, edema de papila, discromatopsia (pérdida de la visión de colores), escotomas centrales y la paresia del sexto par, este último inespecífico de topografía y explicado por la longitud del trayecto (falso focalizador).

Crónico o Intermitente: irritabilidad, letargia, vómito, atrofia de papila o pérdida progresiva de la visión, cambios conductuales, de personalidad, del rendimiento académico, anorexia y pérdida o ganancia ponderal.

Síndrome cefalálgico: la cefalea es una de los síntomas más frecuentes y sobre todo en tumores de crecimiento rápido, es importante definir sus características clínicas que nos dan signos de alarma para pensar en lesión ocupativa a nivel del sistema nervioso central, este signo se presente de forma más severa en la noche o temprano en la mañana y empeora con maniobras de Valsalva, es generalmente constante, con tendencia a ser progresiva y a mejorar parcialmente con el uso de analgésicos, y dependiendo de la localización, se asocia con síntomas focales, así como con náusea y vómito. La intensidad de la cefalea es mayor cuando está asociada a hidrocefalia obstructiva o a irritación meníngea. El tipo de cefalea referida por los pacientes en un 77% es de características tensionales, 9% de tipo migrañoso y 14% de otros tipos³³.

Síndrome convulsivo: las crisis epilépticas son frecuentes, en estudio mexicano de 612 pacientes con tumores cerebrales infantiles presentaron 58% epilepsia, mientras que en una serie internacional de epilepsia intratable se reporta una frecuencia de tumores neuroepiteliales del 72 %, sin embargo más del 80% de las crisis se resuelven con la resección tumoral. La epilepsia farmacorresistente en tumores cerebrales es menor a 4 %, y la frecuencia de estado epiléptico en tumores es de 0.7 %. Pueden ser el síntoma inicial o desarrollarse posteriormente y su presentación depende de la localización de la lesión. Por lo general, las lesiones en el lóbulo frontal causan crisis tónicas o clónicas focales; las del lóbulo occipital dan lugar a alteraciones visuales, y las del lóbulo temporal generan crisis sensitivas (gustativas, auditivas, olfatorias,

etcétera) o autonómicas. Cuando las crisis convulsivas son el síntoma inicial, generalmente se trata de lesiones de menor tamaño que aquellas que presentan cefalea. Los pacientes con tumores primarios del SNC pueden presentar parálisis de Todd asociada^{34,35}.

Síndrome cerebeloso: es una de las manifestaciones más comunes de tumores infratentoriales, las mismas que pueden manifestarse según el lugar de afectación, si es vermiano con ataxia troncal o de la marcha, hemisférico con latero pulsión derecha, izquierda o indistinta, disimetría, disdiadococinesia, lenguaje escándido (disartria), reflejos osteotendinosos pendulares con o sin nistagmus horizontal¹⁹.

Neuropatía craneal es sugestivo según la topografía de la lesión intracraneana, y además datos de hipertensión endocraneana que incluso puede ser el motivo por el cual los familiares buscan atención médica inmediata. Hipertensión endocraneana con triada de Cushing caracterizada por bradicardia, alteraciones respiratorias e hipertensión, las cuales se convierten en una verdadera emergencia, que incluso con alto riesgo de muerte si no se da un manejo inmediato y oportuno³⁶.

Otras manifestaciones observadas: trastornos de conducta y aprendizaje, sobre todo en pediatría se observa con mucha frecuencia irritabilidad de causa inexplicable, signos de tractos largos como el piramidal (debilidad, hipertonía, hiperreflexia y reflejos anormales), sensitivos (superficial o profunda), extrapiramidal (corea, atetosis, distonía), Alteraciones endocrinológicas: Amenorrea, galactorrea, gigantismo, pubertad precoz (caracteres sexuales antes de los 8 años), diabetes insípida, obesidad mórbida^{19, 34}. **(Ver cuadro 2 y 3)**

Diagnóstico de los tumores cerebrales infantiles:

El diagnóstico temprano y oportuno de tumores cerebrales infantiles, es de gran importancia ya que la supervivencia puede verse afectada si el diagnóstico es retrasado o no sospechado por el o los médicos que iniciaron el abordaje. Por eso la importancia de la sospecha a través de datos clínicos que puede ser detectado por Instituciones de Primer nivel y así ser referidos rápidamente a las Instituciones con capacidad resolutoria de esta compleja patología.

El mejor método de abordaje para un Tumor Cerebral en un paciente es un cuidadoso examen neurológico ya que 95% de los niños con tumores cerebrales tienen hallazgos neurológicos anormales en el examen clínico^{28,37}.

En México, la atención médica se divide en 3 niveles. El primero atiende a pacientes en la comunidad siendo generalmente el primer contacto, resolviendo la mayoría de las enfermedades comunes, estableciendo estrategias de prevención y derivando a aquellos que ameriten un estudio más profundo a un Segundo Nivel de atención. En el Segundo Nivel, se atienden las 4 especialidades básicas: Ginecología, Pediatría, Medicina Interna y Cirugía. El Tercer Nivel recibe a pacientes con enfermedades complejas que requieren tratamientos de alta especialidad de las 4 especialidades básicas. El primer contacto de un enfermo con el médico puede suceder en cualquiera de éstos 3 niveles, siendo los 2 últimos los que con mayor posibilidad pueden ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportunos a las enfermedades complejas como el cáncer, siempre que estos enfermos no sean retrasados en algún punto de la referencia a la atención especializada.

Pollono et al. evaluó el funcionamiento del Primer Nivel de atención llegando a la conclusión de que aún no se logra cubrir la totalidad de los objetivos asistenciales para cada paciente^{38,39}. Idealmente un paciente pediátrico con sospecha de cáncer, debería ser canalizado directamente a una Institución de tercer nivel, sin embargo por causas aún no analizadas esto no sucede. Un análisis subjetivo consideró que la causa principal de estos resultados adversos fue el descuido del “entorno” del paciente, así como del desconocimiento de la patología oncológica por parte del médico general o del pediatra de primer contacto. En opinión de los integrantes de la clínica, una serie de factores socioeconómicos, administrativos y médicos son los principales responsables de esto, factores que no han sido medidos y delimitados^{40,41}.

En especial, el diagnóstico inicial de los tumores cerebrales pediátricos no es fácil pues los síntomas pueden ser muy inespecíficos y coincidir con los de otras enfermedades banales. Se considera “tiempo hasta el diagnóstico” el que transcurre entre la detección de los primeros síntomas de cáncer hasta que se realiza el diagnóstico del mismo; por tanto un retraso en el diagnóstico se produciría por un incremento en el tiempo desde los primeros síntomas hasta el primer contacto con el médico (retraso debido al paciente) y este retraso depende más comúnmente por el grado de escolaridad familiar, o bien en el transcurrido desde la visita inicial al diagnóstico de tumor cerebral (retraso por el médico o el sistema sanitario) este es debido por desconocimiento del profesional de salud o por la falta de métodos diagnósticos.

En el retraso del diagnóstico se ha visto que incluyen varios factores:

1. La edad: los niños pequeños se diagnostican antes que los mayores o los adolescentes, pues los padres les observan más estrechamente y perciben antes los síntomas y signos de un posible tumor; los niños mayores tienen menor control parental y en ocasiones pueden ocultar los síntomas de la enfermedad.
2. El tipo y localización del tumor cerebral: por lo general hay tumores de crecimiento lento que la sintomatología puede ser más insidiosa, mientras que otros de crecimiento rápido pueden incluso causar obstrucción del flujo libre del líquido cefalorraquídeo causando hidrocefalia y sintomatología aguda muy florida.
3. Otros factores retrasan el diagnóstico como los socioeconómicos, la falta de acceso a los servicios médicos y el bajo nivel cultural.

El estudio de imagen ideal inicial para el diagnóstico de tumores cerebrales y de médula espinal es la resonancia magnética con gadolinio, sin embargo en casos de urgencias, o de falta de recursos tecnológicos se podría realizar tomografía de cráneo, que no tiene igual especificidad que la resonancia pero nos puede ayudar a acercarnos a un posible diagnóstico. Se podrá complementar con espectroscopía y perfusión ante duda diagnóstica⁴².

Los estudios de neuroimagen proporcionan la siguiente información^{42,43}:

1. Origen, extensión local y presencia de metástasis.
2. Permiten diferenciar procesos infecciosos y granulomatosos, hamartomas, malformaciones vasculares y heterotopias.
3. Planeación apropiada del manejo quirúrgico, selección del sitio de biopsia, y campos de radioterapia.
4. Detección de las complicaciones secundarias relacionadas al tumor, tales como hidrocefalia, edema, hemorragia intratumoral, quistes compresivos y herniación cerebral.
5. Diagnóstico de las complicaciones relacionadas al tratamiento.
6. Control y seguimiento de respuesta a la terapia.

La biopsia tiene la finalidad de realizar el diagnóstico histológico de la lesión.

El estudio citológico de líquido cefalorraquídeo está indicado en los casos de: Meduloblastoma, Ependimoma (infratentoriales), Tumor neuroectodérmico primitivo

supratentoriales, Tumor rabdoide y Tumores germinales para búsqueda de células neoplásicas, con una sensibilidad del 80%²².

El diagnóstico oportuno es muy importante porque puede asociarse con un mejor pronóstico, puede permitir que los tratamientos sean menos intensos y el paciente pueda sufrir menos complicaciones y secuelas por el propio tumor y por el tratamiento aplicado. Por tal motivo, es indispensable la necesidad de utilizar el Primer Nivel de atención para la referencia oportuna del paciente con sospecha de cáncer a las unidades de alta especialidad. Las características geo-demográficas de México, la dispersión de la población, las diferencias entre las entidades federativas y las condiciones de comunicación y transporte, explican en parte la dinámica histórica de la disgregación de estos 3 niveles de atención.

Es importante describir las características del comportamiento de cada tumor cerebral en niños para así tener en cuenta sus manifestaciones clínicas y poder reconocerlo lo más temprano posible, para mejorar en la intervención diagnóstica, terapéutica, mejorando el pronóstico y la sobrevida de esta enfermedad, que cada vez se está haciendo más común en la sociedad.

Gliomas: los gliomas representan una amplia categoría de tumores del SNC que dentro de la clasificación de la OMS están como tumores de tejido neuroepitelial (incidencia: 3,7 por 100.000 personas-años). Los gliomas se derivan de células gliales (astrocitos, oligodendrocitos y células ependimales); astrocitomas y ependimomas son dos tipos principales de tumores en esta categoría. Los gliomas representan casi el 50 por ciento de todos los tumores del SNC en niños y adolescentes.

1. Astrocitomas: los tumores astrocíticos (incidencia de 1.3 por 100,000 personas-año) pueden ocurrir en todo el SNC y varían desde lesiones indolentes de bajo grado hasta tumores agresivos altamente malignos. Los astrocitomas de bajo grado son el grupo más grande de tumores del SNC en los niños. El astrocitoma pilocítico es el tumor cerebral más común en niños, con una incidencia de 0,87 por 100.000 personas/año. Otros astrocitomas de bajo grado incluyen astrocitomas difusos, tumores oligodendrogiales y gangliogliomas. Los astrocitomas malignos de alto grado se dividen en gliomas anaplásicos (astrocitoma anaplásico, oligodendroglioma anaplásico y oligoastrocitoma anaplásico), glioma pontino intrínseco difuso y glioblastoma. Estos tumores altamente malignos y agresivos tienen un pronóstico extremadamente pobre.

Ependimomas: los tumores ependimarios (incidencia de 0,29 por 100.000 personas-año) se derivan de la glía primitiva. Los ependimomas representan el 10 por ciento de los tumores intracraneales y entre el 40 y el 60 por ciento de los tumores de la médula espinal en niños y adultos jóvenes.⁴⁴ En los niños, aproximadamente el 90 por ciento de los ependimomas son intracraneales (60 % en la fosa posterior); los tumores restantes surgen dentro de la médula espinal. En los niños <3 años de edad, los ependimomas son típicamente tumores de la fosa posterior localizados alrededor o dentro del cuarto ventrículo.

2. Tumores embrionarios: los tumores embrionarios del SNC (incidencia de 0,64 por 100.000 personas/año) incluyen meduloblastoma (el tumor predominante de este grupo, tumores neuroectodérmicos primitivos del SNC y tumores rabdoideos teratoideos atípicos. Aunque estos tumores han sido clasificados como tumores neuroectodérmicos primitivos basados en la teoría de que comparten una célula progenitora común, hay evidencia citogenética y molecular que sugiere que el meduloblastoma es una entidad histológica separada y distinta⁴⁵.

Meduloblastoma: comprende 40% de todos los tumores de la fosa posterior, siendo el tumor cerebral maligno más común de la infancia. Se producen de carácter bimodal, con pico de incidencia entre 3 a 4 años y luego entre 7 a 10 años de edad. Los meduloblastomas son predominantemente encontrados en el cuarto ventrículo, teniendo como características crecimiento rápido más su ubicación provocan rápidamente hidrocefalia debido a la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo, con incremento importante de la presión intracraneana y más del 80% de los pacientes tendrán hidrocefalia al momento del diagnóstico. Un 20% de los meduloblastomas surgen del hemisferio lateral del cerebelo, provocando manifestaciones cerebelosas así como neuropatías craneales. Del 20 al 30% presentan al momento del diagnóstico diseminación al sistema nervioso central, principalmente a la médula espinal⁶⁴.

Tumores de la región sellar: (incidencia de 0,78 por 100.000 personas-años) incluyen tumores pituitarios y craneofaringiomas. Estos tumores generalmente se localizan en el área suprasellar y surgen de los restos de la bolsa de Rathke.

Tumores neuronales-gliales neuronales y mixtos: los tumores neuronales-gliales neuronales y mixtos (incidencia de 0,38 por 100.000 personas-año) se caracterizan

por un grado variable de diferenciación neuronal. Incluyen gangliomas y gangliocitomas, gangliogliocitoma displásico del cerebelo (enfermedad de Lhermitte-Duclos), liponeurocitomas cerebelosos, neurocitomas centrales y tumores gliómicos (paragangliomas).

Tumores de nervios craneales y paraespinales: los tumores de nervios craneales y paravertebrales (incidencia de 0,28 por 100.000 personas-año) incluyen schwannomas, neurofibromas y tumores malignos de la vaina de los nervios periféricos

Tumores de células germinales: los tumores de células germinales (incidencia de 0,22 por 100.000 personas-año) incluyen germinoma, carcinoma embrionario, tumor del saco vitelino (tumores del seno endodérmico), coriocarcinoma y teratoma. Aproximadamente dos tercios de estos tumores ocurren en las áreas pineal y supraselar, y el resto ocurre en la región supratentorial.

Meningiomas: los tumores de las meninges (incidencia de 0,23 por 100.000 personas-año) surgen de la célula capácea aracnoidea en la membrana aracnoidea y tienen diversos grados de malignidad.

Linfomas: el linfoma y los neoplasmas hemopoyéticos representan una proporción muy pequeña de tumores del SNC en los niños (incidencia de 0,03 por 100.000 personas/año).

Tratamiento:

Tratamiento de los Tumores del Sistema Nervioso en niños. El manejo de los niños con Tumores del Sistema Nervioso Central es interdisciplinario. En el que participan diversas Especialidades Pediátricas de preferencia, pero dependerán de los recursos de cada unidad médica y que incluyen al Médico de primero y segundo nivel, Neurocirugía, Oncología, Radioterapia, quimioterapia, Anestesiología Terapia Intensiva, Neurología, Medicina Física y Rehabilitación, Neuropsicología, Audiología, Endocrinología, Oftalmología, Terapia ocupacional⁴⁶.

La confirmación de un tumor del SNC justifica la derivación a un neurocirujano para su posterior evaluación, biopsia de tejido y resección macroscópica total cuando sea posible. La radioterapia y la quimioterapia se usan como medidas complementarias basadas en la histología del tumor.

Aunque los avances en la intervención quirúrgica, la radioterapia y la quimioterapia han mejorado las tasas de supervivencia en los niños con tumores del SNC, la mortalidad y la morbilidad asociadas con estos trastornos persisten, especialmente con tumores cerebrales malignos.

CIRUGÍA - Un procedimiento quirúrgico abierto es el enfoque preferido para obtener tejido para un diagnóstico histológico y la eliminación masiva del tumor cuando sea posible. Un neurocirujano pediátrico debería participar, si es posible, ya que son los más capaces de realizar la resección tumoral con una morbilidad limitada a largo plazo⁴⁷. En la mayoría de los casos, se puede lograr una resección casi total. Sin embargo, la resección completa generalmente está limitada por la incapacidad de eliminar el tumor con márgenes claros circundantes del tejido normal debido al riesgo de producir déficits neurológicos permanentes, y para eliminar las células tumorales diseminadas que se han infiltrado más allá de los márgenes de la resección, se requiere terapia adjunta (es decir, radioterapia y quimioterapia)⁴⁸.

Los tumores en plano profundo, como el tronco cerebral infiltrante difuso y los gliomas quiasmáticos, se asocian con un alto riesgo de secuelas neurológicas irreversibles en un abordaje quirúrgico abierto. En estos casos, los tejidos para el diagnóstico histológico pueden obtenerse mediante técnicas de biopsia estereotáctica guiadas por resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC)^{48,49}. La biopsia endoscópica es otra opción para tumores intraventriculares o periventriculares⁵⁰.

Consideraciones preoperatorias y perioperatorias: además de decidir el abordaje quirúrgico óptimo y la técnica a adoptar para un niño con un tumor del SNC, se deben abordar las siguientes complicaciones preoperatorias y perioperatorias:

- Aumento de la presión intracraneal (PIC), incluida la hidrocefalia obstructiva
- Convulsiones
- Anomalías endocrinas

La presión intracraneal elevada (ICP) es un hallazgo común en niños con tumores del SNC y puede ser causada por el efecto de masa del tumor y / o hidrocefalia obstructiva. Los pacientes que tienen signos imagenológicos y / o clínicos de elevación de la PIC requieren una intervención neuroquirúrgica urgente (p. Ej., Resección tumoral y / o colocación de una derivación para aliviar la hidrocefalia, si está presente) para evitar una morbilidad grave y la muerte.

Aunque la resección tumoral puede conducir a la resolución de la hidrocefalia, la derivación preoperatoria a menudo se realiza para aliviar el aumento de la PIC, lo que reduce el riesgo potencial de hernia.

Los pacientes con ICP elevada debido a tumores del SNC generalmente se tratan con terapia con corticosteroides (p. Ej., Dexametasona) en el período perioperatorio para reducir el edema peritumoral. La dexametasona intravenosa (0.25 a 0.5 mg / kg administrada cada seis horas con una dosis máxima de 16 mg por día) se administra antes de la cirugía y se continúa intraoperatoriamente y durante el período postoperatorio temprano para reducir el edema asociado con el procedimiento quirúrgico.

Convulsiones - Las convulsiones son comunes en pacientes con tumores cerebrales, y la epileptogénesis es probablemente multifactorial⁵¹. Tratamiento de las convulsiones: la terapia anticonvulsivante está indicada en pacientes con tumores del SNC complicados por convulsiones. Los agentes que se usan comúnmente incluyen fenitoína, levetiracetam, ácido valproico, lamotrigina, topiramato, gabapentina y pregabalina.

Anomalías endocrinológicas: los pacientes con lesiones en el hipotálamo o glándula pituitaria pueden presentar anomalías endócrinas, como una falla de crecimiento debido a hipotiroidismo o deficiencia de la hormona del crecimiento. La resección tumoral puede exacerbar la disfunción endócrina. Por lo que el manejo de las anormalidades endocrinas específicas puede requerir terapia de reemplazo hormonal.

Radioterapia: desempeña un papel integral en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central (SNC) en los niños. El uso de radioterapia depende del diagnóstico histológico del tumor, si existe una alternativa quimioterapéutica eficaz y la edad del niño. Por lo general, se evita la radioterapia en niños menores de 3 años de edad debido al riesgo de secuelas neurocognitivas graves.

Aunque es un complemento eficaz, la radioterapia se asocia con complicaciones tanto agudas como a largo plazo, particularmente en lactantes y niños pequeños cuyos sistemas nerviosos aún se están desarrollando. Las complicaciones de la radiación craneal se pueden clasificar en tres fases.

Las reacciones agudas ocurren durante el tratamiento y son causadas por una lesión en el cerebro que produce inflamación y edema. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, náuseas, somnolencia, déficits neurológicos focales y fiebre.

Las reacciones subagudas ocurren de unas semanas a tres meses después de la radioterapia y se cree que se deben a una combinación de respuesta tumoral, edema peritumoral y desmielinización. Los hallazgos incluyen déficits neurológicos focales transitorios, síndrome de somnolencia (caracterizado por somnolencia extrema y signos de aumento de la presión intracraneal (PIC), como dolor de cabeza, náuseas, vómitos, anorexia e irritabilidad), y mejora de contraste de imágenes por resonancia magnética (IRM) asintomática, que puede ser difícil de distinguir de la progresión tumoral.

Las reacciones tardías ocurren > 90 días después del tratamiento de radiación y generalmente son irreversibles. Se deben a la necrosis cerebral inducida por radiación en el sitio del tumor que recibió la dosis de radiación más alta, la lesión difusa de la sustancia blanca (es decir, leucoencefalopatía), las neoplasias secundarias y la vasculopatía. Los hallazgos generales incluyen la función neurocognitiva alterada y los déficits sociales y conductuales. En un estudio retrospectivo de 101 niños con tumores cerebrales tratados con radiación craneal, el 5 por ciento desarrolló necrosis por radiación ⁵².

QUIMIOTERAPIA: el papel de la quimioterapia en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central (SNC) depende del tipo de tumor y la edad del paciente.

La quimioterapia se usa de forma rutinaria en los siguientes entornos clínicos:

- Niños mayores con tumores embrionarios (Meduloblastomas, astrocitomas de alto grado) en combinación con cirugía y radioterapia.

- Niños pequeños y bebés con tumores embrionarios, gliomas de bajo grado y glioma óptico después de la resección quirúrgica. El objetivo de la quimioterapia es retrasar o reemplazar la radioterapia. Esto reduce o elimina los efectos a largo plazo de la radiación (deterioro neurocognitivo, retraso en el desarrollo y anomalías endocrinas) en esta población vulnerable.

El uso de quimioterapia para tumores del SNC plantea un desafío para los oncólogos. La presencia de la barrera hematoencefálica limita la penetración de la mayoría de los agentes quimioterapéuticos administrados sistémicamente.

Los siguientes enfoques se usan para administrar estos agentes:

- Terapia sistémica de dosis alta o combinada
- Quimioterapia intratecal
- Quimioterapia intratumoral con administración directa de la quimioterapia en el lecho tumoral.
- Administración sistémica con interrupción de la barrera hematoencefálica por infusiones de arabinosa hipertensiva o manitol.

Una mayor comprensión de las vías moleculares implicadas en la transducción de señales, la angiogénesis y el crecimiento celular ha conducido al desarrollo de agentes dirigidos en el tratamiento de gliomas malignos y otros tumores. Por ejemplo, se han desarrollado fármacos que alteran la vía del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que está implicada en la formación de la vasculatura anormal observada en gliomas malignos y otros tumores. Estos agentes incluyen anticuerpos monoclonales que se unen a VEGF, inhibidores de tirosina quinasas dentro de la ruta de VEGF e inhibidores de proteína quinasa C, un componente principal de la ruta de VEGF. Otros nuevos fármacos se dirigen a rutas moleculares adicionales implicadas en la patogénesis tumoral, como el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, la integrina, el sonic hedgehog y las vías / sistemas de histona deacetilasa.

Los agentes biológicos, como los interferones (IFN alfa y beta) y la terapia génica, también se han mostrado prometedores en el tratamiento de los gliomas malignos y otros tumores del SNC.

Pronóstico:

Como sucede con cualquier cáncer, el pronóstico y la supervivencia a largo plazo pueden variar en gran medida de un niño a otro. La atención médica oportuna y una terapia agresiva son importantes para alcanzar el mejor pronóstico. Pero como en toda patología existen factores de riesgo que mejoran o entorpecen el pronóstico de nuestros pacientes y dependen de gran medida del tipo de tumor, tamaño, ubicación, presencia o ausencia de metástasis, respuesta del tumor a la terapia es decir si son radiosensibles o quimiosensibles, edad, estado nutricional, porcentaje de resección quirúrgica.

Supervivencia: Tiempo desde el diagnóstico hasta el estado actual del paciente, en el estudio citado las tasas de supervivencia a cinco y 10 años para los niños con tumores del sistema nervioso central (SNC) son del 73 y 70 por ciento, respectivamente ⁵³.

En los Estados Unidos, los tumores del SNC representan un cuarto de las muertes por cáncer en los niños ⁵⁴. La probabilidad de supervivencia depende del tipo de tumor. Por ejemplo, el astrocitoma pilocítico en la infancia se asocia con una tasa de supervivencia a cinco años del 97 por ciento, mientras que la supervivencia a cinco años con glioblastoma es solo del 18 por ciento ¹⁷.

La supervivencia ha mejorado, en parte debido a los avances en las técnicas de diagnóstico y la clasificación histológica de los tumores, la mejora en las técnicas de neurocirugía y oncología de radiación, y la utilización de nuevos agentes quimioterapéuticos únicos y combinados. A pesar de los avances en el cuidado de niños con tumores del SNC, la mortalidad y la morbilidad asociadas con estos trastornos persisten. La mejoría en la supervivencia y las remisiones duraderas ha sido más lenta en pacientes con tumores del SNC en comparación con otros cánceres, particularmente leucemias y linfomas. La mortalidad tardía ocurre en 15 a 25 por ciento de los pacientes que sobreviven más de cinco años. La mortalidad tardía es más comúnmente debido a la recurrencia o progresión del tumor^{55,56}.

Morbilidad a largo plazo: los sobrevivientes pediátricos con tumores del SNC a menudo tienen complicaciones neurológicas, cognitivas, psicológicas y endocrinas que se deben al daño del tumor en sí, su tratamiento (cirugía, radiación y / o quimioterapia) o una neoplasia secundaria posterior. El riesgo de estas complicaciones aumenta en los pacientes que son más jóvenes en el momento del diagnóstico y el tratamiento (menos de tres años de edad), tienen hidrocefalia y / o son tratados con radiación craneal ^{57,58}.

Cuidados paliativos: un tumor del sistema nervioso central (SNC) es una afección potencialmente mortal en la mayoría de los niños afectados, y los cuidados paliativos, que buscan mejorar la calidad de vida de todos los niños con condiciones potencialmente mortales, deben iniciarse en el momento del diagnóstico. Los niños con tumores cerebrales al final de la vida tienen deterioro neurológico progresivo, incluida la pérdida de la capacidad de comunicarse. La atención al final de la vida de estos pacientes debe proporcionar una guía anticipada para las familias y medidas de comodidad que aborden los distintos problemas en el cuidado de un niño moribundo con un tumor cerebral⁵⁹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sobrevida ha mejorado, debido a los avances en las técnicas de diagnóstico con una mejor clasificación histológica de los tumores, y así con un abordaje terapéutico oportuno con nuevas técnicas de neurocirugía, radiocirugía, radioterapia, y la utilización de nuevos agentes quimioterapéuticos únicos y combinados. A pesar de los avances en el cuidado de niños con tumores del SNC, la mortalidad y la morbilidad asociadas con estos trastornos persisten en nuestro país posiblemente por la falta de conocimiento de los médicos de primera atención, que provocan un retraso en el diagnóstico y por ende el tratamiento adecuado, llegando a nuestra Institución, pacientes en etapas avanzadas siendo difícil ofrecer algún tratamiento adecuado, más que los cuidados necesarios para un buen vivir, producto de la extensión tumoral.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la sobrevida a 5 años de pacientes diagnosticados con tumor cerebral en el Hospital Infantil Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

Los tumores cerebrales infantiles, son las neoplasias más frecuentes en niños, después de las leucemias. Dentro de las neoplasias sólidas los tumores cerebrales son los más frecuentes y de un porcentaje considerable de muertes a nivel pediátrico, por lo que el diagnóstico temprano y oportuno de tumores cerebrales infantiles, es de gran importancia ya que la supervivencia puede verse afectada si el diagnóstico es retrasado o no sospechado por el o los médicos que iniciaron el abordaje. Por eso la importancia de la sospecha a través de datos clínicos, el cual es el mejor método de detección temprana de tumor cerebral en pacientes sintomáticos, con una meticulosa exploración física neurológica, que incluso puede ser detectado por Instituciones de Primer nivel y así ser referidos rápidamente a las Instituciones con capacidad resolutive de esta compleja patología.

Ante las escasas publicaciones previas sobre el tema en nuestro medio, se realizará este estudio, para establecer la realidad en la que se encuentran los pacientes en nuestra Institución con miras en poder determinar la sobrevida en niños con tumores cerebrales, y si existen factores de cualquier índole que intervengan en el pronóstico de esta temida enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general:

1.- Describir la sobrevida a 5 años en pacientes diagnosticados de tumores cerebrales en el Hospital Infantil Federico Gómez.

Objetivos secundarios:

1.- Conocer la epidemiología descriptiva de los tumores del Sistema Nervioso Central en pacientes del Hospital Infantil Federico Gómez.

2.- Describir localización tumoral más frecuente y con peor pronóstico.

3.- Describir el tipo anatómo-patológico de las muestras obtenidas.

MÉTODO:**Diseño:**

Descriptivo transversal.

Tipo de estudio:

Retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

Se obtuvieron los datos a partir de la revisión de expedientes e informes de patología de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Federico Gómez del 2008-2012, con diagnóstico de tumores primario del sistema nervioso central.

Universo:

El universo comprendió todos aquellos pacientes atendidos en el Hospital Infantil Federico Gómez con diagnóstico de tumor cerebral primario entre el periodo 2008-2012.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 0 a 16 años de edad, con diagnóstico imagenológicos y/o histopatológico de tumores cerebrales primarios.
- Tumores intraaxiales.
- Pacientes en quienes se inició exclusivamente el abordaje terapéutico en nuestro Hospital.

Criterios de exclusión:

- Metástasis a sistema nervioso central.
- Pacientes que se le realizaron intervención terapéutica oncológica o neuroquirúrgica fuera de nuestra Institución.
- Tumores extraaxiales.
- Pacientes que pidieron alta a petición.
- Expedientes con datos incompletos.
- Pacientes que entraron a cuidados paliativos.

Todos estos datos fueron capturados en hoja de cálculo de Excel, para posteriormente ser analizado en base estadísticas.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Edad	Días a 18 años	Cuantitativa
Género	Masculino-femenino	Cualitativa
Procedencia	Dentro de República de México	Cualitativa
Tiempo de sobrevida	Tiempo que transcurre desde el diagnóstico hasta el fallecimiento o actualidad	Cuantitativa
Edad del diagnóstico	Edad en que se realiza el diagnóstico	Cuantitativa
Localización del tumor	Supratentorial o infratentorial	Cualitativa
Signo o síntoma inicial	Signo o síntoma clínico con el que inicia la enfermedad	Cualitativa
Diagnostico histológico o por imágenes	Diagnóstico que se obtiene por biopsia o imágenes	Cualitativa
Tiempo desde inicio de síntomas hasta diagnóstico	Tiempo que transcurre desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico definitivo	Cuantitativa
Tiempo desde el diagnóstico hasta inicio de tratamiento	Tiempo que transcurre desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento	Cuantitativa
Resección quirúrgica	Porcentaje de resección tumoral	Cuantitativa
Tratamiento oncológico	Quimioterapia, radioterapia o combinado	Cualitativa
Estado actual del paciente	Fallecido, libre de enfermedad o con enfermedad	Cualitativa

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos del estudio serán obtenidos a partir de los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de tumores cerebrales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, desde el año 2008 al 2012, una que se haya verificado que el historial clínico contenga todos los datos necesarios para nuestro estudio.

Para nuestro análisis utilizaremos estadística inferencial y descriptiva.

La estadística descriptiva comprenderá las tablas de frecuencias, medidas de tendencia central (media, dispersión) y gráficos de barras, de cajas y de medias, tanto para las variables de estudio en forma general y un análisis por grupo de sobrevivencia (si vivo y no vivo).

Con la estadística inferencia podemos concluir que variables en nuestro estudio presentan significancia estadística, con un 95% de confianza y un valor $p < 0,05$; por medio de la prueba t de student analizaremos si existe significancia estadística de la diferencia de promedios, y por medio de la prueba de medianas de Mood evaluaremos la significancia de igualdad en medianas, y por medio de la prueba chi cuadrado podemos encontrar si existe relación de dependencia entre las variables de estudio.

También realizaremos un análisis de sobrevivencia con el método de Kaplan meier y el actuarial.

Prueba t de student parte de la hipótesis nula que las medias de estudio son iguales, si el valor $p < 0,05$, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna la cual comprende que las medias son diferentes, entonces afirmamos que existe significancia estadística de la diferencia de promedios.

La prueba chi cuadrado parte de la hipótesis nula que son independientes las variables y la alterna indica que son dependientes o relacionadas, si el valor p es $< 0,05$ se acepta la alterna y se rechaza la nula con un 95% de confianza y concluimos que existe una relación de dependencia.

La prueba de medianas también con un valor $p < 0,05$ se acepta la hipótesis alterna de diferencia en las medianas.

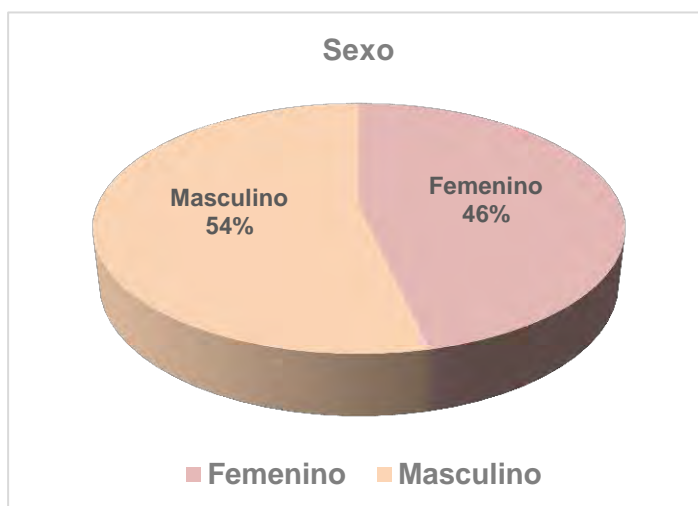
CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este es un estudio retrospectivo, observacional y transversal, por lo que no hubo por ningún motivo intervención directa del examinador sobre el examinado, ya que se hizo revisión de los expedientes y además interrogatorio directo sobre los padres de los pacientes para completar datos que no se encontraban en los expedientes, sin afectar la integridad física ni moral del paciente.

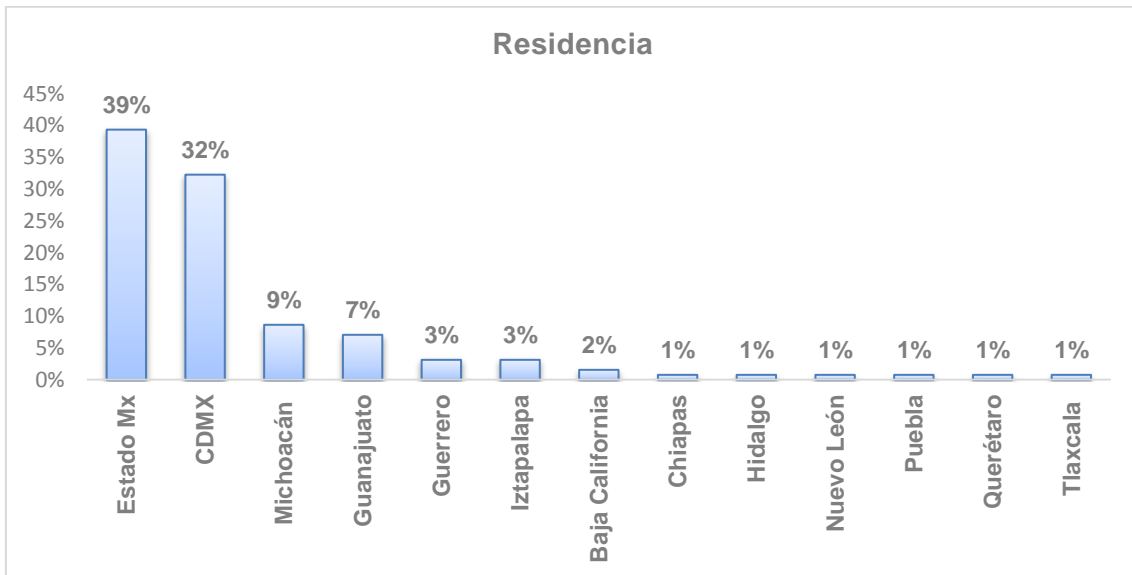
RESULTADOS

Se pidió al Departamento de Estadística del Hospital una lista de todos los pacientes con tumores del sistema nervioso central desde enero del 2008 a diciembre del 2012, en el cual se detectaron 253 expedientes , de ellos solo entraron al estudio 127 pacientes, ya que cumplían todos los criterios de inclusión. Los que se excluyó del estudio fueron 32 pacientes con diagnósticos de tumores extracerebrales (oculares, palpebral, óseo, medulares, leucemias), 26 pacientes atendidos previamente con intervención quirúrgica en otras Instituciones, 25 pacientes no presentaron diagnóstico de tumor cerebral (hematomas, quistes sellares, quiste subaracnoideo, disgenesia talámica, leucemia, histiocitosis, infartos subagudos, malformaciones arteriovenosa), 22 pacientes no cumplieron un plan de tratamiento adecuado completo por razones intrafamiliares (alta a petición, abandono del tratamiento, inasistencia), 16 pacientes tumores cerebrales asociados a enfermedades neurocutáneas (esclerosis tuberosa, neurofibromatosis tipo 1), 5 pacientes entraron a cuidados paliativos por decisión de los familiares.

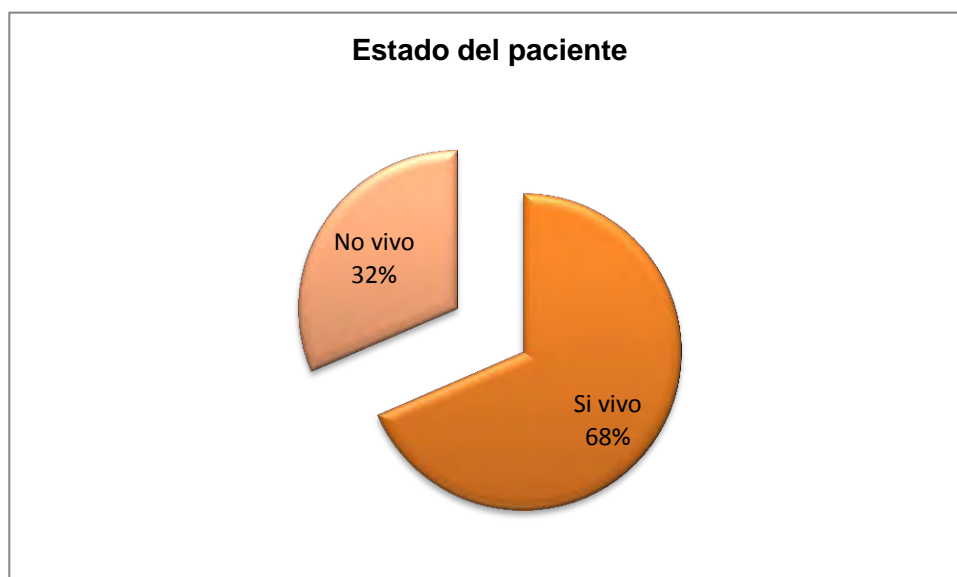
En cuanto al sexo, se determinó que el 54% (68/127) de todos los pacientes diagnosticados con tumores cerebrales corresponden al sexo masculino, mientras que un 46% (59/127) corresponden al sexo femenino.



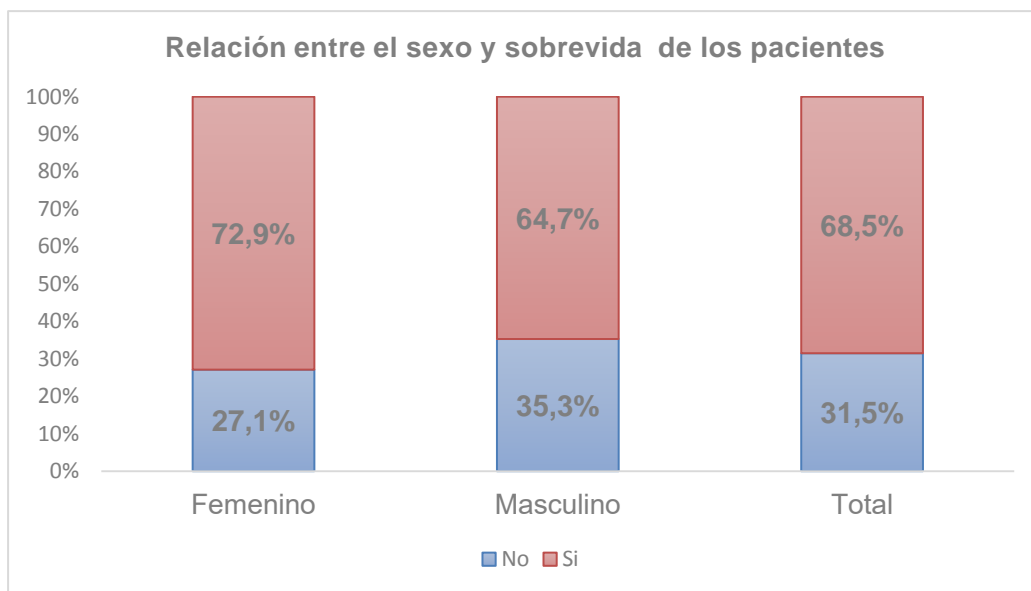
Según el lugar de procedencia, se encontró, que la zona con mayor afluencia de pacientes atendida con tumores cerebrales en el Hospital Infantil De México corresponde a Estado de México con 39 %, seguido por Ciudad de México con 32%, y en tercer lugar por Michoacán con 8%, el resto de las ciudades y Estados están repartido a nivel nacional en un 21%.



Del total de los pacientes atendidos con tumor cerebral infantil, un 68% (87/127) se encontraron vivos al momento de la recolección de expedientes, mientras que un 32% (40/127) fueron defunciones.



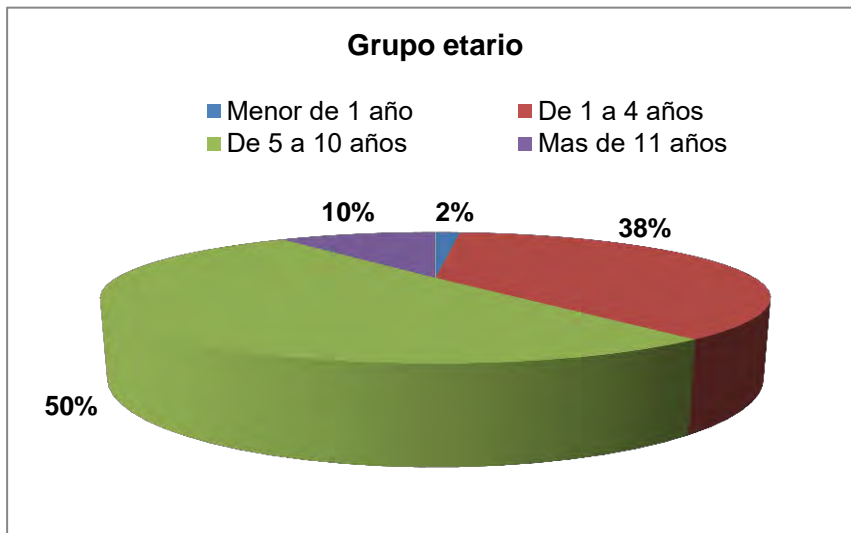
Por medio de la Prueba Chi Cuadrada, se puede determinar que no existe significancia estadística de la dependencia entre la sobrevida y el sexo con un estadístico igual a 0,979 y un valor $p = 0,3225$, es decir el sexo es independiente de la sobrevida en el estudio, como podemos ver en la tabla adjunta.



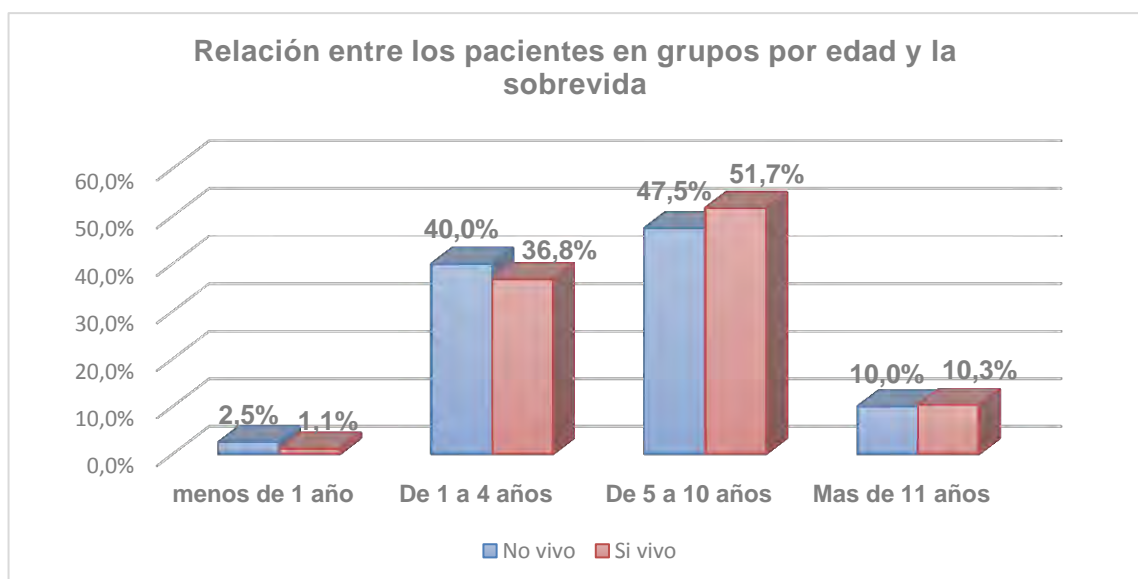
La edad al momento del diagnóstico tuvo un rango que va desde los 3 meses hasta los 16 años de edad, con un promedio de los pacientes de 5,93 años con una desviación estándar de 3,45 años. El 25% de los pacientes cae por debajo de los 3 años, el 50% por debajo de los 5 años y el 75% por debajo de los 8 años.

Recuento	127
Promedio	5,93
Mediana 50%	5,00
Moda	2,00
Desviación Estándar	3,45
Mínimo	0,25
Máximo	16,00
Rango	15,75
Cuartil Inferior 25%	3,00
Cuartil Superior 75%	8,00
Intervalo de confianza	5,32-6,53

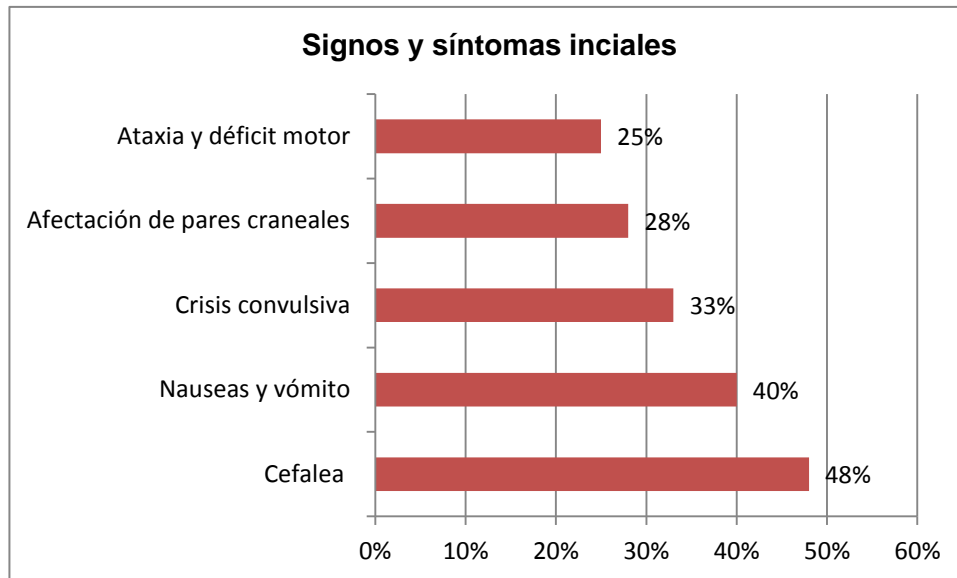
Se repartió por grupos de edad, donde se determina que en menores de 1 año representa el 2% del total de pacientes con tumores cerebrales infantiles, de 1 a 4 años de edad 38%, de 5 a 10 años de edad 50%, y más de 11 años de edad corresponde el 10%.



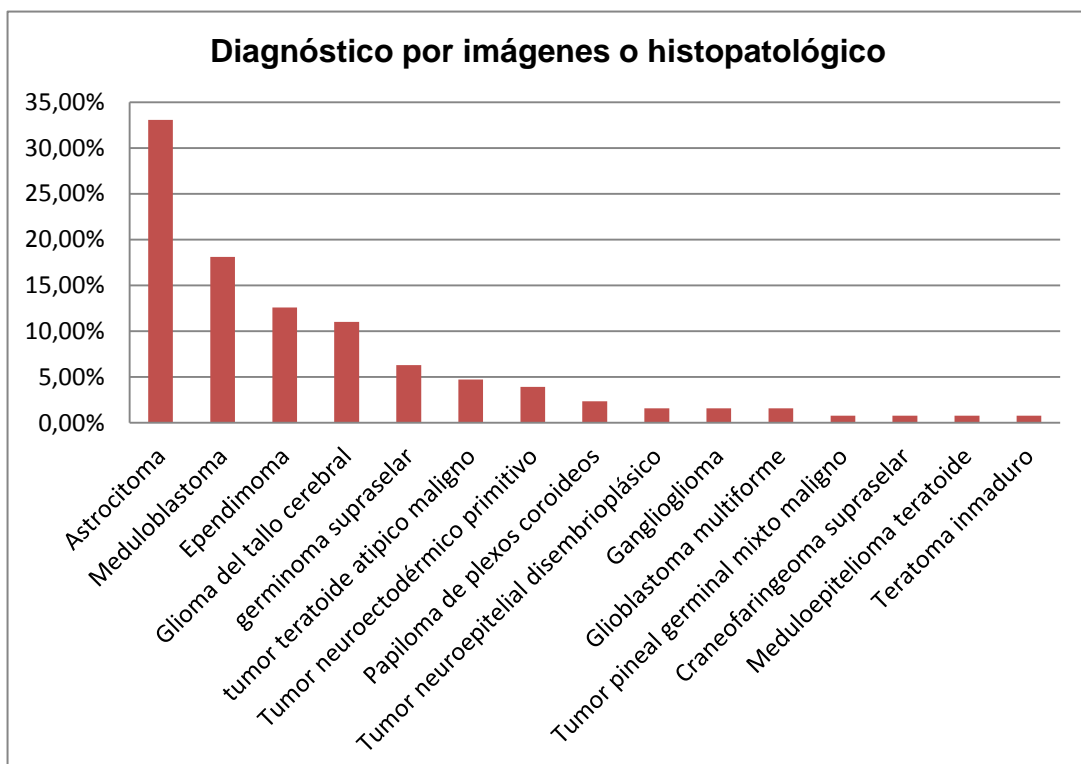
Por medio de la Prueba chi cuadrado se puede determinar que no existe significancia estadística de la dependencia entre la supervivencia y los grupos por edad con un valor $p = 0,92 (p > 0,05)$



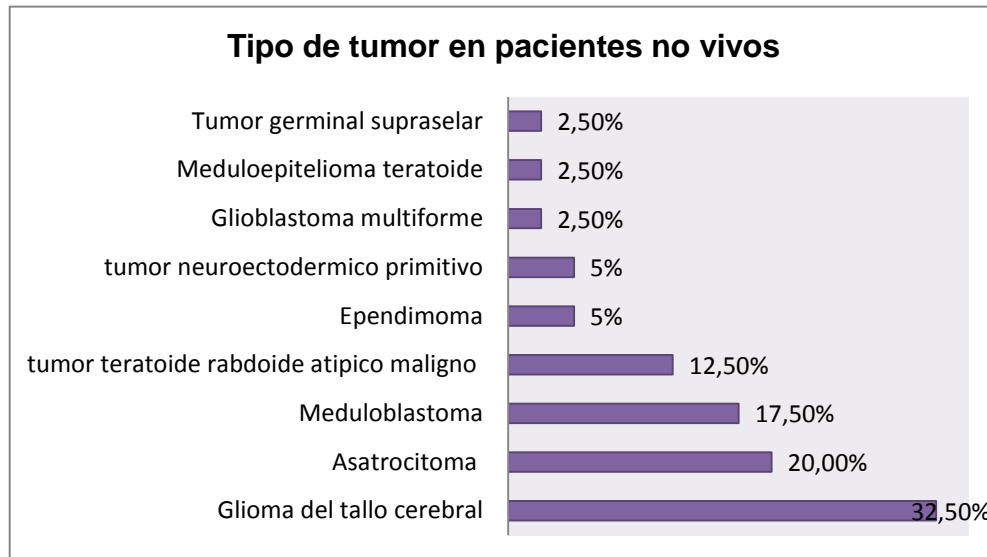
Los signos y síntomas más frecuentes que se presenta en el universo estudiado, son cefalea con un 48%, seguido de náuseas y vómito con 40%, crisis convulsivas 33%, afectación de pares craneales 28%, ataxia y déficit motor 25%.



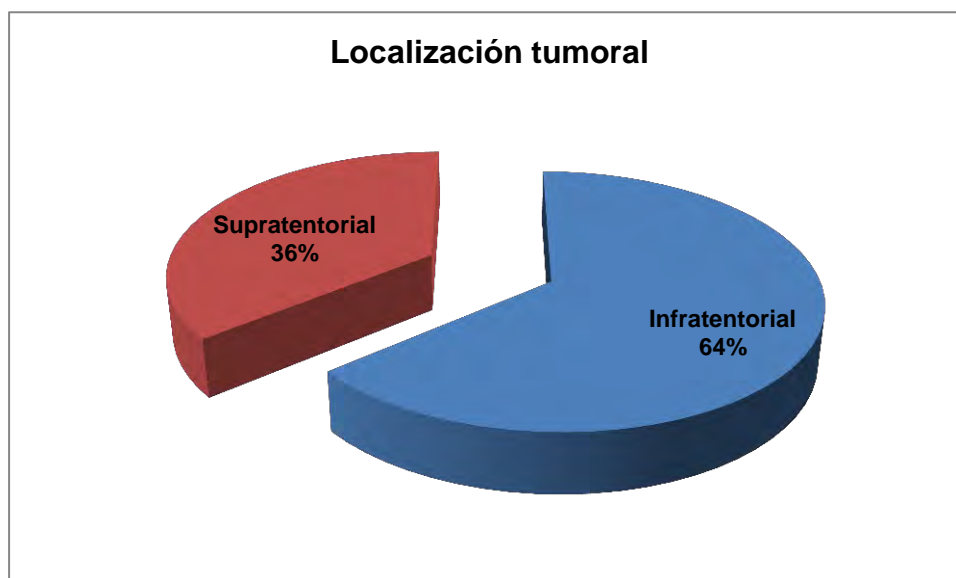
Se determinó que el tumor diagnosticado por imagen o histopatológico más frecuente encontrado en nuestro estudio fue el astrocitoma 33.07% (42/127), seguido del meduloblastoma 18.11% (23/127) y en tercer lugar ependimoma con 12,6% (16/127).



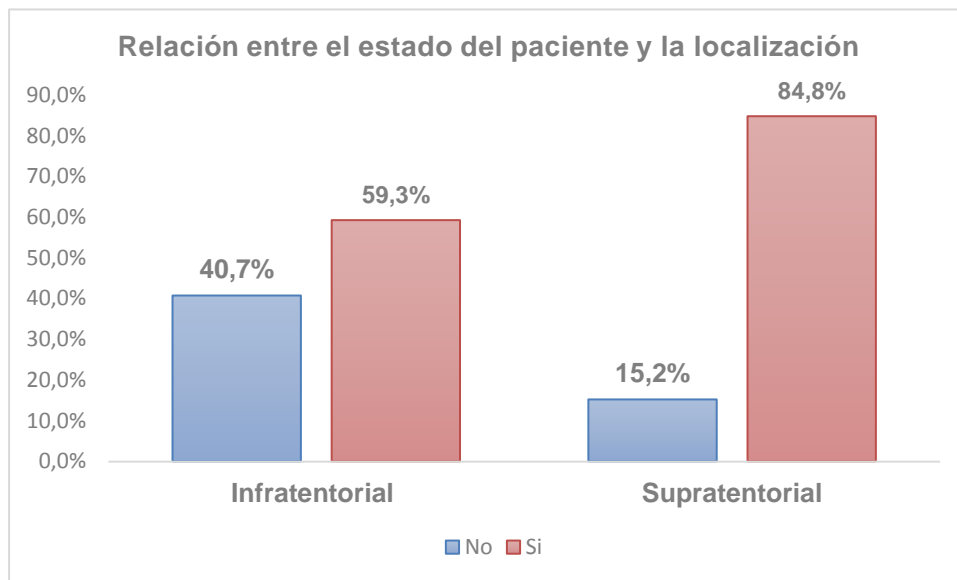
De todos los tumores cerebrales primarios que fueron diagnosticado de los pacientes que fallecieron, el que predominó fue el glioma del tallo cerebral con un 32,5%, seguido del astrocitoma con un 20% y en tercer lugar el meduloblastoma con un 17,5%.



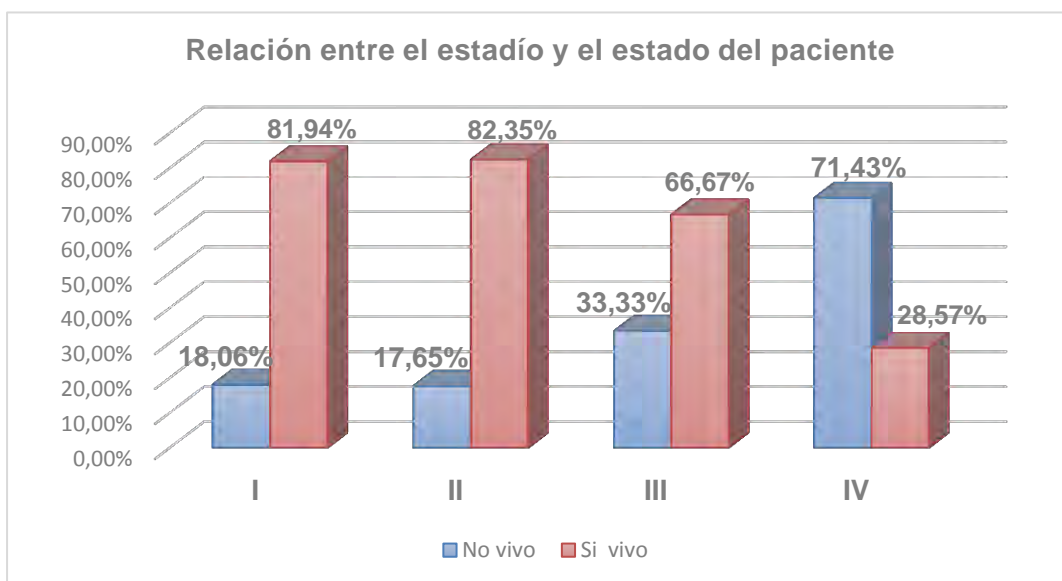
En el estudio de los 127 pacientes (81/127) 64 % tenían localización infratentorial y 36% (46/127) tienen supratentorial.



De los 81 pacientes que presentaron localización infratentorial el 40.7% no sobrevivió (33/81) y el 59.3% si sobrevivió (48/81). Mientras que del grupo supratentorial, el 15,2% (7/46) no sobrevivió y el 84,8% (39/46) si sobrevivió.



Por medio de la Prueba chi cuadrada se puede determinar que si existe significancia estadística de la relación de dependencia entre la localización y el estado de sobrevida de los pacientes con un valor $p = 0,0029$ ($p < 0,05$) y un 95 % de confianza.

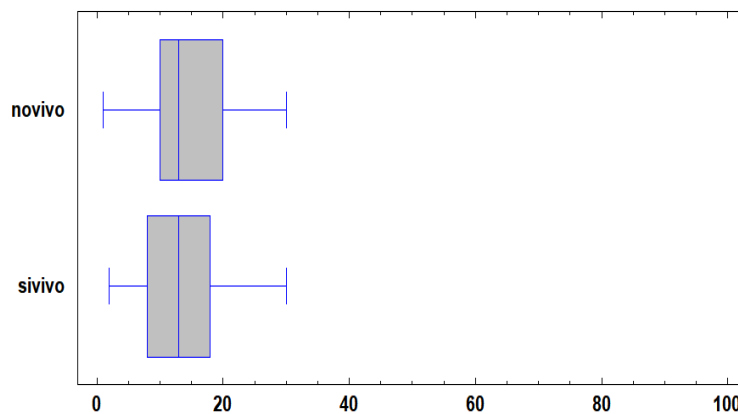


Por medio de la Prueba Chi cuadrada se puede determinar que existe significancia estadística de la dependencia entre el estado de los pacientes (vivo o no vivo) y los estadíos.

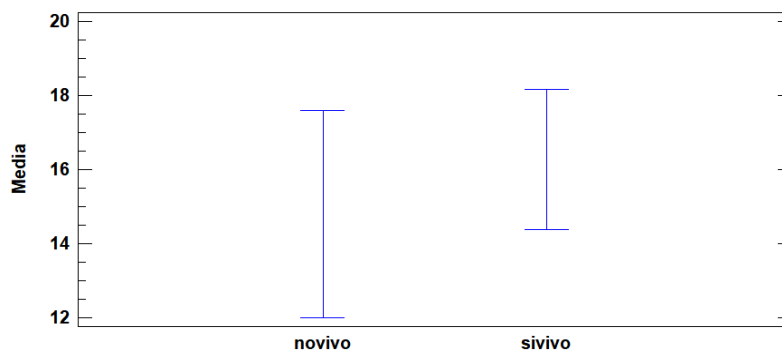
Se pudo determinar el tiempo desde el primer síntoma hasta el diagnóstico, con un mínimo de 5 días y máximo de 14 meses, además con un promedio de 3,6 y mediana 3 meses.

Otro de los datos obtenidos fue el tiempo en días desde el diagnóstico de tumor cerebral hasta el inicio del tratamiento de cualquier índole, quirúrgico, quimioterapia o radioterapia, estableciendo un rango de días desde 1 día hasta 90 días, con un promedio de 15,8 días, con una mediana de 13. El 25% de los pacientes cae por debajo de los 10 días, el 50% por debajo de los 13 días y el 75% por debajo de los 20 días.

Gráfico Caja y Bigotes

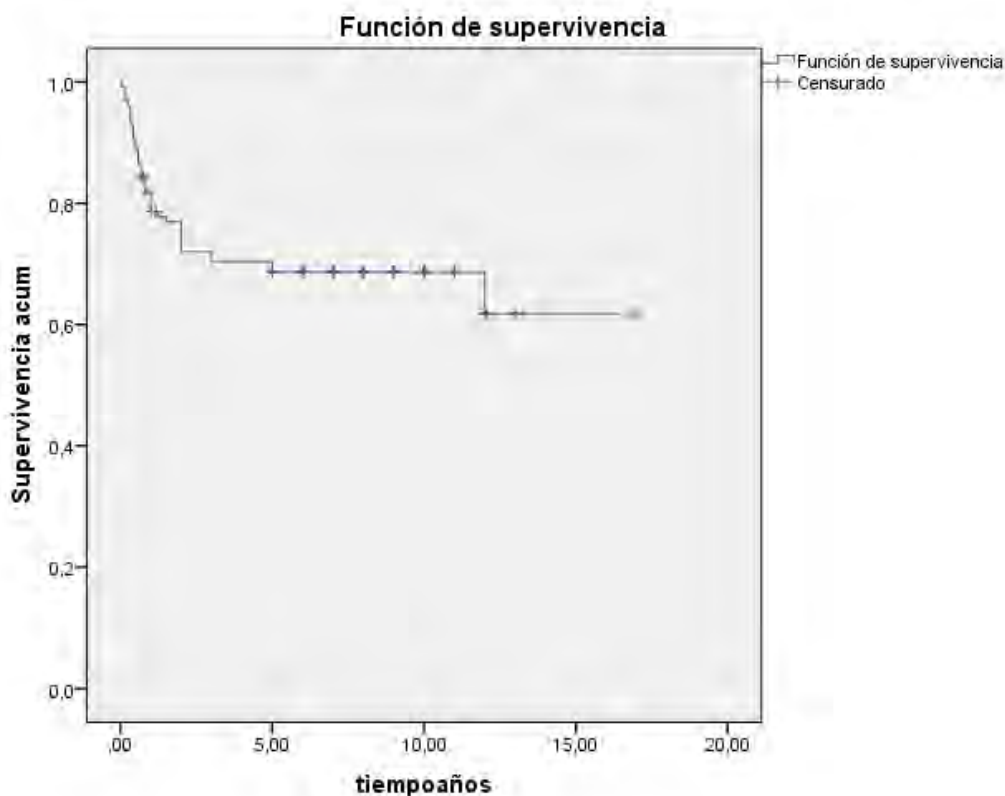


Medias y 95,0% de Fisher LSD



Por medio de la Prueba t de student se puede determinar que no existe diferencia significativa entre los promedios de los tiempos en días desde el diagnóstico hasta el inicio de Tratamiento con un 95% de confianza, en ambos grupos de estudio.

De los 127 pacientes de estudio, 82 tuvieron una sobrevida mayor a 5 años representando (82/127) un 65%.



Por el método de Kaplan Meier obtenemos una proporción acumulada de supervivencia de 62% = P , siendo la probabilidad de muerte Q = 38,2%, en el gráfico observamos cómo pasado los 10 años la supervivencia acumulada es de 0,6.

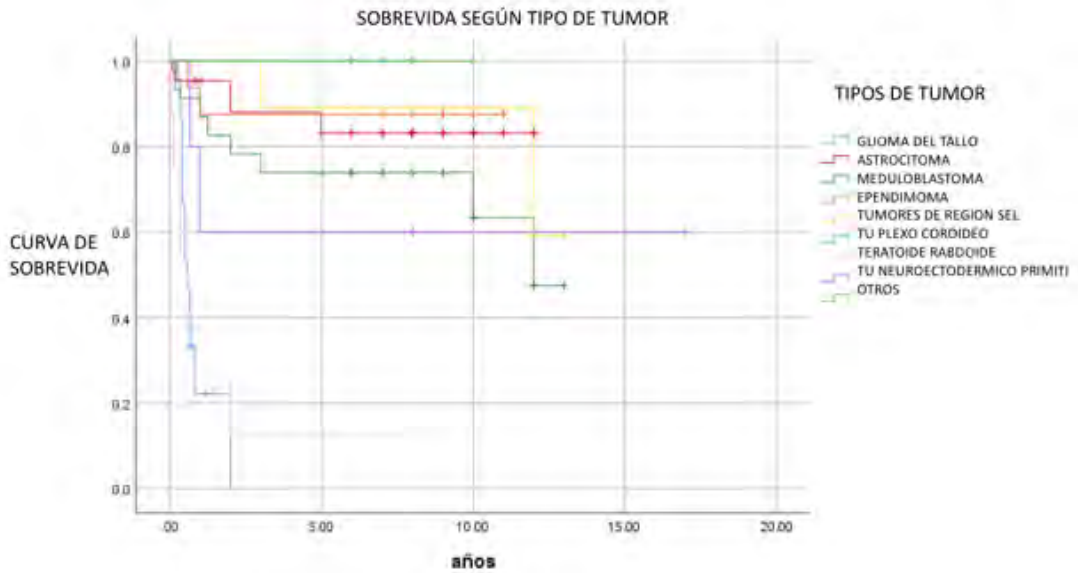
Con el método actuarial también calculamos las tasas de supervivencia y obtuvimos los resultados similares, con una proporción acumulada de sobrevida al final del intervalo de 5 años es del 65%, considerando una mediana de tiempo de supervivencia de 5 años .

Tabla de mortalidad^a

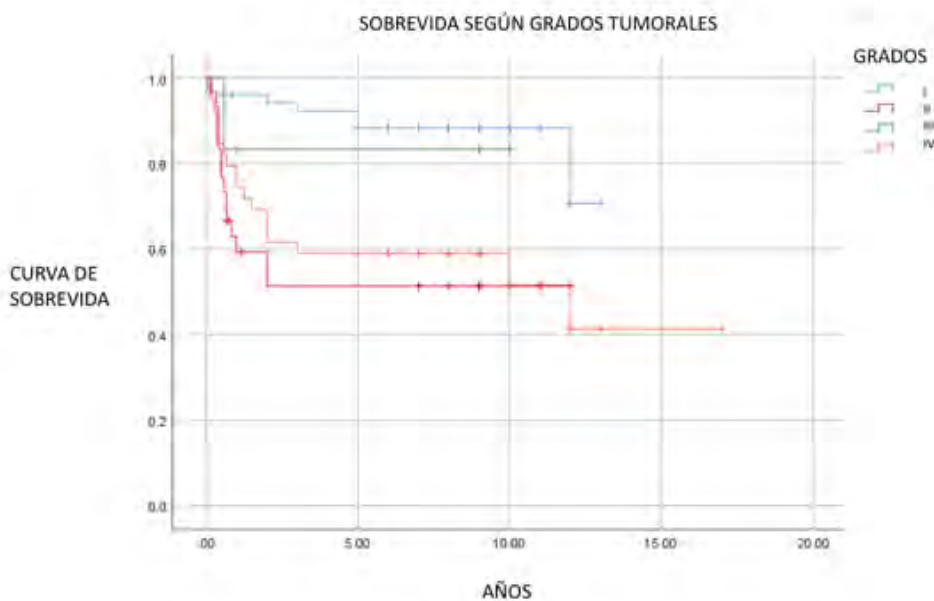
Momento de inicio del intervalo	Número que entra en el intervalo	Número que sale en el intervalo	Número expuesto a riesgo	Número de eventos terminales	Proporción que termina	Proporción que sobrevive	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo	Error típico de la proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo	Densidad de probabilidad	Error típico de la densidad de probabilidad	Tasa de impacto	Error típico de tasa de impacto
0	127	5	124,500	37	,30	,70	,70	,04	,059	,008	,07	,01
5	85	82	44,000	3	,07	,93	,65	,05	0,000	0,000	0,00	0,00

a. La mediana del tiempo de supervivencia es 5,0000

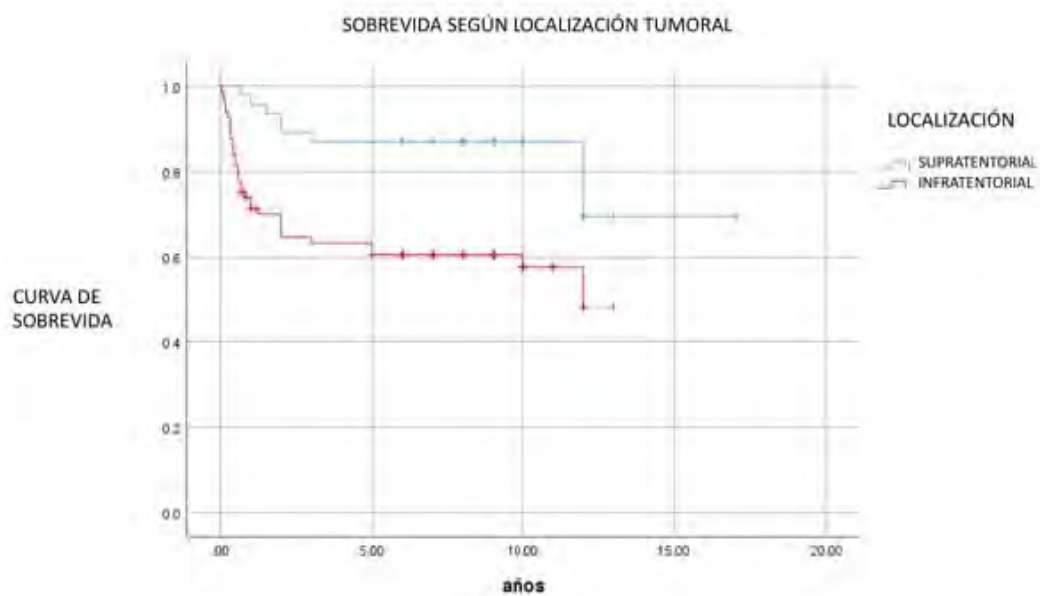
Se identificó una sobrevida según el tipo de tumor, diagnosticados por imágenes o histopatológicamente que los pacientes con tumores del plexo coroideo sobrevivieron el 100%, ependimoma 87.5%, astrocitoma 83.7%, tumores de región sellar 77.8%, meduloblastoma 65.2%, tumor neuroectodérmico primitivo 60%, glioma del tallo 20%, tumor teratoide rabdoide 12.5%.



Se determinó que el grado tumoral con mayor cantidad de pacientes que sobrevivieron fue el grado I según OMS con 86.5%, seguido de grado III 83.3%, IV 53.8% y II 53.3%



La sobrevida según la localización tumoral fue de 84.8% para los que se encuentran a nivel supratentorial y de 59.3% para los infratentoriales.



DISCUSIÓN

Como ya se ha mencionado, los tumores cerebrales son los tumores sólidos más comunes en la edad pediátrica y constituyen el 15-20% de todas las neoplasias malignas en la infancia. Su incidencia es aproximadamente 3/100 000 por año entre 0 y 15 años de edad. A diferencia con otros tumores en niños, el dilema del tumor cerebral radica en su proximidad a estructuras de vital importancia y en la baja especificidad de los síntomas primarios, que disminuye las posibilidades de diagnóstico en una etapa temprana.

EL CBTRUS (Central Brain Tumors Registry of the United States) reporta en niños de 0 a 19 años para el periodo 2004-2005 una incidencia de 4.6 a 4.8 casos por 100,000 por año, con un total de 6,830 tumores en este grupo de edad. La relación hombre: mujer es de 1.06:1¹⁷.

En los principales hospitales de la Ciudad de México (Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Hospital de la Raza; Hospital General de México, Hospital Infantil de México, Instituto Nacional de Pediatría, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ITSSSTE), se reporta una frecuencia general del 10.9 % al 12%, y una incidencia general de 3.3 a 3.5 casos por cada 100,000 niños.

Un total de 127 pacientes fueron incluidos en nuestro estudio, realizado en el Hospital Infantil Federico Gómez de México, de todos los pacientes atendidos con diagnóstico de tumor cerebral primario, entre los años 2008-2012, encontrando un rango de edad entre 3 meses hasta 16 años, con una mediana de 5 años, y además con predominio de presentación entre los 5 a 10 años, representado con el 50,4% de todos los pacientes con diagnóstico de tumor cerebral, con resultados similares a estudio publicado en el 2005, en la Ciudad de México, donde se revisaron expedientes de 6 hospitales desde 1980 a 1992, observando una incidencia mayor entre los 4 a 6 años de edad para ambos sexos¹⁹.

La distribución según el sexo, en nuestro estudio concuerda con los resultados de otras investigaciones, en el que existe un ligero predominio para el sexo masculino 54%, versus 46% del sexo femenino a una relación 1.08:1 respectivamente¹⁷.

A pesar de que el Hospital Infantil Federico Gómez, es un Hospital de referencia a Nivel Nacional, recibiendo pacientes de diferentes estados donde no hay Servicio de Oncología Pediátrica, encontramos un mayor porcentaje de pacientes que acuden del

Estado de México con un 39% y en segundo lugar de la Ciudad de México con 32%, el resto son de diferentes zonas del país, posiblemente esta gran diferencia en procedencias es debido a la cercanía geográfica a nuestro Hospital.

El diagnóstico por imágenes o histopatológico que se reportó con mayor frecuencia fue astrocitoma, con % de 33.07%, semejante a la literatura internacional y nacional en donde los astrocitomas que derivan de las células gliales y a la vez forman parte de la gran familia de tumores cerebrales como son los llamados gliomas representando un aproximado de 50% de todos los tumores cerebrales en niños y adolescentes^{17,19}.

De acuerdo a la localización, se encuentra un predominio de tumores, ubicados a nivel infratentorial, con 64%, en comparación con los ubicados a nivel supratentorial con 36%, con resultados similares a estudios ya establecidos internacionalmente, además se determinó un peor pronóstico en los tumores ubicados en zona infratentorial, tanto en morbilidad y mortalidad, posiblemente por ser un espacio más reducido para compensar el crecimiento de una masa ajena a la cerebral, comprometiendo estructuras vitales para el mantenimiento del equilibrio hemodinámico y ventilatorio. Además a este nivel, provoca sintomatología más aguda, manifestadas por datos clínicos de hipertensión endocraneana, por procesos obstructivos a nivel del cuarto ventrículo, provocando hidrocefalia de corta evolución, a diferencia de los tumores de regiones supratentorial donde sus manifestaciones clínicas pueden ser más insidiosas, por lo que existe demora considerable en el diagnóstico oportuno²².

En un estudio publicado en 1976, titulado "Aspectos clínicos y pronóstico a largo plazo de tumores infratentoriales intracraneales en la infancia", demostró un retraso diagnóstico de hasta 6 meses en más del 50% de los pacientes con tumores intracerebrales⁶⁰. Dada la disponibilidad cada vez más extendida de neuroimágenes en la década de 1990, se esperaba un diagnóstico más preciso y rápido; sin embargo, se estudiaron 74 niños diagnosticados durante los años 1990-1994, Edgeworth et al⁶¹, encontraron un intervalo sintomático prediagnóstico casi similar de 5 meses. Mientras que los estudios más nuevos reveló un intervalo de diagnóstico claramente más corto, como el elaborado en el 2002, "Retraso en el diagnóstico de Tumores Cerebrales Pediátricos", del cual estudiaron 252 pacientes, diagnosticando al 32% dentro del primer mes desde el inicio del primer síntoma.⁶² Ya para el 2008, "Tumores cerebrales en niños: síntomas iniciales y su influencia en el lapso de tiempo, entre el inicio del síntoma y el diagnóstico", analizaron 245 pacientes, el cual 74.3%, el diagnóstico se logró durante las primeras 8 semanas, en 86.1% durante los primeros 4 meses, y en

92.7% durante los primeros 6 meses, , lo que indica un mejor conocimiento de los profesionales para reconocer signos clínico de alarma apoyados con técnicas de neuroimagen que ahora están más ampliamente disponible en centros hospitalarios¹⁵.

El diagnóstico temprano y oportuno de tumores cerebrales infantiles, es de gran importancia ya que la supervivencia puede verse afectada si el diagnóstico es retrasado o no sospechado por el o los médicos que iniciaron el abordaje. Se considera “tiempo hasta el diagnóstico” el que transcurre entre la detección de los primeros síntomas de cáncer hasta que se realiza el diagnóstico del mismo; por tanto un retraso en el diagnóstico se produciría por un incremento en el tiempo desde los primeros síntomas hasta el primer contacto con el médico (retraso debido al paciente), o bien en el transcurrido desde la visita inicial al diagnóstico de cáncer (retraso por el médico o el sistema sanitario). Como con otros estudios, en el nuestro se encontró que la distribución del retraso diagnóstico era amplia, semejante a los estudios de referencia, con un mínimo de 5 días y máximo de 420 días, con una media de 90 días, posiblemente este retraso se deba a no solo por la demora desde el personal médico de primera atención, sino también a la poca información que los familiares tienen sobre esta grave enfermedad que a pasar del tiempo sigue aumentando su incidencia.

El diagnóstico inicial de los tumores cerebrales pediátricos no es fácil, debido a que los síntomas pueden ser muy inespecíficos y coincidir con los de otras enfermedades banales que pueden ensordecen el abordaje, además, no existen métodos de detección precoz bien establecidos, para poder identificarlos prematuramente, siendo este un factor importante en el retraso del diagnóstico. Otro factor que debemos de recordar es que la mayoría de las veces la atención de primer nivel está guiada por médicos generales, que si bien se han preparado para la atención del paciente integral, pero pueden tener un umbral más bajo para sospecha de tumores en niños a causa de sus escasas experiencias, enviando tratamientos y exámenes de laboratorios poco específicos, retrasando así el diagnóstico oportuno. Y por último la falta de cultura médica a esta patología, que por desconocimiento de los padres, llegan a retrasar acudir a valoración médica.

Los signos y síntomas que con mayor frecuencia se presentaron desde el inicio, de los niños diagnosticados con tumores cerebrales primarios, incluso que motivaron a los padres a realizar valoración médica fueron: cefalea (48%), náuseas y vómito (40%), crisis convulsivas (33%), afectación de pares craneal (28%), ataxia y déficit motores (25%). Así como en este estudio, la mayoría encasilla a la cefalea como uno de los

principales síntomas que se presentan desde el inicio de esta enfermedad, a pesar de ser muy inespecífico, produciendo diagnósticos erróneos de migraña o cefaleas tensionales, es importante de parte del médico de primera atención, realizar una buena semiología y anamnesis, ya que en la mayoría de los casos, el dolor de cabeza puede ir acompañado de otros síntomas que podrían hacer sospechar de un tumor cerebral que está provocando aumento de presión intracraneana, como son vómito de causa inexplicable, visión borrosa, alteraciones de la marcha, deterioro en el crecimiento, alteraciones del sueño, cambios en el comportamiento y rendimiento escolar, entre otros⁶³.

Una vez que se realizaba el diagnóstico a los pacientes que llegaban a Nuestro Hospital, se estimó el tiempo que transcurría desde el diagnóstico hasta realizar la primera intervención terapéutica, el mismo que dió como resultados un mínimo de 1 día, un máximo de 90 días, con una media de 13 días, el mismo que parecería estar influenciado sobre todo con el tiempo de programación quirúrgica por priorización de urgencias.

La Guía de la Secretaría de Salud de México del 2008, a través de su sistema estadístico en el período comprendido de 1985 a 1994, reportó una sobrevida a 5 años para todos los tumores del sistema nervioso central de 45% en niños menores de un año, 59% en niños de uno a 4 años de edad, 64% en niños de 5 a 9 años de edad, 70% en niños de 10 a 14 años y 77% para niños de 15 a 19 años de edad. En este mismo reporte se informa que el tumor con mejor pronóstico fue el Astrocitoma, seguido por el Tumor Neuroectodérmico Primitivo, Ependimoma y finalmente los Gliomas malignos de tallo.

Según la Dirección General Adjunta de Epidemiología, Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes y Sistema Estadístico Epidemiológico de las Defunciones 2013, el registro de Cáncer en niños y adolescentes determinó que hasta el 2013 a nivel nacional la tasa de sobrevida a 5 años en pacientes con tumores cerebrales era de aproximadamente 37%. Mientras en las estadísticas internacionales puede llegar hasta una sobrevida del 70% de todos los niños tratados con tumores intracraneales y esto es debido en gran parte al uso de diagnóstico avanzado y mejoras en cirugía y radiación, quimioterapia de combinación, y atención de apoyo. Este aumento dramático en la supervivencia ha dado lugar a una población nueva y creciente de sobrevivientes a largo plazo de cáncer infantil eso no existía solo unas décadas atrás. En el presente estudio se detectó una sobrevida a 5 años de tumores cerebrales

pediátricos de 65%, cuyo valor demuestra que existe mejor sobrevida que en épocas previas, pero aún sigue siendo un gran reto por la alta tasa de mortalidad que esta patología representa en la edad pediátrica en México, posiblemente a pesar de haber mejorado la técnicas diagnósticas y los procedimientos terapéuticos, existen factores por determinar que intervienen en el pronóstico de esta terrible enfermedad. Como información adicional es importante describir, que los tumores que tuvieron peor pronóstico, con sobrevida incluso menor a 12 meses desde su diagnóstico fueron los tumores del tallo cerebral con un 32,5%, con un mínimo de sobrevida de 2 meses y máximo de 2 años, debido a que estos tumores por la localización y compromiso de estructuras vitales en algunas ocasiones es incluso de imposible abordaje quirúrgico.

CONCLUSIÓN

De los 127 pacientes recolectados en nuestro estudio con diagnóstico de tumor cerebral infantil, 68 correspondieron al sexo masculino con 54%, mientras que 59 pacientes corresponden al sexo femenino con un 46%.

El lugar de procedencia que con más frecuencia asistió al Hospital Infantil Federico Gómez y en donde se le realizó el abordaje diagnóstico y terapéutico a los niños con tumores cerebrales primarios, perteneció a las Zonas del Estado de México con un 39% del total del estudio, el resto estuvo distribuido en el resto de ciudades del país.

Del universo de nuestro estudio, la mayoría se encontraron vivos al momento de recolección de expedientes, 87 de 127 pacientes, representado con un 68%, no existiendo significancia estadística de la dependencia entre la sobrevida y el sexo con un P de 0.3.

La edad al momento del diagnóstico obtuvo un promedio de 5.93, con mediana de 5, el mayor grupo de edad comprendida entre los 5 a 10 años representa el 50%.

El síntoma más frecuente observado en nuestro estudio fue cefalea con un 48% y el diagnóstico más común visto en los 127 pacientes con tumores cerebrales fue astrocitoma con un 33.07%.

La localización tumoral mayormente observada fue a nivel infratentorial en 81 de 127 pacientes, predominando en mortalidad que el supratentorial, determinando que el tumor que más muertes provocó fue el glioma del tallo cerebral incluso con una sobrevida no más de un año en estos tumores en la mayoría de los casos, existiendo una significancia estadística muy importante con una p 0.0029, entre la localización del tumor y la sobrevida.

El tiempo de demora hasta el diagnóstico en nuestro estudio obtuvo una mediana de 3 meses, de ellos el 25 % de los pacientes cae por debajo de los 2 meses desde el inicio de los síntomas, el 50% por debajo de los 3 meses y el 75% por debajo de los 5 meses, aun continua siendo un tiempo considerablemente prolongado, por lo que es importante reconocer a tiempo esta enfermedad para así iniciar de una manera más oportuna el tratamiento y así poder analizar sin mejora la sobrevida de nuestros pacientes.

En nuestro estudio hay una mejoría en la sobrevida con respecto a la década pasada, reportando actualmente en el Hospital Infantil de México sobrevida a 5 años de 65%, según el análisis estadístico del método actuarial, y de 62% según el método de Kaplan Meier, existiendo resultados similares que avalen estos resultados.

Al determinar la sobrevida por cada tipo de tumor del sistema nervioso central, encontramos que el tumor de plexos coroideos obtuvo un 100% de sobrevida, seguido del ependimoma con un 87,5%, mientras los que peor sobrevida tuvieron fueron los tumores teratoides rabdoides con 12,5% y el glioma del tallo cerebral con un 20% de sobrevida.

Según la gradificación de los tumores del sistema nervioso central establecido por la OMS, podemos establecer que el grado II y IV obtuvieron una menor tasa de sobrevida representada con un 53,8%, tal vez esta similitud sea debida a que el glioma del tallo representa grado II según la OMS, pero por su localización de difícil acceso quirúrgico y compromiso de estructuras vitales tiene una alta tasa de mortalidad, mientras que el grado IV por su gran capacidad metastásica son de peor pronóstico. El que mejor tasa de sobrevida fue el de grado I, representado con un 86,5%, seguida el grado III con 83,3%.

Los tumores ubicados a nivel infratentorial tuvieron menor sobrevida que los tumores ubicados a nivel supratentorial representado con un 59,3% versus 84,8% respectivamente de sobrevida.

A pesar de que ha mejorado la sobrevida en los últimos años, el tumor cerebral aún continúa siendo causa de gran cantidad de defunciones en etapa pediátrica, este pronóstico puede ser entorpecido por el valioso tiempo que se pierde hasta llegar al diagnóstico adecuado, tiempo que va desde el familiar en llevarlo al médico, hasta el propio médico que no es capaz de reconocer los signos de alarma importantes para enviar las pruebas complementarias, que son necesarias para confirmar la sospecha orientada por la clínica del paciente, ya que sabemos que el mejor método de detección temprana de tumor cerebral es una correcta exploración neurológica, con un adecuado interrogatorio hacia los familiares.

Por lo antes mencionado sería importante realizar charlas a los familiares sobre los signos y síntomas más comunes que se presentan en los pacientes con tumores cerebrales, ya que los padres son los primeros en detectar estos hallazgos clínicos y son los responsables en acudir inmediatamente a la atención médica. Con respecto al retraso diagnóstico por parte de la atención médica, sería fundamental realizar charlas

de capacitación a los profesionales de la salud que se encuentran en establecimientos de primer nivel, que a pesar que no cuentan con todos los recursos tecnológicos para el abordaje, es importante reconocer estos signos y síntomas para derivarlo inmediatamente a una Institución con poder resolutivo.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Por ser estudio retrospectivo de varios años de antigüedad, hubieron datos que no se pudieron corroborar directamente con los familiares de pacientes ni por vía telefónica, debido a que ya fueron dados de alta o varios motivos, y los datos filiación no se encontraban actualizados.
2. El nivel socioeconómico no se pudo determinar, debido a que no es un dato confiable, ya que los familiares no proporcionan datos correctos, omitiendo muchas condiciones, con fines de ser categorizados en menor rango para conseguir mayor beneficio.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	JU L.	AG OS	SE P.	OC T.	NO V	DI C.	EN E.	FE B.	MA R	AB L.	MA Y	JU N.
Planeación y realización de método de estudio												
Entrega de aceptación de estudio planteado a Jefe de Servicio de Neurología												
Entrega de aceptación de estudio planteado a Enseñanza												
Revisión de la elaboración del estudio planteado												
Presentación de proyecto de tesis a Enseñanza												
Recolección de datos a través de expedientes del HIM												
Presentación de avances del estudio												
Realización de análisis estadístico												
Realización de discusión y conclusiones según la estadística encontrada												
Presentación de tesis para titulación oportuna												

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1.- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun;131(6):803-20.
- 2.- Abta. Sobre Tumores Cerebrales: Manual para Pacientes y Cuidadores. American Brain Tumor Association 83 (2012). Disponible en: <http://www.abta.org/resources/spanish-language-publications/sobre-tumores-cerebrales.pdf>.
- 3.- F. Villarejo, J.F. Martínez Lage, Tumores cerebrales en niños: *Pediatr Integral* 2012; XVI(6): 475-486
- 4.- Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of the tumors of the nervous system, Vols. I & II. En: Bigner DD, McLendon, RE, Bruner JM, editores. New York: Oxford University Press; 1998.
- 5.- Albright AL, Sposto R, Holmes E, et al. Correlation of neurosurgical subspecialization with outcomes in children with malignant brain tumors. *Neurosurgery* 2000; 47:879.
- 6.- Ahn ES, Goumnerova L. Endoscopic biopsy of brain tumors in children: diagnostic success and utility in guiding treatment strategies. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 5:255.
- 7.-Children's Hospital of Philadelphia, Pediatric Brain Tumors, S.F, Disponible: <http://www.chop.edu/conditions-diseases/pediatric-brain-tumors#>
- 8.- Sistema de Gastos Catastróficos, casos de cáncer en menores de 18 años. México: Comisión Nacional de Proyección Social en Salud. (periodo de información 2008-2010). SEED [en línea]. México: Dirección General de Información en Salud; 2008-2012. [fecha de acceso 10 de enero del 2014]. URL disponible en: <http://www.dgjis.salud.gob.mx/cubos>
- 9.- Sistema de Información Social en Salud, Informe de Resultados 2007. [en línea]. México: Comisión Nacional de Proyección Social en Salud. [Fecha de acceso 10 de

enero de 2014]. URL disponible en:
http://www.seguropopular.salud.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=339&Itemid=388

10.- Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-Macías ME, Mejía-Aranguré JM. Epidemiología del cáncer en niños mexicanos. Resultados globales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49 Suppl 1:S43-70.

11.- Rivera-Luna R, Correa-González C, Altamirano-Alvarez E, Sánchez-Zubieta F, Cárdenas-Cardós R, Escamilla-Asian G, Olaya-Vargas A, Bautista-Marquez A, Aguilar-Romo M. Incidence of childhood cancer among Mexican children registered under a public medical insurance program. Int J Cancer. 2013 Apr 1;132(7):1646- 50.

12.- Comportamiento Epidemiológico del Cáncer en menores de 18 años. México 2008-2014, Secretaría de Salud, Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. URL disponible en: www.go.mx/salud

13.- Yadira Janet González-Paredesa , Farina Esther Arreguín-Gonzálezb , Sandra Flor PáezAguirreb , Guadalupe Frías-Vázquezb y Marta Zapata-Tarrésc, Retraso en el diagnóstico y en la referencia oportuna del niño con cáncer a un centro especializado en atención oncológica pediátrica. Experiencia del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE. Gaceta Mexicana de Oncología. 2014;13(1):31-38

14.- Anja Molineus, Nicole Boxberger, Antje Redlich and Peter Vorwerk, Time to diagnosis of brain tumors in children: A single-centre experience. Pediatrics International (2013) 55, 305–309

15.- Bettina C. Reulecke, MD, Christian G. Erker, MD, Barbara J. Fiedler, MD, Thomas-Ulrich Niederstadt, MD, and Gerhard Kurlemann, MD, Brain Tumors in Children: Initial Symptoms and Their Influence on the Time Span Between Symptom Onset and Diagnosis. Journal of Child Neurology / Vol. 23, No. 2, February 2008

16.- Sophie Wilne,¹ Karin Koller,² Jacqueline Collier,³ Colin Kennedy,⁴ Richard Grundy,⁵ David Walker⁵, The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. Arch Dis Child 2010;95:534–539.

17.- Quinn T, Ostrom M.A., M.P.H.1,2, Haley Gittleman M.S.1,2, Peter Liao B.S.3, Chaturia Rouse M.P.H.3, Yanwen Chen Ph.D., M.S.1,2, Jacqueline Dowling4, Yingli Wolinsky Ph.D., M.B.A.1,2, Carol Kruchko B.A.2, and Jill Barnholtz-Sloan Ph.D.1,2, CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro-Oncology* 16:iv1–iv63, 2014.

18.- Diagnóstico, Tratamiento inicial y Prevención de los Tumores Cerebrales Infantiles en el Primer y Segundo Nivel de Atención. México: Secretaria de Salud; 2008. URL, Disponible: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

19.- Mejía J.M., Flores H., Juárez I., Vázquez J., Games J. and Pérez M.L. et al. Edad de aparición de los diferentes tumores malignos en la infancia. *Rev Med IMSS* 2005; 43 (1): 25-37

20.- Fisher J.L., Schwartzbaum J.A., Wrensch M. and Wiemels J. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin* 2007 (25):867-890

21.- Peris Bonet R., Giner Ripoll B. Epidemiología del cáncer en la infancia. En: Madero López L, Muñoz Villa A. Hematología y Oncología pediátricas. Madrid; Ergon; 2005. P215-238.

22.- Rousseau A., Mokhtari K. and Duyckaerts C. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system what has changed?. *Current Opinion in Neurology* 2008;21:720-727.

23.- Taylor AJ, Little MP, Winter DL, et al. Population-based risks of CNS tumors in survivors of childhood cancer: the British Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2010; 28:5287.

24.- Zhang J, Walsh MF, Wu G, et al. Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:2336.

25.- Zhang J, Walsh MF, Wu G, et al. Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:2336.

26.- Coglianò VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Dec 21;103(24):1827-39. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al.

Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012 Aug 4;380(9840):499-505.

27.- Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Kry SF, Gilbert E, Lamart S, Berg CD, et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol*. 2011; 12(4):353-60.

28.- Mehta V., Chapman A.,McNeely P.,Walling S. and Howes W. Latency between symptom onset and diagnosis of pediatric brain tumor: An Eastern Canadian Geographic Study. *Neurosurgery* 2002; 51: 365-373

29.- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131:803.

30.- Pediatric Brain Tumors Mai Dang, MD, PhD; Peter C. Phillips, MD, *Continuum (Minneapolis)* 2017;23(6):1727–1757

31.- Chandana SR, Movva S, Arora M, Singh T. Primary Brain tumors in adults. *Am Fam Physician*. 2008;77(10):1423-30.37.

32.- Chang SM, Parney IF, Huang W, Anderson FA Jr, Asher AL, Bernstein M, et al; For the Glioma Outcomes Project Investigators. Patterns of care for adults with newly diagnosed malignant glioma. *JAMA*. 2005;293(5):557-64.

33.- Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology*. 1993; 43:1678.

34.- Marco Antonio Alegría-Loyola,a Javier Andrés Galnares-Olalde,a Moisés Mercadoa, Tumores del sistema nervioso central. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(3):330-40

35.- Luyken C.,Blümcke I.,Fimmers R.,Urbach H.,Elger C.E.,Wiestler O. D. et al. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors:Long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 2003;44(6):822-830

- 36.- Friedman, Deborah, I. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology: August 2014 - Volume 20 - Issue 4, Neuro-ophthalmology - p 857–876
- 37.- Wilne S., Collier J., Kennedy C., Koller K., Grundy R., Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: A Systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007 Aug;8 (8):685-95
- 38.- . Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:37–48.
- 39.- Schlis KD, Armstrong SA. Infant leukemias. En: Orkin SH, Fisher DE, Llok AT, et al, editors. *Oncology of infancy and childhood*. 1st edition. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 403-416.
- 40.- Loh AH, Ha C, Chua JH, et al. Delays in diagnosis of pediatric solid tumors in Singapore. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31:734–738.
- 41.- Klitbo DM, Nielsen R, Illum NO, et al. Symptoms and time to diagnosis in children with brain tumours. *Danish Medical Bulletin* 2011;58(7):A4285.
- 42.- Young T. Magnetic Resonance Imaging of Pediatric Brain Tumors: State of the Art. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 2001; 12(6):411-434
- 43.- Landier W., Bathia S., Eshelman D., Forte K., Sweeney T., Hester A. et al. Development of Risk-Based Guidelines for Pediatric long-term follow-up guidelines from Committee and Nursing discipline. *J Clin Onc* 2004; 22(24):4979-4990
- 44.- Allen JC, Siffert J, Hukin J. Clinical manifestations of childhood ependymoma: a multitude of syndromes. *Pediatr Neurosurg* 1998; 28:49.
- 45.- Eberhart CG, Kepner JL, Goldthwaite PT, et al. Histopathologic grading of medulloblastomas: a Pediatric Oncology Group study. *Cancer* 2002; 94:552.
- 46.- Chico-Ponce de León F., Castro-Sierra E., Perezpeña-Díazconti M., Gordillo Domínguez L., Santana-Montero B., Rocha Rivero L. and et al. Tumores intracraneos del niño. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006 63(6): 367-381.

- 47.- Albright AL, Sposto R, Holmes E, et al. Correlation of neurosurgical subspecialization with outcomes in children with malignant brain tumors. *Neurosurgery* 2000; 47:879.
- 48.- Blaney SM, Hass-Kogan D, Poussaint TY, et al. Gliomas, ependymomas, and other nonembryonal tumors of the central nervous system. In: *Principles and practice of pediatric oncology*, 6th ed, Pizzo P, Poplack D (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2011. p.717.
- 49.- Hall WA, Truwit CL. 1.5 T: spectroscopy-supported brain biopsy. *Neurosurg Clin N Am* 2005; 16:165.
- 50.- Ahn ES, Goumnerova L. Endoscopic biopsy of brain tumors in children: diagnostic success and utility in guiding treatment strategies. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 5:255.
- 51.- van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* 2007; 6:421.
- 52.- Plimpton SR, Stence N, Hemenway M, et al. Cerebral radiation necrosis in pediatric patients. *Pediatr Hematol Oncol* 2015; 32:78.
- 53.- Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro Oncol* 2014; 16 Suppl 4:iv1.
- 54.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in childhood cancer mortality--United States, 1990-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:1257.
- 55.- Morris EB, Gajjar A, Okuma JO, et al. Survival and late mortality in long-term survivors of pediatric CNS tumors. *J Clin Oncol* 2007; 25:1532.
- 56.- Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, et al. Long-term outcomes among adult survivors of childhood central nervous system malignancies in the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:946.
- 57.- Gerber NU, Zehnder D, Zuzak TJ, et al. Outcome in children with brain tumours diagnosed in the first year of life: long-term complications and quality of life. *Arch Dis Child* 2008; 93:582.

- 58.- Mulhern RK, Merchant TE, Gajjar A, et al. Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *Lancet Oncol* 2004; 5:399.
- 59.- Zelcer S, Cataudella D, Cairney AE, Bannister SL. Palliative care of children with brain tumors: a parental perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164:225.
- 60.- Gjerris F. Clinical aspects and long-term prognosis of intracranial tumours in infancy and childhood. *Dev Med Child Neurol.* 1976;18:145-159.
- 61.- . Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, Gallagher A, Crouchman M (1996) Why are brain tumours still being missed? *Arch Dis Child* 74: 148–151
- 62.- Dobrovoljac M, Hengartner H, Boltshauser E, et al. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumours. *Eur J Pediatr.* 2002; 161:663-667.
- 63.- Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, Kennedy CR. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child* 2006; 91:502.
- 64.- Wells EM, Packer RJ. Pediatric brain tumors. 2015 Apr;21(2 Neuro-oncology):373-96.

ANEXOS

Cuadro 1²⁹.

Pediatric Brain Tumors in the New Classification Nomenclature With World Health Organization Grading ^a	
Tumor Type	World Health Organization (WHO) Grade
Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumors	
Diffuse astrocytoma	WHO grade II
Anaplastic astrocytoma	WHO grade III
Glioblastoma	WHO grade IV
Diffuse midline glioma	WHO grade IV
Oligodendroglioma	WHO grade II
Other astrocytic tumors	
Pilocytic astrocytoma	WHO grade I
Subependymal giant cell astrocytoma	WHO grade I
Pleomorphic xanthoastrocytoma	WHO grade II
Ependymal tumors	
Ependymoma	WHO grades II or III
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	WHO grades II or III
Choroid plexus tumors	
Choroid plexus papilloma	WHO grade I
Atypical choroid plexus papilloma	WHO grade II
Choroid plexus carcinoma	WHO grade III
Neuronal and mixed neuronal-glia tumors	
Dysembryoplastic neuroepithelial tumor	WHO grade I
Ganglioglioma	WHO grade I
Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	WHO grade I

Tumor Type	World Health Organization (WHO) Grade
Tumors of the pineal region	
Pineoblastoma	WHO grade IV
Embryonal tumors	
Medulloblastoma	WHO grade IV
<i>Medulloblastoma, genetically defined</i>	
Medulloblastoma, WNT-activated	
Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> mutant	
Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -wildtype	
Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	
Medulloblastoma, group 3	
Medulloblastoma, group 4	
<i>Medulloblastomas, histologically defined</i>	
Medulloblastoma, classic	
Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	
Medulloblastoma with extensive nodularity	
Medulloblastoma, large cell/anaplastic	
Atypical teratoid/rhabdoid tumor	
Germ cell tumors	
Germinoma	
Embryonal carcinoma	
Yolk sac tumor	
Choriocarcinoma	
Teratoma	
Mature teratoma	
Immature teratoma	
Mixed germ cell tumor	
Tumors of the sellar region	
Craniopharyngioma	WHO grade I

Cuadro 2 ³⁴.

Síntomas y signos en pacientes con tumores primarios del sistema nervioso central

Localización	Signos y síntomas
Lóbulo frontal	Cambios de la personalidad, alteraciones de la marcha, demencia, afasia motora, debilidad contralateral
Lóbulo parietal	Afasia sensitiva, alteraciones sensitivas, hemianopsia, desorientación espacial
Lóbulo temporal	Crisis convulsivas de focal a bilateral o generalizadas, alteraciones en la memoria, cuadrantopsia
Lóbulo occipital	Hemianopsia contralateral
Tálamo	Alteraciones sensitivas contralaterales, cambios en el comportamiento, alteraciones del lenguaje
Cerebelo	Ataxia, dismetría, disdiadococinesia, nistagmo
Tallo cerebral	Ataxia, alteraciones pupilares, hemiparesia, disfunción autonómica, cambios en el patrón de la respiración

Cuadro 3 ³⁴.

Síntomas y signos generalizados en pacientes con tumores primarios del sistema nervioso central

Signo o síntoma	Frecuencia (%)
Cefalea	56
Crisis convulsivas	50
Alteraciones de la memoria	35.5
Cambios cognitivos	34.4
Déficit motor	33
Alteraciones del lenguaje	32.5
Cambios en la personalidad	23.1
Alteraciones visuales	22
Alteraciones en el estado de despierto	16
Náusea o vómito	13.1
Déficit sensitivo	13
Papiledema	4.6

Cuadro 4

Diagnósticos imágenes o biopsia	Pacientes
Astrocitoma	42
Meduloblastoma	23
Ependimoma	16
Glioma del tallo cerebral	14
germinoma supraselar	8
tumor teratoide atípico maligno	6
Tumor neuroectodérmico primitivo	5
Papiloma de plexos coroideos	3
Tumor neuroepitelial disembrioplásico	2
Ganglioglioma	2
Glioblastoma multiforme	2
Tumor pineal germinal mixto maligno	1
Craneofaringeoma supraselar	1
Meduloepitelioma teratoide	1
Teratoma inmaduro	1
Total	127

Figura 1 ³⁰

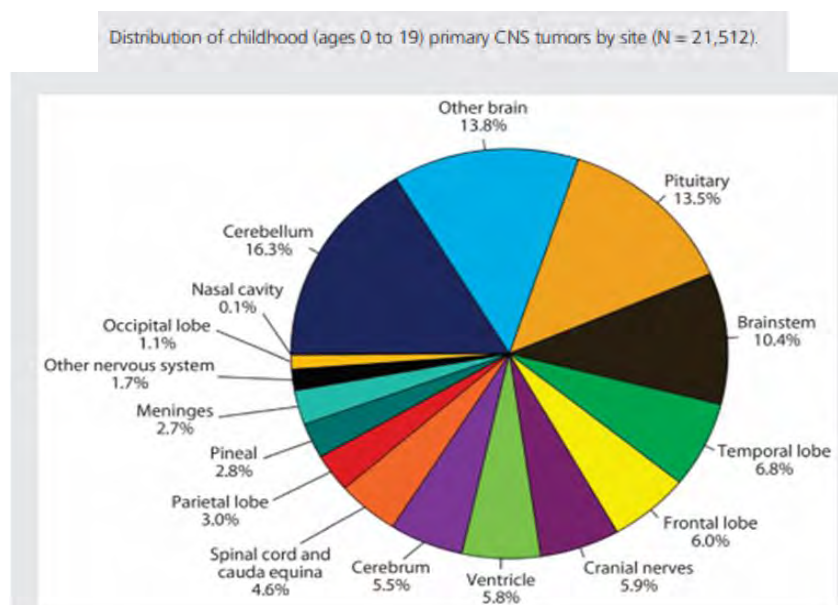


Figura 2³⁰.

