



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO DE LOS
GLIOMAS ÓPTICOS E
HIPOTÁLAMICOS.
REVISIÓN DE 22 AÑOS.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD EN:**

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. MARIA GABRIELA RIVERA DAVILA



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud
65 AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA
Salud para las Nuevas Generaciones

TUTOR Y ASESOR

DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEON
Jefe del departamento de Neurocirugía del HIMFG

MÉXICO, D. F.

2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO DE LOS GLIOMAS ÓPTICOS E
HIPOTÁLAMICOS.
REVISIÓN DE 22 AÑOS.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. MARIA GABRIELA RIVERA DAVILA

TUTOR Y ASESOR DE TESIS

DR. FERANDO CHICO PONCE DE LEON.
Jefe del Departamento de Neurocirugía del HIMFG.

MÉXICO, D. F. 2009.

Dedicada:

A Dios, por darme la oportunidad de vivir.

A mi mamá, mi hermano por su apoyo incondicional, los quiero mucho, mucho.

A todos mis amigos de San Luis Potosí y mis amigos que hice durante la residencia, quienes me han apoyado de formas diferentes para lograr realizar este sueño.

Y a los niños del Hospital, que con sus sonrisas iluminan mi camino y me hacen saber que todo esto tiene un sentido.

Agradecimientos:

Al Dr. Fernando Chico Ponce de León por dedicar su tiempo para guiarme y enseñarme en este tiempo.

Al Dr. Mario Perezpeña Diazconti, por su orientación y ayuda durante la realización de la tesis.

INDICE

Página:

I. Introducción	1
II. Marco teórico	3
III. Antecedentes	10
IV. Planteamiento del problema	12
V. Justificación	12
VI. Objetivos	12
VII. Material y métodos	13
VIII. Definición de variables	14
IX. Resultados	16
X. Discusión	21
XI. Conclusiones	23
XII. Anexos	24
XIII. Bibliografía	32

COMPORTAMIENTO CLINICO DE GLIOMAS OPTICOS E HIPOTALAMICOS

I. INTRODUCCION

Los tumores intracraneales (TIC), representan el tipo de tumor sólido más frecuente en la edad pediátrica, siendo los segundos en frecuencia general después de las leucemias y linfomas. Se considera a nivel mundial que la incidencia de TIC se encuentra entre 100 y 200 casos/millón/año (1,3). Sigue sin conocerse la causa de la gran mayoría de los tumores cerebrales infantiles.

Los TIC se clasifican según su histología, pero la ubicación y el grado de diseminación del tumor son factores importantes que afectan el tratamiento y el pronóstico. En la actualidad, el gran progreso dentro de los estudios de imagen, así como el uso de análisis inmunohistoquímico, los resultados de análisis citogenéticos y de genética molecular, y las medidas de la actividad mitótica, han contribuido eficientemente para diagnosticar y clasificar los tumores (2).

Más de la mitad de los niños diagnosticados con tumores cerebrales sobrevivirán 5 años a partir del diagnóstico. En algunos subgrupos de pacientes, es posible una tasa aún más elevada de supervivencia y curación. El tratamiento de cada niño deberá realizarse con intención curativa. Al iniciar la terapia se deberán considerar las secuelas posibles a largo plazo de la enfermedad y de su tratamiento.

No se ha determinado el régimen de tratamiento óptimo para la mayoría de los tumores cerebrales infantiles. Los niños que tienen tumores cerebrales deberán ser considerados para su ingreso con una prueba clínica cuando haya disponible un estudio adecuado.

Los niños con tumores primarios cerebrales representan un reto terapéutico importante. Por lo tanto, para obtener resultados terapéuticos óptimos se requiere de los esfuerzos coordinados de especialistas pediátricos en campos tales como neurocirugía, neurología, rehabilitación, neuropatología, radiooncología, oncología médica, neurorradiología, endocrinología y psicología, que tengan pericia especial en el cuidado de pacientes con estas enfermedades (3).

En cuanto a la ubicación, clásicamente, los tumores se catalogan como infratentorial, (fosa posterior) que representan un 50%, y supratentorial el 50%, subdividiéndose este último en selar o supraselar, con un porcentaje de presentación del 20% y los tumores supratentoriales en un 30%. Dentro de los tumores supratentoriales, existen los que se presentan mayormente en la región selar o supraselar como: craneofaringiomas y astrocitomas diencefálicos, estos son tumores mediales que implican el quiasma, hipotálamo, tálamo o ambos y que son generalmente de bajo grado. Como ejemplo tenemos a los astrocitomas de grado I o de grado II (OMS), y los germinomas y los tumores de células germinales (1,4).

Dentro de los tumores del nervio óptico que con mayor frecuencia podemos observar en la práctica clínica corriente son los gliomas benignos del nervio óptico, grado I y II OMS y los meningiomas de la vaina del nervio óptico (2).

Los gliomas ópticos y hipotalámicos (GOH) son raros. Estos tumores se presentan más frecuentemente durante la niñez y adolescencia, como una forma benigna de crecimiento lento (1). Son dos veces más frecuente en el sexo femenino. Los GOH representan el 5% de todos los TIC pediátricos y entre los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF 1) la frecuencia aumenta al 15% (1,21).

La presentación clínica depende del tipo y localización del tumor. La frecuencia de localización de GOH: 25% en nervio óptico, 20-40% en quiasma óptico y 33-60% con extensión al hipotálamo (1).

Por todo lo anterior, surge la idea de esta tesis; realizar un estudio con el fin de determinar, para el Hospital Infantil de México Federico Gómez, (HIMFG), el comportamiento clínico de los pacientes pediátricos con GOH.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los niños con tumores primarios del cerebro presentan un reto terapéutico significativo, y para obtener resultados óptimos en este campo se requiere esfuerzos coordinados de especialistas pediatras en los campos como neurocirugía, neuropatología, oncología pediátrica, neurología pediátrica, rehabilitación, endocrinología y psicología. Esto aunado a que más de la mitad de niños diagnosticados con tumores intracraneales sobrevivirán 5 años a partir del diagnóstico. El tratamiento de cada paciente deberá tener como meta la curación, además se debe considerar las posibles secuelas a largo plazo de la enfermedad. Por lo cual surge la idea de la tesis, que es realizar un estudio con el fin de conocer el comportamiento clínico de los GOH en nuestro medio, para conocer un poco más de éste y poder dar un mejor seguimiento y tratamiento de los pacientes. La selección del tratamiento adecuado solo se puede conseguir si se hace el diagnóstico correcto y el estadio de la enfermedad se determina correctamente.

V. JUSTIFICACION

El principal justificante es que en México no se cuenta con datos epidemiológicos, informes sobre las características clínicas, el tratamiento, el seguimiento y la evolución de los pacientes con GOH.

Por otro lado no se tiene la cultura de la detección de los tumores en la edad pediátrica, porque no se cuenta con el conocimiento médico necesario para establecer un diagnóstico oportuno en nuestro medio.

Es importante conocer y establecer cual es la evolución clínica y pronóstico de los pacientes que recibieron las variadas opciones de tratamiento de los GOH.

VI. OBJETIVOS

General

Describir las características clínicas, epidemiológicas, tratamientos y evolución y pronóstico de los niños con GOH atendidos en el servicio de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez en un periodo de 22 años.

Específicos

- Estimar la frecuencia de casos de GOH diagnosticados y atendidos en el Hospital Infantil de México entre 1986 y 2007.
- Describir la edad de presentación más común de GOH en la serie de casos estudiada.
- Describir el comportamiento clínico de los GOH de los pacientes estudiados.
- Describir los diversos tratamientos usados en los pacientes con GOH en la serie de casos estudiada.

II. MARCO TEÓRICO

Los tumores primarios del cerebro son un grupo diverso de enfermedades que juntas constituyen el tipo más común de tumor sólido de la niñez. Los TIC comprenden todo proceso neoplásico contenido dentro de la cavidad craneana. Como se ha mencionado, los TIC se clasifican según la histología, pero el sitio del tumor y la extensión de la diseminación son factores que afectan el tratamiento y el pronóstico (1,3).

Los niños con tumores cerebrales representan un reto terapéutico importante. Por lo tanto, para obtener resultados óptimos se requiere de los esfuerzos coordinados de especialistas pediátricos en campos tales como la pediatría, la neurocirugía, la neurología, la medicina física y rehabilitación, la neuropatología, la radiooncología, oncología médica, la neurorradiología, la endocrinología y la psicología entre otras, que juntas incidirán positivamente en el cuidado de pacientes con estas enfermedades (3).

En cuanto a la ubicación, entre los tumores infratentoriales, el 50% del total, entre los más comunes se encuentran los siguientes, según la clasificación de la OMS. (2,4)

1. Astrocitomas cerebelosos, por lo general pilocítico pero también fibrilar con menor frecuencia, de alto grado.
2. Meduloblastomas, clásicos y desmoplásicos, son equivalentes a los tumores neuroectodérmicos primitivos (PNETs).
3. Ependimomas, que pueden ser: celular, papilar, de célula clara, tancítico o anaplásico.
4. Los gliomas infiltrantes del puente, son tumores típicamente difusos, generalmente de bajo grado, en la experiencia del HIMFG, pueden ser diagnosticados por medio de una biopsia estereotáxica o sin biopsia, por medio de una IRM. Los tumores focales, tectales y exofíticos cervicomedulares son generalmente de bajo grado y son generalmente operados a cielo abierto.
5. Tumores teratoides atípicos/rabdoides.
6. Germinomas.

Entre los tumores que se presentan en supratentorial, otro 50%, tenemos los siguientes:

1. Astrocitomas hemisféricos cerebrales o gliomas de bajo grado I o II (OMS).
2. Astrocitomas de alto grado o maligno, como el astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme, grados II y IV (OMS).
3. Gliomas mixtos, de alto o bajo grado.
4. Oligodendrogliomas, de bajo y alto grado.
5. PNETs, como los neuroblastomas cerebrales, pineoblastomas y ependimoblastomas.
6. Tumores teratoides atípicos/rabdoides.
7. Ependimomas benigno o anaplásico.
8. Meningiomas y meningosarcomas.
9. Tumores del plexo coroideo, papilomas y carcinomas.
10. Tumores pineales parenquimatosos, como los pineocitomas y los mixtos.
11. Tumores gliales neurales y neurales mixto, como los gangliogliomas, gangliogliomas desmoplásicos y los tumores neuroepiteliales disembrionarios.
12. Metástasis de tumores extraneurales, poco comunes en la infancia.

Además de estos tumores supratentoriales, existen otros que se presentan mayormente en la región selar o supraselar como:

1. Los craneofaringiomas.
2. Los gliomas del nervio óptico.
3. Los astrocitomas diencefálicos, son tumores mediales que implican el quiasma, hipotálamo, tálamo o ambos, que son generalmente de bajo grado, como los astrocitomas de grado 1, pilocítico o de grado 2.
4. Los tumores de células germinales y germinomas.

Gliomas ópticos e Hipotálamicos

Los GOH son masas que se forman por el crecimiento de células anormales o por la proliferación descontrolada de éstas en un nervio óptico, o bilateralmente, en el quiasma o conjuntamente en el hipotálamo. Los tumores del nervio óptico que con mayor frecuencia podemos observar en la práctica clínica corriente son los gliomas benignos del nervio óptico y los meningiomas de la vaina del nervio óptico (24). Los GOH representan el 5% de todos los TIC pediátricos (1,4).

Historia

La primera descripción de los tumores de órbita fue descrita por Byer en 1901. Hudson en 1912, fue el primero en sugerir que los tumores de la vía óptica eran hamartomas en vez de tumores neoplásicos, un concepto que fue debatido durante muchas décadas. El acceso quirúrgico para los GOH fue inicialmente descrito por Martín y Cushing en 1923. Parker y colaboradores en 1988 argumentaron que usualmente los gliomas quiasmáticos se extienden a uno o ambos nervios ópticos o posteriormente se irradian al hipotálamo (4).

Epidemiología

Los gliomas ópticos son raros y su causa se desconoce. Estos tumores se presentan más frecuentemente durante la niñez y adolescencia, como una forma benigna de crecimiento lento (1). En el 85% de los casos, aparece antes de los 15 años, con una media de 3.5 años, y es dos veces más frecuente en el sexo femenino que masculino (1). Los GOH se presentan con una frecuencia del 15% entre los pacientes con NF-1, la enfermedad de Von Ricklinghausen (1-3, 21-22).

Patología

En la edad pediátrica, los GOH son astrocitomas grados I y II, en la clasificación de la OMS. Puede haber tanto astrocitomas pilocíticos como fibrilares. La variante pilomixoide de los astrocitomas pilocíticos se presenta en las vías ópticas y podrían ser la variante más agresiva o de diseminación más probable. Entre los gliomas de las vías ópticas tenemos los tumores astrocíticos del nervio óptico, del quiasma óptico, cintillas ópticas y en algunos casos el resto de las vías ópticas. Dada la naturaleza infiltrante de esas lesiones, la separación de las vías ópticas y los gliomas hipotalámicos de los tumores talámicos es generalmente difícil y arbitraria. Los gliomas malignos de las vías ópticas son poco comunes. Los gliomas de las vías ópticas ocurren con mayor frecuencia en los pacientes con NF-1, aproximadamente 15-20% de todos los pacientes con esta enfermedad presentarán glioma de las vías ópticas (21-22). En estos pacientes, cuando el niño es asintomático o tiene aparentes deficiencias neurológicas estáticas o visuales, el tumor puede descubrirse durante la evaluación de detección. No suele obtenerse una confirmación patológica en los pacientes asintomáticos y cuando se han realizado biopsias, se ha encontrado que estos tumores son predominantemente astrocitomas pilocíticos, más que astrocitomas fibrilares (2).

No existe un sistema de clasificación, universalmente aceptado, de los estadios para los GOH. Estos son astrocitomas de bajo grado que crecen lentamente y pueden presentarse en cualquier lugar de la vía óptica (1). Los síntomas clínicos principales son visuales. Estos tumores también pueden surgir en el hipotálamo; en las lesiones extensas e infiltrantes, la distinción entre los tumores hipotalámicos y los ópticos es con frecuencia artificial y de poca importancia clínica. En los lactantes y niños de menor edad, los gliomas hipotalámicos podrían dar como resultado el síndrome diencefálico, el cual se manifiesta como retraso en el crecimiento, pérdida de apetito, disminución de la grasa corporal, sueño durante el día, disminución de la memoria y capacidades intelectuales. Estos niños podrían tener poca relación en los casos de otros hallazgos neurológicos, pero pueden presentar macrocefalia, letargo intermitente y trastornos visuales. Debido a que la ubicación de estos tumores dificulta un procedimiento quirúrgico, no siempre se hace una biopsia. Esto es especialmente cierto en los pacientes con NF1. Los GOH por lo general se diseminan contiguamente aunque se ha observado la diseminación por el espacio subaracnoideo. La evaluación debe incluir pruebas neurooftalmológicas para vigilar cuidadosamente al paciente con respecto a los efectos visuales de la evolución del tumor que a veces no son evidentes cuando se usa tomografía computarizada o resonancia magnética. No se ha probado hasta ahora que, en los pacientes con glioma de las vías ópticas, las respuestas provocadas por estímulo visual sean más sensibles que el examen clínico, aun en niños pequeños.

Clasificación

La clasificación de los gliomas de la vía óptica se basa en la localización específica. Tipo 1-A es retrobulbar (intra-orbital); tipo 1-B es retrobulbar (intra-foramen); tipo II es el glioma en el tracto óptico; tipo III-A se encuentra a nivel de quiasma y es unilateral; el tipo III-B a nivel de quiasma y bilateral. El tipo III A y B pueden involucrar a nivel de hipotálamo (4).

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica depende del tipo y localización del tumor. Los tumores de nervio óptico comúnmente se manifiestan, con proptosis unilateral- o menos frecuente bilateralmente, la proptosis es leve, desplazando el globo ocular hacia abajo o hacia un lado, hay restricción en la movilidad, se puede encontrar no pulsátil, es irreductible y puede acompañarse de pérdida de la visión, papiledema o atrofia óptica. La pérdida de la visión se presenta, básicamente, en el ojo con proptosis y un decremento variable del campo visual en el ojo contralateral. En niños muy pequeños la pérdida de la visión puede ser manifestada, únicamente, con estrabismo, nistagmus o los dos. La etiología de este nistagmus es incierta y puede ser debido a la disminución de la agudeza visual. Y la agudeza visual es usualmente menor de 20/200 (16). Los niños con NF 1 pueden no tener ningún síntoma o signo al momento del diagnóstico.

Los gliomas del quiasma óptico y la parte posterior del nervio óptico se presentan más comúnmente con atrofia del nervio óptico que con papiledema. La pérdida de la agudeza visual no es tan severa como con los gliomas de del nervio óptico. En los gliomas del quiasma, no hay proptosis. Los niños mayores de cinco años, pueden presentar cefalea y se quejan de disminución de la agudeza visual. El fondo de ojo presenta, ya sea unilateral o bilateralmente, palidez de la papila o atrofia (1).

Los gliomas que se originan principalmente del quiasma y se extienden posteriormente y superiormente hacia el hipotálamo se presentan con signos de aumento de la presión intracraneal, así como disfunción hipotalámica, que se manifiesta por terozazo en el crecimiento, obesidad, diabetes insípida, somnolencia, hipogonadismo o pubertad precoz. (15). El síndrome diencefálico o síndrome de Russell, manifestado por retraso en el crecimiento, pérdida del apetito, disminución de la grasa corporal, sueño durante el día, disminución de la memoria y capacidades intelectuales, con macrocefalia, es relativamente común en niños menores de 2 años.

El aumento de la presión intracraneal es causado por hidrocefalia secundaria que puede ser producida por oclusión de foramen de Monro, del acueducto de Silvio o de las cisternas de la base. Los gliomas de la vía óptica pueden presentarse en adultos, con características de alta malignidad, que pueden causar una pérdida de la visión temprana y una muerte inevitable. Rara vez se presentan tumores malignos en los niños.

Estudios para Diagnóstico

El fondo de ojo muestra cambios en la papila óptica, como edema o palidez y atrofia (figura 1). Las pruebas del campo visual pueden ayudar a determinar que tanto han sido eliminadas las vías ópticas, por el tumor.

La tomografía computada (TC), muestra en el caso del glioma óptico intraconal, un engrosamiento isodensito del nervio óptico (figura 3), con mayor frecuencia fusiforme. Cuando el tumor pasa al cráneo, hay un agrandamiento del canal óptico y, cuando ataca al quiasma, también de la silla turca. Pueden ser reforzados por medio del contraste intravenoso, especialmente los de lesiones posteriores a los nervios ópticos. Las calcificaciones han sido descritas en las lesiones que envuelven el tracto óptico. En

ocasiones, en pacientes con glioma óptico y afectación funcional de un solo nervio, la TC ha revelado un engrosamiento del quiasma, o bien del nervio contralateral.

A su vez, la resonancia magnética nuclear (RMN) demuestra en secuencia T1 (figura 4), una señal isointensa respecto al nervio óptico normal, además de zonas hipointensas, correspondientes a la degeneración mucinosa; la captación gadolinio es pobre, al contrario de lo que sucede con los meningiomas orbitarios. La secuencia T2 puede mostrar una señal hiperintensa, más patente en los márgenes del tumor cuando hay gliomatosis perineural asociada a la NF1. Asimismo, hay casos descritos en que la RMN ha demostrado una afectación quiasmática no detectada ni mediante potenciales evocados visuales (PEV) ni mediante TC. No obstante, es preciso subrayar que tanto los estudios imagenológicos actuales, como la TC y la RMN, así como las exploraciones funcionales más actualizadas, campimetría y PEV, infravaloran en ocasiones la extensión tumoral real. La angiografía del cerebro es poco utilizada. Se realiza cuando es necesario discernir exactamente las relaciones del tumor con las arterias de la base, generalmente dentro de un plan quirúrgico cuidadoso.

Tratamiento

Las opciones de tratamiento deberán considerarse no sólo para mejorar la supervivencia sino también para estabilizar la función visual. El tratamiento varía de acuerdo con el tamaño del tumor y la salud general de la persona y los objetivos pueden ser la curación del trastorno, el alivio de los síntomas o el mejoramiento de la visión y el bienestar de la persona.

Los tratamientos son de tipo quirúrgico y oncológico, con quimioterapia y/o radiación. Actualmente se está realizando la radiocirugía, sobre lesiones que por su extensión y localización lo permitan (23).

Los niños con gliomas intraconales, prequiasmáticos de un solo nervio óptico tienen un mejor pronóstico que los que tienen lesiones que afectan al quiasma o que se extienden a lo largo de las cintillas ópticas, los cuerpos geniculados laterales y radiaciones genículo calcarinas. Estos gliomas, de un solo nervio óptico, pueden ser curados con la cirugía. Los gliomas limitados, infraorbitarios o que forman parte del nervio óptico intracraneal, que no incluyan el quiasma y con pérdida de la agudeza visual, pueden ser también resecaos. Los niños con NF 1 también tienen un pronóstico mejor, especialmente cuando el tumor se descubre en pacientes asintomáticos durante los exámenes de detección.

En los niños con tumores muy extensos, confinados al quiasma óptico y al resto de las vías ópticas, con la visión conservada, el cirujano se limita a biopsiar la lesión (25) y a someter al paciente a una observación clínica e imagenológica cuidadosa, mínimo cada 6 meses, bajo el control oncológico y los tratamientos quimioterápicos indicados. La radiación es reservada para pacientes después de los 3 años de edad, en los cuales se confirma la progresión y la quimioterapia no dio resultado (11,12).

La extirpación quirúrgica puede curar algunos gliomas ópticos. La resección parcial para reducir el volumen del tumor es factible en muchos casos, con lo cual se disminuye

el daño inducido por la presión ejercida por el tumor. Los gliomas ópticos son tumores típicamente intradurales, pero su recidiva tras una extirpación quirúrgica incompleta puede condicionar una invasión difusa de las estructuras adyacentes. Así mismo, en casos de extensión retroorbitaria, se recomienda extirpar mediante craneotomía transfrontal las porciones prequiasmática y orbitaria del tumor (23).

La quimioterapia es un tratamiento que ha dado buenos resultados, sobre todo en los grandes tumores, en donde no está permitido realizar cirugías ablativas totales. Además retardará la necesidad de radioterapia. La quimioterapia puede ser particularmente apropiada para pacientes con NF 1 y para pacientes en quienes son más probables las secuelas de la radioterapia. Se ha demostrado que la quimioterapia reduce el tamaño del tumor en aquellos niños con gliomas hipotalámicos que se acompañan de síndrome diencefálico. Sin embargo, no es claro por cuánto tiempo durará tal respuesta y si la radioterapia puede ser evitada ultimadamente en cualquier niño con sintomatología progresiva. Tanto el cisplatino como la temozolamida han mostrado algunos beneficios en estudios clínicos. La quimioterapia podría ser especialmente útil cuando el tumor se extiende al hipotálamo (19).

En algunos casos se puede recomendar radioterapia, después de los 3 años de edad y cuando el tumor es extenso, no es posible extirparlo quirúrgicamente y no responde a la quimioterapia (11). Con la radioterapia se logra un control de la enfermedad a largo plazo para la mayoría de los niños con gliomas quiasmáticos, de las vías quiasmáticas y retroquiasmáticas (12), pero también puede dejar abundantes secuelas intelectuales, motoras, sensitivo-sensoriales, endocrinológicas y agravación del déficit visual (5). Las complicaciones de la radioterapia, que son infrecuentes y de mayor gravedad en los pacientes de menos de tres años, comprenden accidentes isquémicos transitorios cerebrales recidivantes, el déficit de la hormona del crecimiento, la pubertad precoz y posiblemente en una mayor frecuencia de tumores secundarios. Su incidencia puede ser reducida si se utilizan dosis de irradiación no superiores a los 50 Gy. Con la radioterapia se ha constatado un efecto favorable en los gliomas quiasmáticos, no complicados, irradiados con dosis superiores a los 45 Gy, con tres años sin progresión tumoral. En cuanto a la función visual, se ha demostrado que la visión se estabilizaba en alrededor de un 80% de los casos, después de la radioterapia, si se toma en cuenta la valoración del deterioro inicial (18).

Otra técnica prometedora se llama terapia de radiación de protones (PRT). Recientemente se ha utilizado, en casos de gliomas quiasmáticos, la braquiterapia con yodo-125, aplicando una dosis de 60 Gy sobre el margen tumoral, al parecer con éxito (14).

Los procedimientos radioquirúrgicos están ya siendo informados, con resultados alentadores. Se requerirá tiempo para poder centrar en su justa dimensión este tipo de tratamiento.

La radioterapia es el método más actual y novedoso para el tratamiento de los GOH, en un estudio retrospectivo realizado en el Departamento de Stereotactic neurosurgery, en Córdoba, Argentina, se recopilaron 12 pacientes entre el periodo de 1993 a 2006, menores de 18 años, con diagnóstico de astrocitoma pilocítico, se utilizó este método, y 11 de los 12 pacientes presentaron disminución del tumor en un 60%; un solo paciente

presento recurrencia después de 3 años y presentan una evidencia de no progresión del tumor después de 13.4 años de seguimiento de los pacientes (26).

Se pueden prescribir además corticosteroides para reducir el edema y la inflamación, antes de la cirugía y durante la radioterapia (1).

Pronóstico:

La evolución de los pacientes, con glioma de vías ópticas e hipotalámicos, es altamente variable. Sin embargo, el tratamiento oportuno mejora el pronóstico. Algunos tumores son curables con cirugía, mientras otros recurren. En muchas de las ocasiones, el crecimiento del tumor es muy lento y la condición clínica permanece estable por largos períodos de tiempo. Existe una pequeña parte de estos tumores que se comportan de manera agresiva, como en el 20% de los casos, en donde el quiasma óptico está involucrado (17).

Algunos pacientes con grandes gliomas de vías ópticas, seguidos mediante observación, presentaron regresión en el 90% de los casos, mientras que la visión en los gliomas quiasmáticos es estable en aproximadamente el 75% y el 70% de los no tratados y los irradiados, respectivamente (16, 20).

Los GOH pueden recurrir muchos años después del tratamiento inicial, tanto en forma benigna como malignizándose. La enfermedad puede presentarse en el sitio del tumor primario, aunque se ha observado una diseminación amplia a otros sitios del parénquima cerebral y las leptomeninges. En el momento en que reaparece la enfermedad, se debe de indicar una evaluación completa para determinar el grado de la recaída. La biopsia y la resección quirúrgica pueden ser necesarias para confirmarla, porque a veces es difícil distinguir clínicamente entre la recurrencia del tumor y otras entidades, tales como un tumor secundario y/o la radionecrosis cerebral. La necesidad de realizar una intervención quirúrgica debe estimarse en cada caso en particular basándose en el tipo inicial del tumor, el intervalo de tiempo entre el tratamiento inicial y la reaparición de la lesión tumoral y el cuadro clínico.

En el caso no haber aplicado radioterapia, ésta deberá de administrarse, y tendrá que ser conformacional, ya que es la que ha resultado más eficaz y ofrece el mejor potencial para reducir las toxicidades, agudas y a largo plazo, relacionadas con esta modalidad de tratamiento. La quimioterapia es también una opción, si el tratamiento oncológico no ha sido llevado a su extremo. Esta modalidad de tratamiento puede controlar la enfermedad durante un plazo relativamente largo. En el caso de pacientes con tumores cerebrales recurrentes, existen en la actualidad nuevos enfoques terapéuticos, tales como RPT y la radiocirugía (6,7, 14).

III. Antecedentes

Dentro de la literatura revisada, se encontraron diversos artículos de diferentes partes del mundo, iniciando con el estudio realizado en el hospital Infantil de Corea del Sur, en donde se realizó un estudio retrospectivo, evaluando las actualizaciones del tratamiento quirúrgico de los GOH y analizando factores pronóstico relacionados con el porcentaje de sobrevivencia, presentaron una serie de 33 pacientes, con 15 niños y 18 niñas, con edad promedio de 8 años, un seguimiento de 52 meses, con resultados reportados de preservación de la visión ipsilateral al tumor en el 25% y contralateral en el 83%, la cirugía no mejoró las manifestaciones endocrinológicas. La tasa de sobrevivencia fue de 93% y dentro de los factores de riesgo que se encontraron, para progresión de la enfermedad, fueron niños menores de 5 años y pacientes del sexo femenino (6).

En el Instituto de Oncología de Córdoba, Argentina, se realizó una recopilación de datos de la experiencia en el tratamiento de los Gliomas de la vía óptica en los últimos 25 años, eligiendo 17 pacientes, de los cuales fueron 10 niñas y 7 niños, con un promedio de edad de 3 años. Estos autores observaron que los principales síntomas fueron oftalmológicos, un solo paciente tuvo el antecedente de padecer NF 1, de los 17 casos, los estudios demostraron que en 13 de éstos, la mayoría, con un astrocitoma tipo II, fibrilar, el tratamiento que se dio a los pacientes fue combinado, cirugía, radioterapia y braquiterapia. Cinco pacientes murieron por causas atribuidas al tumor (7).

En el departamento de Neurocirugía del Hospital de Johns Hopkins, Baltimore, se realizó un estudio retrospectivo de los casos de los gliomas de las vías ópticas anteriores y posteriores, con un seguimiento de 10 años, se incluyeron 47 pacientes, con un promedio de 7 años de edad, con predominio de 24 hombres y 23 mujeres, de los cuales 16 pacientes presentaron NF 1, los cuales no recibieron ningún tratamiento, únicamente observación, éstos no presentaron alteraciones en el hipotálamo, concluyendo que el comportamiento de los gliomas depende de muchos factores, como la localización, presencia o no de NF y si al inicio del padecimiento había o no alteraciones en la agudeza visual. En estos casos hubo mejor evolución en los pacientes con gliomas anteriores, al quiasma, que los que presentaron gliomas posteriores a éste (8).

En el departamento de neurología del hospital Royal Alejandra de Australia, se realizó un estudio prospectivo, para demostrar que los potenciales evocados visuales (PEV) son altamente específicos, sensibles y simples de realizar, para el diagnóstico de los gliomas ópticos. El estudio constaba de una muestra de 15 pacientes, de los cuales fueron 8 hombres y 7 mujeres, con edad promedio de 5 años, 11 tenían el diagnóstico de NF 1. La cuantificación de los PEV informó de una sensibilidad del 100% y especificidad del 60-83%, para diagnosticar gliomas. La RMN es el estándar de oro, pero en ocasiones, dependiendo de la edad del paciente, pueden existir riesgos por la anestesia y además estos estudios son muy costosos (9).

La Universidad de Miami realizó un estudio retrospectivo, para investigar el comportamiento de los gliomas de las vías ópticas anteriores, su presentación clínica y su pronóstico. Durante 28 años se recopilaron 42 casos, con un porcentaje de 68% de mujeres. Del total, 55% tuvieron NF 1. No había diferencia sustancial en el cuadro de presentación entre los pacientes, excepto que los pacientes con NF 1 exhibían un porcentaje mayor de nistagmus. Se concluyó que la visión, en el ojo afectado, declinó a

pesar de cualquier tratamiento dado, pero la del ojo contralateral permaneció sin alteraciones (10).

En el Hospital general de Boston, se realizó un estudio prospectivo para valorar la radioterapia esterotáxica, en los pacientes pediátricos con diagnóstico de gliomas de bajo grado. De los 50 pacientes, 26 fueron niños y 24 niñas, con edad promedio de 9 años, las indicaciones para la radioterapia fueron la progresión del tumor durante la quimioterapia o después de la cirugía. La tasa de supervivencia fue 82.5% a 5 años y de 65% a 8 años, concluyendo que la que la radioterapia esterotáxica proporciona un excelente control en niños con un tumor de bajo grado pequeño y localizado, que no respondió a otras técnicas de tratamiento (11).

En el Departamento de Radioncología, de la Universidad de Heidelberg, Alemania, se realiza un estudio retrospectivo para ver la tolerancia del tratamiento con radioterapia esterotáxica fraccionada en el tratamiento de los gliomas ópticos. La muestra fue de 15 pacientes, tratados durante un periodo de 13 años, con 11 mujeres y 4 hombres, un promedio de edad de 6 años y solo el 20%, 3 pacientes presentaron NF 1. El tumor fue localizado en un 20% en el nervio óptico, del 20-40% fue confinado en el quiasma óptico y el 30% fue confinado en el hipotálamo. La histología más frecuente fue astrocitoma de bajo grado, 13 pacientes fueron pilocítico. Los síntomas dependieron directamente de la localización del tumor. Todos los pacientes terminaron el tratamiento y lo toleraron adecuadamente, presentando una tasa de supervivencia de 3 y 5 años, respectivamente de 92 y 72%. Solo un paciente murió por progresión del tumor, concluyendo que la radioterapia esterotáxica fraccionada fue segura y bien tolerada, teniendo un control sobre el tumor y sobre el tejido normal del cerebro, especialmente la glándula pituitaria. Los resultados sugieren fuertemente que este método debería ser complementario si la resección quirúrgica no es posible (12).

En Arabia Saudita, en el Hospital de Especialidades King Faisal, en el Departamento de Oncología, se realizó un estudio retrospectivo, de análisis de casos, durante 15 años, presentando una muestra de 50 pacientes, con el diagnóstico de gliomas de la vía óptica de bajo grado, 28 fueron niñas y 22 niños, con un promedio de edad de 4 años, presentaron alteraciones en la agudeza visual al inicio de la enfermedad en un 90%, el 36% presentó conjuntamente NF 1, en 35 de los pacientes hubo una localización posterior, involucrando el quiasma óptico y el hipotálamo y en 15 pacientes únicamente un nervio óptico. En cuanto al tratamiento, 29 pacientes fueron sometidos a cirugía, 12 pacientes recibieron radioterapia posterior a la cirugía; 16 pacientes solo recibieron radioterapia. Presentando una tasa de supervivencia de 87.5% a 5 años y 75% a 10 años. El mejor pronóstico fue para los gliomas anteriores. Sin embargo, con el tratamiento de radioterapia más cirugía, los tumores posteriores presentan una mejor supervivencia y mejor pronóstico. No obstante, el balance correcto del tratamiento entre cirugía, radioterapia y quimioterapia, no está aun bien establecido para esta enfermedad (13).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los niños con tumores primarios del cerebro presentan un reto terapéutico significativo, y para obtener resultados óptimos en este campo se requiere esfuerzos coordinados de especialistas pediatras en los campos como neurocirugía, neuropatología, oncología pediátrica, neurología pediátrica, rehabilitación, endocrinología y psicología. Esto aunado a que más de la mitad de niños diagnosticados con tumores intracraneales sobrevivirán 5 años a partir del diagnóstico. El tratamiento de cada paciente deberá tener como meta la curación, además se debe considerar las posibles secuelas a largo plazo de la enfermedad. Por lo cual surge la idea de la tesis, que es realizar un estudio con el fin de conocer el comportamiento clínico de los GOH en nuestro medio, para conocer un poco más de éste y poder dar un mejor seguimiento y tratamiento de los pacientes. La selección del tratamiento adecuado solo se puede conseguir si se hace el diagnóstico correcto y el estadio de la enfermedad se determina correctamente.

V. JUSTIFICACION

El principal justificante es que en México no se cuenta con datos epidemiológicos, informes sobre las características clínicas, el tratamiento, el seguimiento y la evolución de los pacientes con GOH.

Por otro lado no se tiene la cultura de la detección de los tumores en la edad pediátrica, porque no se cuenta con el conocimiento médico necesario para establecer un diagnóstico oportuno en nuestro medio.

Es importante conocer y establecer cual es la evolución clínica y pronóstico de los pacientes que recibieron las variadas opciones de tratamiento de los GOH.

VI. OBJETIVOS

General

Describir las características clínicas, epidemiológicas, tratamientos y evolución y pronóstico de los niños con GOH atendidos en el servicio de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez en un periodo de 22 años.

Específicos

- Estimar la frecuencia de casos de GOH diagnosticados y atendidos en el Hospital Infantil de México entre 1986 y 2007.
- Describir la edad de presentación más común de GOH en la serie de casos estudiada.
- Describir el comportamiento clínico de los GOH de los pacientes estudiados.
- Describir los diversos tratamientos usados en los pacientes con GOH en la serie de casos estudiada.

- Describir la evolución clínica de los pacientes posterior al tratamiento.
- Comparar la frecuencia, la presentación clínica, la evolución, tratamiento utilizado y el pronóstico, con la diferente literatura encontrada.

VII. MATERIAL Y METODOS

Diseño:

- Estudio clínico, retrospectivo, descriptivo y observacional.

Lugar de estudio:

- Servicio de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Población:

- Pacientes con diagnóstico de GOH atendidos y operados por el departamento de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de 1986 al 2007.

Período de estudio:

- Mayo de 1986 a diciembre del 2007.

Criterios de inclusión:

- Ambos géneros.
- Diagnóstico clínico y patológico de GOH.
- Evaluados y operados por el servicio de neurocirugía en el HIMFG, durante 1986 y 2007.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en los que no se contó con el expediente clínico.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente clínico con información incompleta.
- Pacientes en los que el reporte patológico estaba incompleto.
- Pacientes operados en otras instituciones.
- Pacientes que no cuentan con información reciente y no se sabe su paradero actual.

Limitaciones del estudio:

- Por tratarse de un padecimiento poco frecuente, la muestra es relativamente pequeña, pero representativa para la población pediátrica mexicana.

Procedimiento:

- Se solicitó una lista al Departamento de Bioestadística del HIMFG, con el diagnóstico de gliomas en general, obteniendo 165 expedientes.
- Posteriormente se revisaron los archivos de los departamentos de Neurocirugía y Patología para obtener los expedientes de los pacientes con GOH, se obtuvo una lista de 56 registros.

- Describir la evolución clínica de los pacientes posterior al tratamiento.
- Comparar la frecuencia, la presentación clínica, la evolución, tratamiento utilizado y el pronóstico, con la diferente literatura encontrada.

VII. MATERIAL Y METODOS

Diseño:

- Estudio clínico, retrospectivo, descriptivo y observacional.

Lugar de estudio:

- Servicio de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Población:

- Pacientes con diagnóstico de GOH atendidos y operados por el departamento de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de 1986 al 2007.

Período de estudio:

- Mayo de 1986 a diciembre del 2007.

Criterios de inclusión:

- Ambos géneros.
- Diagnóstico clínico y patológico de GOH.
- Evaluados y operados por el servicio de neurocirugía en el HIMFG, durante 1986 y 2007.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en los que no se contó con el expediente clínico.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente clínico con información incompleta.
- Pacientes en los que el reporte patológico estaba incompleto.
- Pacientes operados en otras instituciones.
- Pacientes que no cuentan con información reciente y no se sabe su paradero actual.

Limitaciones del estudio:

- Por tratarse de un padecimiento poco frecuente, la muestra es relativamente pequeña, pero representativa para la población pediátrica mexicana.

Procedimiento:

- Se solicitó una lista al Departamento de Bioestadística del HIMFG, con el diagnóstico de gliomas en general, obteniendo 165 expedientes.
- Posteriormente se revisaron los archivos de los departamentos de Neurocirugía y Patología para obtener los expedientes de los pacientes con GOH, se obtuvo una lista de 56 registros.

- Se revisaron los expedientes de los pacientes durante el período comprendido de 1986 y 2007, donde se encontraron 14 casos que concordaban con el diagnóstico de GOH.
- Se recolectaron los datos y se procedió a catalogar a los pacientes por edad, sexo, evolución, sintomatología, estudios empleados para el diagnóstico, localización del tumor, tipo de tumor de acuerdo a patología, tipo de tratamiento, complicaciones, sobrevida y condición actual; en un formato de captura formando una base de datos SPSS15.
- Se realizó un análisis de las frecuencias de presentación según sexo, edad, localización, presentación clínica, formas de tratamiento, reporte de patología, se hicieron comparaciones con series análogas de la literatura internacional, y se hizo un análisis del seguimiento.

VIII. DEFINICION DE VARIABLES

Edad: Edad en la que se realizó el diagnóstico de GOH, será consignada en años.

Género: Femenino o masculino.

Fecha de Diagnostico: Fecha en la cual se consignará como se realizo el diagnostico en el HIMFG.

Cuadro Clínico: Síntomas y signos con los que inicia el paciente su padecimiento, se agrupan en forma general: neurológicas, oftálmicas, endocrinológicas o combinadas.

Cefalea: Consignada como presente o ausente.

Crisis convulsivas: Será consignado como presente o ausente.

Aumento de la presión intracraneal: Será consignado como presente o ausente.

Disminución de la agudeza visual: Será consignado como presente o ausente.

Nistagmus: Será consignado como presente o ausente.

Proptosis: Será consignado como presente o ausente.

Diplopía: Será consignado como presente o ausente.

Estrabismo: Será consignado como presente o ausente.

Atrofia de papila: Será consignado como presente o ausente.

Pubertad precoz: Será consignado como presente o ausente.

Diabétes insipida: Será consignado como presente o ausente.

Aumento del perímetro cefálico: Será consignado como presente o ausente.

Neurofibromatosis Tipo 1: Será consignado como presente o ausente.

Tratamiento: Consignado como si se realizó cirugía, radioterapia, quimioterapia, observación o si fue un tratamiento combinado.

Porcentaje de resección: Consignado como si se realizó total, parcial o solamente se realizó biopsia.

Localización: Consignada como en región hipotalámica, nervio óptico derecho o izquierdo o bilateral, en quiasma óptico o nervio óptico involucrando además hipotálamo.

Patología: Consignada como tipo I de acuerdo a la OMS, pilocítico o tipo II de acuerdo a la OMS, fibrilar.

Diagnóstico: Consignado como estudio de imagen utilizado para el diagnóstico como tomografía computarizada, resonancia magnética o ambas.

Complicaciones: Consignada como complicaciones en forma general: neurológicas, oftálmicas, endocrinológicas o combinadas.

Hidrocefalia: Consignada como presente o ausente.

Crisis convulsivas: Será consignado como presente o ausente.

Hemiparesia: Será consignado como presente o ausente.

Disminución de la agudeza visual: Será consignado como presente o ausente.

Ceguera: Será consignado como presente o ausente.

Hipotiroidismo: Será consignado como presente o ausente.

Diabétes insípida: Será consignado como presente o ausente.

Síndrome inapropiado de hormona antidiurética SIHAD: Será consignado como presente o ausente.

Pubertad precoz: Será consignado como presente o ausente.

Panhipopituitarismo: Será consignado como presente o ausente.

Alteración en la personalidad: Será consignado como presente o ausente.

Recurrencia: Consignado como presente, ausente o no especificado.

Sobrevida: Consignada a 5 años, 10 años, 15 años y 20 años.

Muerte: Consignada como presente o ausente.

Causa de muerte: Será consignado como propio tumor, hemorragia, infección, edema cerebral o complicaciones de la cirugía.

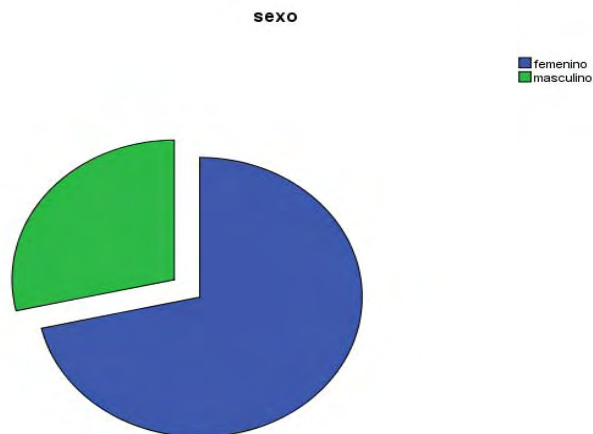
Evolución: Consignada como buena cuando el paciente esta escolarizado, sin retraso en el desarrollo psicomotor, autosuficiente. Regular cuando presenta ligero retraso en el desarrollo psicomotor, poca dependencia, escolarizado. Mala como no escolarizados, dependencia total.

IX. RESULTADOS

Se revisó un periodo de 22 años en el archivo clínico del HIMFG, encontrando 65 expedientes clínicos con diagnóstico de gliomas, se eliminaron 51 de los expedientes, por no haber sido operados en el hospital, porque no se encontró reporte de patología, y porque no había expediente clínico completo; quedando un total de 14 expedientes con reporte oficial de GOH, los cuales fueron utilizados para nuestro estudio.

De los 14 expedientes clínicos revisados se obtuvo la siguiente información:

La edad de los pacientes fue desde 1 años hasta 17 años, con una media de 4 años, (con una desviación estándar de 4 años y 6 meses), 10 pacientes correspondieron al sexo femenino (71.4%) y 4 pacientes (28.5%) al sexo masculino (Tabla 2).



Causa de muerte: Será consignado como propio tumor, hemorragia, infección, edema cerebral o complicaciones de la cirugía.

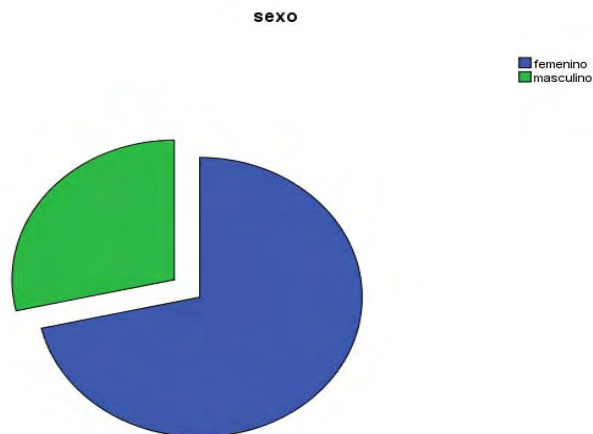
Evolución: Consignada como buena cuando el paciente esta escolarizado, sin retraso en el desarrollo psicomotor, autosuficiente. Regular cuando presenta ligero retraso en el desarrollo psicomotor, poca dependencia, escolarizado. Mala como no escolarizados, dependencia total.

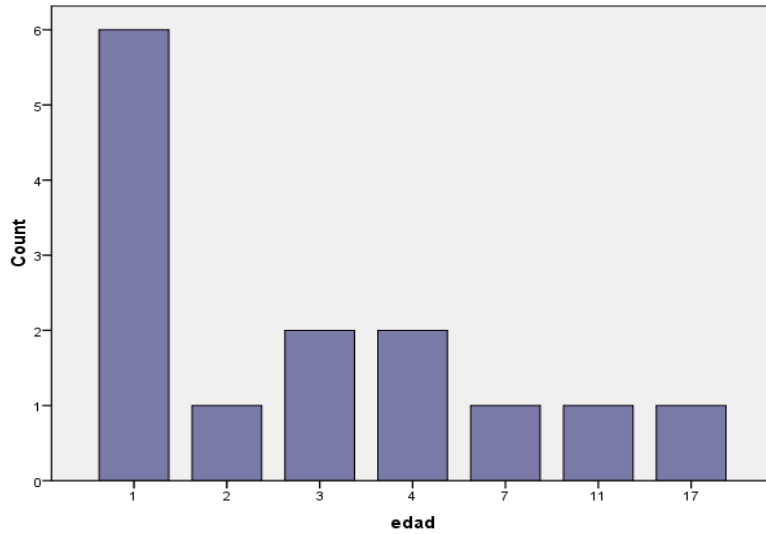
IX. RESULTADOS

Se revisó un periodo de 22 años en el archivo clínico del HIMFG, encontrando 65 expedientes clínicos con diagnóstico de gliomas, se eliminaron 51 de los expedientes, por no haber sido operados en el hospital, porque no se encontró reporte de patología, y porque no había expediente clínico completo; quedando un total de 14 expedientes con reporte oficial de GOH, los cuales fueron utilizados para nuestro estudio.

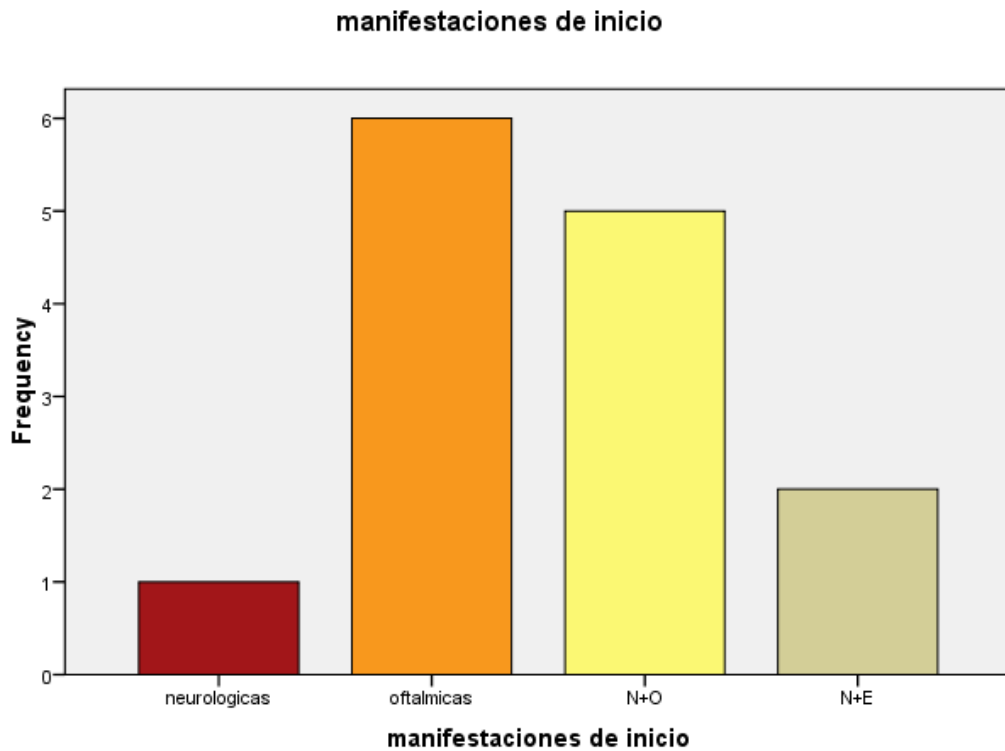
De los 14 expedientes clínicos revisados se obtuvo la siguiente información:

La edad de los pacientes fue desde 1 años hasta 17 años, con una media de 4 años, (con una desviación estándar de 4 años y 6 meses), 10 pacientes correspondieron al sexo femenino (71.4%) y 4 pacientes (28.5%) al sexo masculino (Tabla 2).





Doce pacientes (85.7%) fueron menores de 10 años de edad al momento del diagnóstico, presentando predominantemente manifestaciones oftalmológicas, con 11 pacientes (78.5%), seguidas de 8 pacientes (57.1%) con manifestaciones neurológicas y finalmente 2 pacientes (14.2%) con manifestaciones endocrinológicas (Tabla 3).



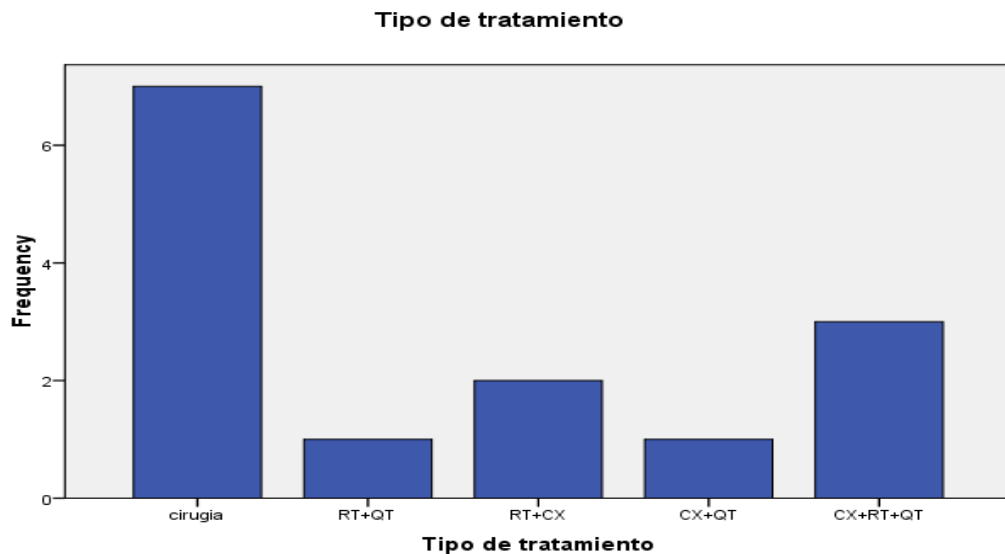
De las manifestaciones oftalmológicas con las que iniciaron los pacientes fueron: disminución de la agudeza visual 7 pacientes (50%), nistagmus 6 pacientes (42.5%), atrofia óptica 5 pacientes (35.7%), proptosis 4 pacientes (28.5%), y diplopía 1 solo paciente (7.1%). Dentro de los pacientes que iniciaron con manifestaciones oftalmológicas, 7 pacientes (50%) presentaron disminución de la agudeza visual, de los cuales 2 pacientes (14.2%) solo de lado derecho, 2 pacientes de lado izquierdo y 3 pacientes (21.4%) fue bilateral.

Dentro de las manifestaciones de inicio neurológicas se encontraron: 4 pacientes (28.5%), con cefalea, 2 pacientes (14.2%) con crisis convulsivas, uno de ellos presento crisis gelásticas, el paciente tenía 1 año y 5 meses al inicio de las manifestaciones, además también presentó pubertad precoz al momento del diagnóstico; 1 paciente (7.1%) presentó al inicio aumento de la presión intracraneana y 2 pacientes (14.2%) con aumento del perímetro craneal.

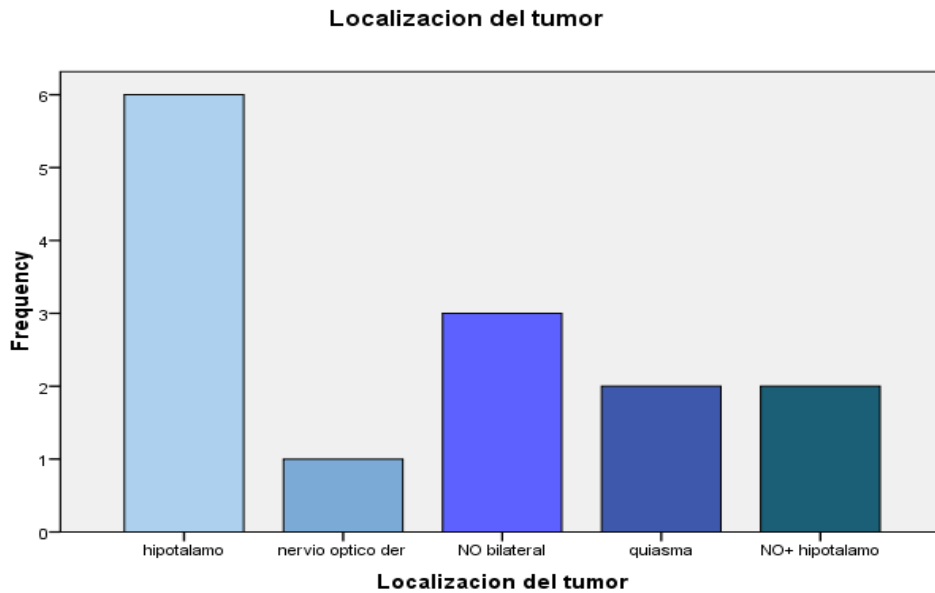
Las manifestaciones endocrinológicas fueron las menos frecuentes solo 2 pacientes (14.2%) las presentaron al inicio y fueron con datos de pubertad precoz.

De los 14 pacientes, 1 solo paciente (7.1%) tuvo NF 1; la paciente era una niña de 16 años, al momento del diagnóstico de Glioma de quiasma óptico de lado derecho. El diagnóstico de NF 1 existía desde los 11 años y 3 meses.

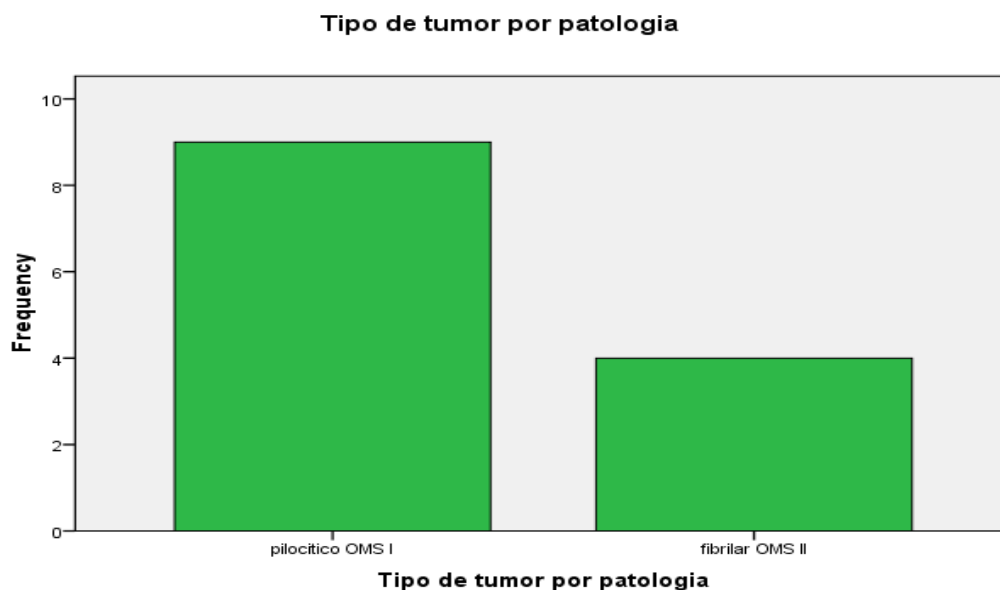
Las modalidades de tratamiento de los 14 pacientes fueron (Tabla 4): en 14 pacientes (100%) se realizó cirugía; de los cuales en 9 pacientes (62.4%) hubo una resección parcial del tumor, en 4 pacientes (28.5%) la resección fue total y en 1 paciente (7.1%) se le realizo solamente biopsia eterotáxica (Tabla 5). Hubo 3 pacientes (21.4%) a los que se les realizaron las 3 modalidades de tratamiento, cirugía, radioterapia y quimioterapia. A 7 pacientes (50%) se les practicó únicamente cirugía, a 3 pacientes (21.4%) se les dio radioterapia, además de cirugía y 1 paciente (7.1%), además de la cirugía, recibió quimioterapia.



Seis pacientes (42.5%) tuvieron gliomas con localización anterior; en 3 pacientes (21.4%) se localizó en los dos nervios ópticos, en 1 paciente (7.1%) se limitó al nervio óptico derecho y en 2 pacientes (14.2%) se situó en el quiasma óptico; ocho pacientes (57.1%) con localización posterior al quiasma; 2 pacientes (14.2%) en el quiasma y extensión al hipotálamo. En 6 pacientes (42.5%) la localización se limitó al hipotálamo (Tabla 6).



El diagnóstico histopatológico en 10 pacientes (71.4%) fue de astrocitomas pilocítico o grado I de acuerdo a la OMS y en 4 pacientes (28.5%) fue de astrocitoma fibrilar, grado II de acuerdo a la OMS (Tabla 7).

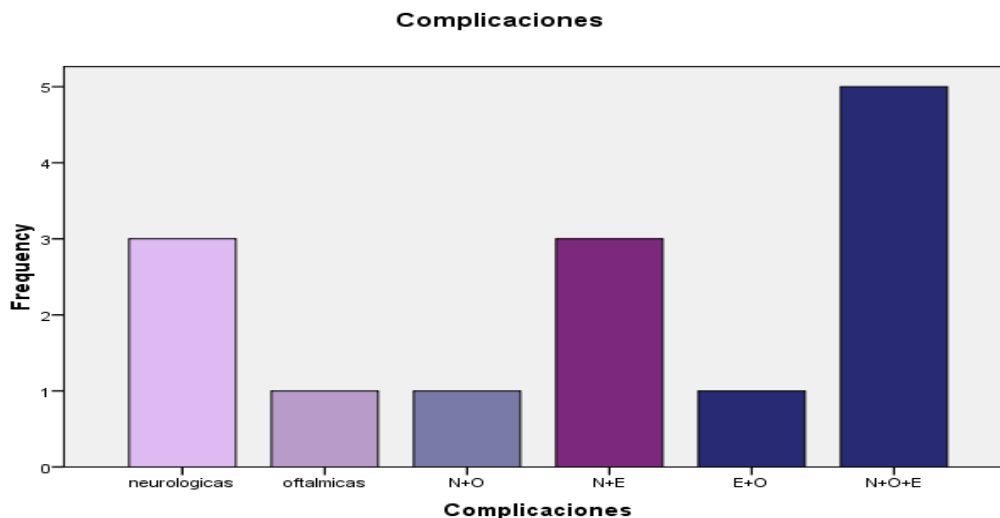


Para realizar el diagnóstico además de la clínica, se realizaron estudios de imagen, como tomografía computada de cráneo simple y contrastada en 6 pacientes (42.5%), en 4 (28.5%) se realizó resonancia magnética y en 4 pacientes ambas (Tabla 8).

Las principales complicaciones que presentaron los pacientes fueron: neurológicas con un porcentaje de 85.7% (12 pacientes): 7 pacientes (50%) presentaron crisis convulsivas y en 3 pacientes (21.4%) hubo hidrocefalia, a los cuales se les tuvo que colocar una derivación ventriculoperitoneal. Tres pacientes presentaron hemiparesia y por último 2 pacientes, (14.2%), presentaron cambios de la personalidad.

Las complicaciones endocrinológicas fueron las segundas en frecuencia, tuvieron un porcentaje de 62.4% (9 pacientes); 4 pacientes (28.5%) presentaron diabetes insípida, 3 pacientes (21.4%) un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. En 2 pacientes (14.2%) hubo hipotiroidismo, en otros 2 pubertad precoz y 2 más tuvieron panhipopituitarismo.

Las manifestaciones oftalmológicas se presentaron en 8 pacientes (57.3%), en 5 de los cuales (35.7%) hubo disminución de la agudeza visual y 4 (28.5%) ceguera. En 5 (35.7%) se encontraron los 3 tipos de complicaciones, neurológicas, endocrinológica y oftalmológicas (Tabla 9).



Existió un porcentaje de recidiva del 28.4%, presentándose en 4 pacientes.

Los 14 pacientes tuvieron un seguimiento por más de 3 años, con una media de 5 años, (rango de 1 – 12 años), la mortalidad fue de 6 de los 14 casos (42.5%), y las causas de la muerte fueron: en 2 pacientes (14.2%) por progresión del tumor, en otros 2 fue secundaria atribuible a la cirugía, 1 paciente (7.1%) por edema cerebral y otro paciente por infección posterior a la cirugía (Tabla 10). De los 6 pacientes que se murieron 4, un 28.5% presentaron el tumor con localización en hipotálamo.

El análisis estadístico que se realizó para la tasa de supervivencia fue el de Kaplan Meier, reportando una tasa de supervivencia de 65% y de 48% a 5 y 10 años respectivamente (Figura 5).

La condición de los pacientes se clasificó como buena, regular y mala (Tabla 11). La condición buena se encontró en 5 pacientes, y representó un porcentaje de 62.5%. En 2 pacientes la condición fue regular, con 25%. En un solo paciente (12.5%) hubo una condición mala.

X. DISCUSIÓN

Para hacer el análisis de nuestra serie, de 14 pacientes, la comparamos con las publicaciones internacionales, siendo las más pequeñas las de Australia y Alemania, con 15 pacientes, seguidas de la serie de Argentina, con 17. La serie que mayor número de pacientes presentó fue la de Arabia Saudita y Boston con 50 pacientes.

En cuanto a la edad en nuestro trabajo, es muy semejante a lo publicado, con inicio de las manifestaciones de 1 a 17 años, con un promedio de 4.6 años; el grupo etario más afectado fue el de lactantes y preescolares, con un porcentaje de 78.5%. Comparándolo nuevamente con la literatura, no se encontró diferencia, ya que se comenta que la edad de presentación es antes de los 15 años con una media de 3.5 años.

En cuanto al sexo, se corroboró que el sexo femenino tiene mayor porcentaje, y solamente en 2 series analizadas se presenta un predominio del sexo masculino.

Para nosotros, en los resultados del estudio clínico y presentación de estudio, no encontramos un aumento de la frecuencia de presentación en el sexo femenino ni tampoco para los menores de 5 años.

La NF 1 se presentó en un solo paciente, representando una frecuencia de 7.1%. En la literatura se reporta un porcentaje del 15%; y en las series estudiadas los porcentajes encontrados fueron de 6 al 30%.

La clínica, en nuestro trabajo, fue semejante a lo informado en las series con las que se compara, predominando las manifestaciones clínicas oftálmicas como las más frecuentes, seguidas de las manifestaciones neurológicas y por último las endocrinológicas. Los porcentajes encontrados en las diversas publicaciones fueron: manifestaciones clínicas oftalmológicas del 93 al 100%, en tanto que en la serie del HIMFG fue de 78%. Las manifestaciones neurológicas fueron, en las series analizadas, del 35 al 90% y la nuestra del 57%. Y, por último, en las endocrinológicas el porcentaje encontrado fue 34 a 58% en tanto que en el HIMFG fue de 14%. Lo encontrado por nosotros fue, dentro de las manifestaciones oftalmológicas: disminución de la agudeza visual, nistagmus y proptosis; las manifestaciones neurológicas más frecuentes fueron cefalea y crisis convulsivas. La pubertad precoz fue la manifestación más frecuente dentro de las endocrinológicas. Esto parecido a lo informado en la literatura revisada. En nuestra serie no se encontró ningún paciente que presentara todas las manifestaciones combinadas.

La localización tumoral en nuestra serie fue semejante a lo informado en las otras publicaciones, con 6 paciente (42.5%) presentando gliomas con localización anterior; en los cuales encontramos la siguientes distribución: 3 pacientes (21.4%) limitado a nervio óptico bilateralmente, 1 paciente (7.1%) limitado a nervio óptico de lado derecho y 2 pacientes (14.2%) al quiasma óptico; presentamos ocho pacientes (57.1%) con localización posterior; 2 pacientes (14.2%) limitados al quiasma con extensión a hipotálamo y 6 pacientes (42.5%) solo con localización a hipotálamo.

En los artículos revisados también se pudo observar una mayo predisposición con los gliomas posteriores, teniendo porcentajes que van desde 67 a 88%, y con respecto a los gliomas anteriores, solo en 2 series, de Alemania y Boston, se pudo observar que predominaban los gliomas anteriores, con un porcentaje de 73 y 74% respectivamente. En el resto de las series se documento un porcentaje de presentación de gliomas anteriores de 10 a 42%.

El diagnostico histológico mas frecuente encontrado por nosotros es el astrocitoma pilocítico, grado I de la OMS, con 10 pacientes (71.4%); en cuatro pacientes (28.5%) se diagnosticó un astrocitoma fibrilar grado II, de acuerdo con la OMS. No encontramos diferencia alguna con las series revisadas, que informan una frecuencia de presentación idéntica a la nuestra.

En cuanto al tratamiento: a 14 pacientes (100%) se les realizó cirugía; de los cuales 9 pacientes (62.4%) se realizó resección parcial del tumor, 4 pacientes (28.5%) fue resección total y 1 paciente (7.1%) se le realizo solamente biopsia esterotáxica En la literatura se informa diferentes tratamientos, también con predominio de cirugía, con un porcentaje del 82 al 100%, utilizandose un predominio de resección parcial del tumor. En las series estudiadas se encuentran pacientes en cuales solamente se realiza, como tratamiento, la observación y vigilancia. Esto principalmente en los que presentan gliomas en las vías ópticas y NF 1. La vigilancia consiste en estudios de imagen cada 6 meses, con el fin de ver si no hay crecimiento del tumor. En nuestra serie no hubo pacientes observación. En 3 pacientes (21.4%) se les realizaron las 3 modalidades de tratamiento cirugía, radioterapia y quimioterapia. A 7 pacientes (50%) solamente cirugía en 3 pacientes (21.4%) radioterapia y cirugía y un 1 paciente (7.1%) además de la cirugía se dio quimioterapia. En nuestro Hospital no se utiliza la braquiterapia, que es específica para los astricitomas pilocíticos. La radioterapia se utiliza como tratamiento complementario en pacientes en los cuales se presentan recurrencias;; este tipo de tratamiento es propuesto también en la serie de Córdoba, Argentina.

Se informa de una tasa de sobrevida de 65% y de 48% a 5 y 10 años respectivamente. Cuando se comparan nuestros resultados, con la de las series estudiadas, se cuenta con una sobrevida menor, de 65 a 97% a 5 años, y de 48 a 75% a 10 años.

XI. CONCLUSION

1. Se puede concluir que la distribución epidemiológica es en nuestro Hospital como sigue:

a. Relación mujer hombre 3:1

b. Edad de presentación predominante fue en lactantes mayores y en preescolares, con un porcentaje de 42.5%, en niños de 1 año de edad y un porcentaje de 14.2% en niños de 3 y 4 años.

c. El sitio de mayor frecuencia donde se localizaron los GOH fue el hipotálamo, con un porcentaje de 42.5% (6 pacientes).

d. Las principales manifestaciones que se presentaron fueron las oftalmológicas, en segundo lugar se encontraron las neurológicas y en último lugar fueron las endocrinológicas.

e. Dentro de las manifestaciones oftalmológicas, las más frecuentes fueron: disminución de la agudeza visual, nistagmus y proptosis.

f. Las manifestaciones neurológicas mas frecuentes fueron cefalea y crisis convulsivas.

g. Pubertad precoz manifestación mas frecuente dentro de las endocrinológicas.

h. La NF 1 se presento en un solo paciente, con un porcentaje de 7.1%.

2. Que el reporte de patología mas frecuente fue pilocítico de 10 pacientes (71.4%).

3. Que la TC fue el estudio de gabinete mas utilizado para el diagnóstico.

4. Que el tratamiento mas utilizado fue la cirugía, con un porcentaje del 100%, de los cuales en el 62.4% se realizo resección parcial del tumor, 28.5% fue resección total y en un solo paciente se realizo biopsia.

5. Que las complicaciones más frecuentes fue neurológicas, seguidas de endocrinológicas y finalmente oftalmológicas.

6. Que la supervivencia a 10 años fue del 48%.

Y, por todo lo anterior, que no hay diferencia en los resultados obtenidos en la serie del HIMFG, a comparación con los reportes de la literatura consultada.

Además, por primera vez contamos en nuestro Hospital con datos fidedignos sobre este tipo de padecimientos. Lo antes analizado será procesado para ser exhibido en congresos y publicado en alguna revista médica

XII. ANEXOS

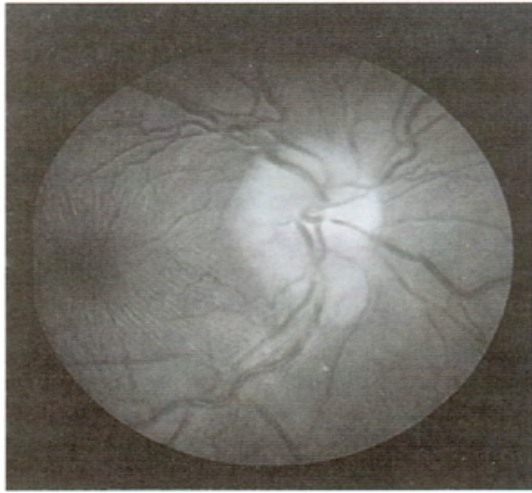
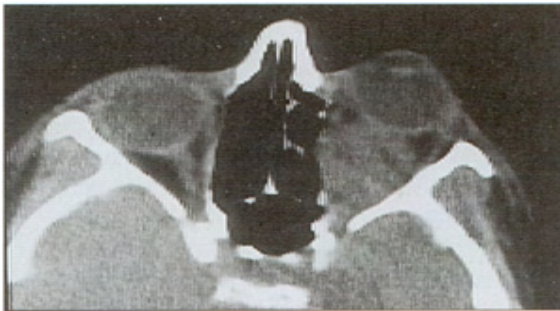


Figura 1. Glioma óptico. Atrofia del sector nasal del disco óptico con edema de las porciones restantes del disco y los pliegues retinianos.



Figura_3. Glioma óptico intraorbitario (TC axial). Engrosamiento isodenso fusiforme del nervio óptico derecho en una paciente afecta de neurofibromatosis.



Figura 4. Gliomas del quiasma óptico (RMN en T1).
 Corte coronal muestra gran engrosamiento isointenso del quiasma óptico

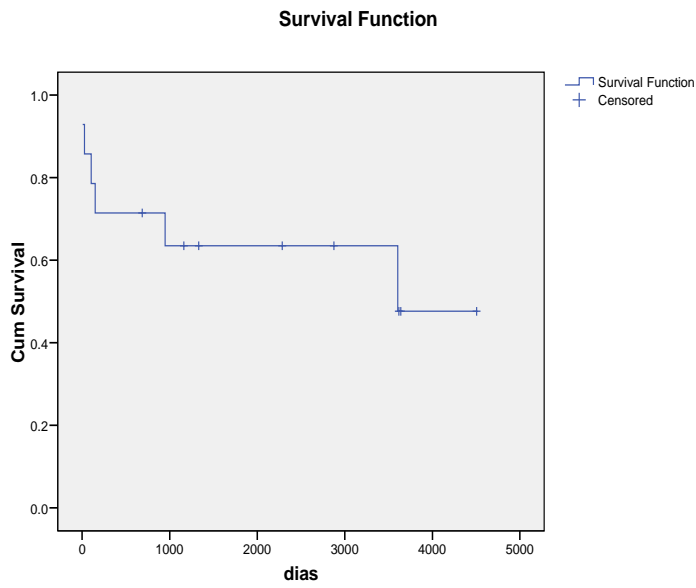


Figura 5.

Tabla 1. Diagnostico diferencial de los gliomas ópticos e hipotálamicos.

Glioma nervio óptico

- Hemangioma
- Linfoma
- Rabdomiosarcoma
- Metástasis
 - Neuroblastoma
 - Leucemia
 - Sarcoma de Ewing
- Mucocele paranasal
- Meningioma
- Neurofibromatosis
 - Neurofibroma óptico
 - Defecto Congénito de hueso esfenoides

Glioma de nervio óptico y quiasma

- Germinoma
- Sarcoidosis

Glioma de quiasma óptico que se extiende al hipotálamo

- Adenoma Pituitario
- Craniofaringioma
- Astrocitoma Maligno
- Tumores Epidermoides
- Cordoma
- Sarcoidosis
- Histiocitosis X
- Granuloma Tuberculoso
- Hemangioendotelioma

Tabla 2 Sexo

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid femenino	10	71,4	71,4	71,4
masculino	4	28,6	28,6	100,0
Total	14	100,0	100,0	

Tabla 3 Manifestaciones de inicio

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Neurológicas	1	7,1	7,1	7,1
Oftálmicas	6	42,9	42,9	50,0
N+O	5	35,7	35,7	85,7
N+E	2	14,3	14,3	100,0
Total	14	100,0	100,0	

Tabla 4 Tipo de tratamiento QT RT CX Ob

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Cirugía	7	50.0	50.0	50.0
	RT+CX	3	21.4	21.4	71.4
	CX+QT	1	7.1	7.1	78.6
	CX+RT+QT	3	21.4	21.4	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

Tabla 5 Porcentaje de resección

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Total	4	28,6	28,6	28,6
	Parcial	9	64,3	64,3	92,9
	Biopsia	1	7,1	7,1	100,0
	Total	14	100,0	100,0	

Tabla 6 Localización del tumor

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	hipotálamo	6	42,9	42,9	42,9
	Nervio óptico der	1	7,1	7,1	50,0
	NO bilateral	3	21,4	21,4	71,4
	Quiasma	2	14,3	14,3	85,7
	NO+ hipotálamo	2	14,3	14,3	100,0
	Total	14	100,0	100,0	

Tabla 7 Tipo de tumor por patología

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	pilocítico OMS I	10	71,4	71,4	71,4
	Fibrilar OMS II	4	28,6	28,6	100,0
	Total	14	100,0	100,0	

Tabla 8 Estudios de Imagen utilizados para el diagnóstico

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid TAC	6	42,9	42,9	42,9
RMN	4	28,6	28,6	71,4
TAC+RMN	4	28,6	28,6	100,0
Total	14	100,0	100,0	

Tabla 9 Complicaciones

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid neurologicas	3	21,4	21,4	21,4
oftalmicas	1	7,1	7,1	28,6
N+O	1	7,1	7,1	35,7
N+E	3	21,4	21,4	57,1
E+O	1	7,1	7,1	64,3
N+O+E	5	35,7	35,7	100,0
Total	14	100,0	100,0	

Tabla 10 Causa de la muerte

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid progresion tumor	2	14,3	33,3	33,3
hemorragia	2	14,3	33,3	66,7
edema cerebral	1	7,1	16,7	83,3
infeccc + edema cerebral	1	7,1	16,7	100,0
Total	6	42,9	100,0	
Missing System	8	57,1		
Total	14	100,0		

Tabla 11 Condición del paciente.

Condición	Características
Buena	Paciente autosuficiente, escolarizado y sin retraso en el desarrollo psicomotor.
Regular	Paciente con dependencia moderada, escolarizado pero en escuela espacial, ligero retraso en el desarrollo psicomotor.
Mala	Paciente totalmente dependiente, sin asistir a la escuela, retraso en el desarrollo psicomotor.

Tablas de recopilación

	Seúl, Corea	Córdoba, Argentina	Australia	Germany	Boston	Arabia Saudita	Filadelfia	HIM
Edad	1a-15 ^a	(6m-10a)		(8m-33a)	(2-36años)	(2-36 años)	2m – 20 ^a	1-17
	Media 8.3 años	Media 3a8m	Media 5.3años	Media 6.9 años	Media 9 años	Media 4 años	Media 4.3 años	Media 4.1 años

Número de muestra	Seúl, Corea	Córdoba, Argentina	Australia	Germany	Boston	Arabia Saudita	Filadelfia	HIM
Total	33	17	15	15	50	50	33	14
Hombres	15	7	8	4	26	22		4
Mujeres	18	10	7	11	24	28		10

Tratamiento (%)	Seúl, Corea	Córdoba, Argentina	Australia	Germany	Boston	Arabia Saudita	Filadelfia	HIM
Cirugía	100	82		80				92
Resección								
Subtotal							5	
Parcial	18			80			27	64
Total	82						0	28
Toma de biopsia				6			32	7
Radioterapia		29					15	42
Quimioterapia		11					4	35
QT + RT							14	7
Braquiterapia		11						
Observación		5		13				
Cirugía	70	41						
Cirugía + RT	24	17		80				
Cirugía + QT	6	11						
Cirugía + BT		5						
Biopsia + RT				6				
Observación +RT				13				
CX+RT+QT								21

Localización	Seúl, Corea	Córdoba Argentina	Australia	Germany	Boston	Arabia Saudita	Filadelfia	HIM
Gliomas anteriores	11 (33%)	2(10%)		11(73%)	37 (74%)	15/50 (30%)	33(100%)	6(42%)
Nervio óptico	2 (6%)			3(20%)		7		4(28%)
Unilateral		1 (5%)						1(7%)
Bilateral								3(21%)
Quiasma+ NO	9 (27%)	1(5%)		3(20%)				
Quiasma				5(33%)		8		2(14%)
Gliomas posteriores	22 (67%)	15(88%)		4(26%)		35/50 (70%)		8(57%)
Quiasma + tracto óptico	4 (13%)	2(11%)						
Quiasma + hipotálamo	18 (80%)	13(76%)		4 (26%)				2(14%)
Hemisferios cerebrales					13 (26%)			
Hipotálamo								6(42%)

Patología	Seúl, Corea	Córdoba Argentina	Australia	Germany	Boston	Arabia Saudita	Filadelfia	HIM
Astrocitoma pilocítico (bajo grado I-II)	33 (100%)	13 (76%)		15 (100%)	50 (100%)	50 (100%)	13 (39%)	10 (72%)
Astrocitoma fibrilar (grado bajo I-II)		1 (6%)					11 (33%)	4 (28%)
Ganglioma							1(3%)	
Sin resultado		3 (18%)					7 21%)	

Complicaciones	Seúl, Corea	Córdoba Argentina	Australia	Germany	Boston	Arabia Saudita	Filadelfia	HIM
Alteraciones visuales	16	12		2		6		8
Ceguera bilateral		1					5	4
Ceguera unilateral		5					23	
Disminución agudeza visual		6						5
Alteraciones endocrinas	19	2		1		23	36	9
Hipotiroidismo	3						9	2
Deficiencia de hormona del crecimiento	1						9	
Diabetes insípida	3						5	4
Pubertad precoz	2	2		1			4	2
Obesidad	1						9	
Síndrome diencefalo	9							
SIHAD								3
Alteraciones neurológicas	20	2			6		3	12
Crisis convulsivas		2					1	7
Hemiparesia							1	3
Hidrocefalia	20						1	3
Tumor neuroectodermico					1			
Tumor secundario						1		
Moya moya					4	1		
Muerte				1			5	6

Sobreviva	Seúl, Corea	Córdoba Argentina	Australia	Germany	Boston	Arabia Saudita	Filadelfia	HIM
3 años				92%				
5 años	93.6%			72%	97.8%	87.5%	68-100%	65%
8 años					82%			
10 años						75%	57-90%	48%
13 años							50%	

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Strother DR, Poplack IF, Fisher PG, et al.: Tumors of the central nervous system. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds.: Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams and Wilkins, 2002, pp 735-746 y 1401-1405.
2. Russell, S Doroty, Sc.D. Rubistein. Pathology of tumours of the Nervous System. 4th ed. Baltimore. The Willians and Wilkins Company. 1997, Edward Arnorl (Publishers), capítulo 6 y 8 pp 146-156 y 299-330.
3. Chico Ponce de León, Dr. Castro Sierra, Dr Perezpeña Diazconti et al. Tumores intracraneanos del niño. En Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Volumen 63, noviembre – diciembre 2006, No. 6, pp 367-381.
4. Adams & Victor. Glioma of the Optic Nerves and Chiasm. Mc Graw Hill, fifth edition, 1993; chapter 31, pages 587 - 590.
5. Prados, Michael, MD., American Cancer Society, Brain Cancer, Atlas of clinical oncology. Charles B Wilson Chair of neurological surgery. 2002 cap 17, pp 321-332.
6. Yong Ahn, Byung Kyu Cho, Seung Ki Kim, et al. Optic pathway glioma: outcome and prognostic factors in surgical series. Childs Nervuos System. 2006, Vol 22: 1136 – 1142.
7. Suárez J.C., Viano J.C., Zunino S., et al. Management of chil optico pathway gliomas: new therapeutical option. Childs Nervuos System. 2006, Vol 22: 679 – 684.
8. Tow Sharon L.MD, Chandela Sindhartha, BA., Miller Neil, MD., et al. Long-Term outcome in children with Gliomas of de anterior visual pathway. Pediatric Neurology, 2003, Vol 28 No. 4, pp 262- 270.
9. Yu-tze Ng, MBBS y North Kathryn MBBS, MD, Visual- Evoked potentials in the Assessment of Optic gliomas, Pediatric. Neurology, 2001, Vol 24 No. 1, pp 44- 49.
10. Gayre Gregg, MD., Scott Ingrid, MD., Feuer William, MS., et al, Long-term visual outcome in patients with anterior visual pathway gliomas. Journal of Neuro-Ophthalmology, 2001, Vol 23 No. 1, pp 1-7.
11. Combs Sthephnie, MD., Schulz-Ertner Daniela, MD., Moschos Dimos, MD., et al, Fraccionated sterotactic radiotherapy of optic patway gliomas: tolerance ando long-term outcome. International Journal Radiation Oncology biologist, 2005, Vol. 62, No. 3 pp 814-819.
12. Marcus Karen, MD., Goumnerova Liliana, MD., Billett Amy, MD., et al. Stereotactic radiotherapy for localized low-grade gliomas in children: final results of prospective trial. International Journal Radiation Oncology biologist, 2005, Vol. 61, No. 2 pp 374-379.

13. Khafaga Yasser, MD., Hassounah, MD., Kandul Alaa, MD., et al. Optic gliomas: a retrospective analysis of 50 cases. *International Journal Radiation Oncology biologist*, 2004, Vol. 56, No. 3 pp 807-812.
14. Fuss Martin, MD., Hug Eugen, MD., Schaefer Rosemary, BS., et al. proton radiation therapy (PRT) for pediatric optic pathway gliomas: comparison with 3D planned conventional photons and standard photon technique. *International Journal Radiation Oncology biologist*, 2000, Vol. 45, No. 5 pp 1117-1126.
15. Martinez R, MD., Honeger J. MD., Fahlbusch R. MD., et al. Endocrino findings in patient with Optico-Hypothalamic Gliomas. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2003, vol. 111; pp 162-167.
16. Parsa Cameron, MD., Hoyt Creig, MD., Lesser Robert, MD., et al. Spontaneous Regression of Optic Gliomas, thirteen cases documented by serial neuroimaging. *Arch Ophthalmol*, 2001; vol. 119; pp 516-529.
17. Rodriguez, LA., Edwarda, MS. Levin, VA. Management of hypothalamic gliomas in children: an analysis of 33 cases. *Departamento de Neurological Surgery, School of medicine, university of California, San Francisco. Neurosurgery*. 1990; vol 26, pp 242-246.
18. Erkal, HS, Serin M and Cakmak A. Management of optic pathway and chiasmatic-hypothalamic gliomas in children with radiation therapy. *Department of Radiation Oncology, Ankara University Faculty of Medicine, Turkey. Radiother Oncol*. 1997, vol. 45, pp 11-15.
19. Packer RJ, Ater J, Allen J, et al.: Carboplatin and vincristine chemotherapy for children with newly diagnosed progressive low-grade gliomas. *J Neurosurg* 86 (5): 747-54, 1997.
20. Schmandt SM, Packer RJ, Vezina LG, et al.: Spontaneous regression of low-grade astrocytomas in childhood. *Pediatric Neurosurgery* 32 (3): 132-6, 2000.
21. Palencia R. Nieto R., Badillo P et al. Neurofibromatosis tipo 1 (Von Recklinghausen), A propósito de una casuística pediátrica. *Departamento de pediatría del hospital universitario, facultad de medicina Valladolid. Bol Pediatr*; 2002, vol 42; pp 201-207.
22. Armstrong G. MD., Rangwala L. MD., and Liu G. MD. Pediatric Neuro-ophthalmology review. Optic pathway gliomas in Neurofibromatosis type 1. *Neuro-ophthalmology*, 2006, pp 66-68.
23. Sutton Leslie, MD., Molloy Patricia, MD., Sernyak Heidi et al. Long-term outcome of hypothalamic/chiasmatic astrocytomas in children treated with conservative surgery. *Journal Neurosurgery*, 1995, vol. 83, pp 583 – 589.
24. Chico Ponce de León, Dr., Perezpeña Diazconti, Dr., Peñaloza González, Dr. Et al. Características clínico-patológicas de los meningiomas del niño: experiencia de 30 años (1970 – 1999) en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Boletín Médico Hospital Infantil de México*, 2000, vol. 57, pp 608 – 617.

25. Chico Ponce de León, Dr., Perezpeña Diazconti, Dr., Castro Sierra, Dr., et al. Stereotatically-guided biopsias og brainstem tumors. Childs Nervous System, 2003, vol. 19, pp 305 – 310.
26. Herrera EJ, Viano JC, Gómez JM, et al. Interstitial sterotactic radiosurgery of pilocytic astrocimoas in paediatric patients. Acta Neurochir (Wein), 2007; 149(9): pp 887 – 896.