

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN NIÑOS.

**PRESENTACIÓN DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO RAMON GONZALEZ VALENCIA DE BUCARAMANGA.**

GABRIEL SIERRA ROSALES

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN DE PEDIATRIA
BUCARAMANGA
2006**

**TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN NIÑOS.
PRESENTACIÓN DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO RAMON GONZALEZ VALENCIA DE BUCARAMANGA.**

GABRIEL SIERRA ROSALES

**Trabajo de grado para optar al título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

Director

ERNESTO RUEDA ARENAS

Médico Pediatra Oncólogo

Codirector

JOSÉ FIDEL LATORRE

Médico Pediatra Epidemiólogo

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN DE PEDIATRÍA

BUCARAMANGA

2006

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	1
1. JUSTIFICACIÓN	3
2. OBJETIVOS	4
2.1 OBJETIVO GENERAL	4
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1 EPIDEMIOLOGÍA	5
3.2 ETIOLOGÍA	6
3.3 CLASIFICACIÓN	8
3.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	10
3.4.1 Síndrome de Hipertensión Intracraneana (HIC)	10
3.4.2 Signos de Focalización	12
3.4.3 Crisis convulsivas	13
3.4.4 Alteraciones Endocrinas	14
3.4.5 Coma de Insaturación Súbita	14
3.5 TUMORES INFRATENTORIALES	14
3.5.1 Astrocitoma Cerebeloso	14
3.5.2 Meduloblastoma	16
3.5.3 Ependimoma	17

3.5.4 Glioma del Tallo Cerebral	18
3.6 TUMORES SUPRANTETORIALES	20
3.6.1 Tumores de línea media	20
3.6.2 Tumores de la región pineal	22
3.6.3 Tumores de los hemisferios cerebrales	23
4. MATERIALES Y MÉTODOS	25
4.1 TIPO DE ESTUDIO	25
4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	25
4.3 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	25
4.4 CRITERIO DE INCLUSIÓN	26
4.5 CRITERIO DE EXCLUSIÓN	26
4.6 VARIABLES ESTUDIADAS	27
4.7 PLAN DE ANÁLISIS	29
4.8 ASPECTOS ETICOS	31
5. RESULTADOS	32
6. DISCUSIÓN	47
7. CONCLUSIONES	51
8. RECOMENDACIONES	53
BIBLIOGRAFÍA	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1.	Distribución de cáncer en niños por grupos de edad INC, Colombia 2004	7
Tabla 2.	Distribución de los tumores cerebrales infantiles según histología y localización	9
Tabla 3.	Operacionalización de variables	30
Tabla 4.	Distribución de la edad en años cumplidos	32
Tabla 5.	Evolución de la enfermedad en semanas	33
Tabla 6.	Presentación Clínica	34
Tabla 7.	Estudio Imaginológico	36
Tabla 8.	Resultado de Histopatología.	37
Tabla 9.	Porcentaje de resección de la masa tumoral	38
Tabla 10.	Colocación de sistema de derivación ventrículo – peritoneal	39
Tabla 11.	Sobrevida acumulada	40
Tabla 12.	Resultado U Mann Whitney para diferencias entre sexo y sintomatología.	42
Tabla 13.	Resultados U Mann Whitney para diferencias entre género y localización del tumor	43
Tabla 14.	Cefalea	44
Tabla 15.	Vómito	44
Tabla 16.	Ataxia	45
Tabla 17.	Resultados Kruskal – Wallis para diferencias en la ubicación de los tumores y la edad de los pacientes	46

LISTA DE FIGURAS

		pág.
Figura 1.	Género	32
Figura 2.	Antecedentes	35
Figura 3.	Localización del tumor	36
Figura 4.	Realización de quimioterapia y radioterapia	39
Figura 5.	Curva de sobrevida	41

RESUMEN

TITULO: TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN NIÑOS. PRESENTACIÓN DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON GONZALEZ VALENCIA DE BUCARAMANGA.*

AUTOR: SIERRA ROSALES, Gabriel **

PALABRAS CLAVES: Tumores cerebrales en niños y adolescentes, Neoplasias de sistema nervioso central, Astrocitoma, meduloblastoma, cáncer infantil.

DESCRIPCIÓN:

Los tumores del sistema nervioso central (SNC), después de las leucemias, son la patología oncológica más frecuente en los niños. Aunque la mortalidad global de estas neoplasias es superior a la de muchos tumores infantiles, su pronóstico ha mejorado con los avances en la neuroimagen, el tratamiento quirúrgico, radioterapia y quimioterapia. No obstante, debido a su relativa poca frecuencia y a que sus síntomas pueden semejar muchos otros procesos, su diagnóstico suele retrasarse, pudiendo influir desfavorablemente en su pronóstico.

En el presente estudio la edad de mayor presentación de tumores cerebrales, correspondió a la etapa escolar sin diferencias importantes en cuanto a la presentación por género. Se observa que sólo el 36,4% de los pacientes consultaron o fueron remitidos al servicio de hemato-oncología en el transcurso del primer mes de síntomas. Los síntomas predominantes en la serie fueron en orden de frecuencia; vómito, cefalea y ataxia; sin dejar de lado síntomas visuales y alteraciones motoras.

La localización más frecuente del tumor cerebral correspondió a fosa posterior, lo que concuerda con lo descrito en otros estudios, no así al reporte histopatológico más frecuente, que en nuestro medio es el meduloblastoma. Se observa cómo sólo a un 44,4% de los pacientes a quienes se les practicó cirugía, se pudo resear totalmente la masa tumoral, a diferencia del resto de niños donde la resección tumoral fue parcial, empobreciendo el pronóstico.

Se confirma cómo la mortalidad de esta patología es históricamente alta, mostrando nuestra serie un 33% de sobrevida a los 3 años de seguimiento. Los resultados muestran que tanto el vómito como la ataxia presentaron diferencias estadísticamente significativas como síntomas presentes cuando el tumor se localizó en la fosa posterior, con significancia estadística de 0,047 y 0,001 respectivamente.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Salud, Especialización en Pediatría, RUEDA ARENAS, Ernesto y LATORRE, José Fidel.

ABSTRACT

TITLE: "TUMORS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN: PRESENTATION OFVER A 5 – YEATS TERM AT RAMON GONZALEZ VALENCIA UNIVERSITY HOSPITAL".*

AUTHOR: SIERRA ROSALES, Gabriel **

KEYWORDS: Brain tumors in children and teenagers. Neoplasias of the Central Nervous System. Astrocytoma. Medulloblastoma. Cancer in Children.

DESCRIPTION:

After leukemia, tumors of the Central Nervous System (CNS) are the most frequent oncological pathology in children. Even though, total mortality indexes resulting from these neoplasias are higher than the figures reported for many tumors in children, their prognosis has improved due to the advancements in neuroimage science, surgical treatment, radiotherapy and chemotherapy. Nevertheless, due to their relatively-low frequency and the similarity of the symptoms compared to other processes, diagnosis usually delays which, in turn, has a negative impact in prognosis.

In this study, the most frequent age for brain tumor presentation corresponds to the school stage with no significant differences in gender. It is observed that only 36.4% of patients attending consulting services or sent to the hematology – oncology section were in their first month of symptoms. The predominant symptoms in the series were, in order of frequency, vomiting, cephalaea, and ataxia without ignoring the presentation of visual symptoms and motor alterations.

The most frequent location of brain tumors corresponds to the posterior fossa which agrees with other reports. By contrast, the most common histopathological report in our study is the medulloblastoma. The tumor mass could be totally removed only in 44.4% of patients who underwent surgery. In the rest of the children, there was a partial tumor resection thus contributing to a bad prognosis.

This study confirms the historically high mortality rates as a result of this pathology, with a 33% of survival in the 3 years of the follow-up term. Results demonstrate that both vomiting and ataxia show statistically significant differences when tumors locate in the posterior fossa, with statistically significance values of 0.047 and 0.001, respectively.

* Graduation Paper.

** Faculty of Health. Specialization Degree in Pediatrics. RUEDA ARENAS, Ernesto and LATORRE, Jose Fidel.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central (SNC), después de las leucemias, son la patología oncológica más frecuente en los niños (1,2).

Aunque la mortalidad global de estas neoplasias es superior a la de muchos tumores infantiles, su pronóstico ha mejorado con los avances en la neuroimagen, el tratamiento quirúrgico, radioterapia y quimioterapia. No obstante, debido a su relativa poca frecuencia y a que sus síntomas pueden semejar muchos otros procesos, su diagnóstico suele retrasarse, pudiendo influir desfavorablemente en su pronóstico (3).

Los problemas neurológicos debidos directamente al tumor (con frecuencia permanentes), así como los efectos secundarios del tratamiento, son una fuente de morbilidad crónica de trascendencia para el paciente y de importancia para el pediatra y el neurólogo infantil.

La incidencia anual en la población europea y norteamericana de tumores del SNC es de 3/100.000 habitantes menores de 15 años, con una relación hombre/mujer de 1:2 (4). Representan el 20-23% del cáncer infantil. (5). Afecta a niños a cualquier edad, algunos presentes al momento del nacimiento. Su incidencia aumenta en la segunda mitad de la primera década de la vida y desciende después lentamente hasta el final de la adolescencia, época en la que se observa un nuevo pico de frecuencia (6, 7).

La incidencia de tumores del SNC en los niños se ha incrementado hasta en un 35% en las últimas dos décadas, debido principalmente al avance tecnológico en

cuanto a métodos diagnósticos. Tienen especial atención las exposiciones medioambientales como causa aparente de dicho incremento. Algunos autores sostienen la relación causal de la exposición profesional paterna en las industrias de las pinturas, y sobre el efecto protector de la ingesta de vitaminas durante la gestación, pero son las radiaciones ionizantes el único factor cuya relación causal está completamente demostrada. La causa de la mayor parte de los tumores cerebrales es desconocida (4).

La sintomatología depende de factores tales como la edad del niño, la localización del tumor y la existencia o no de hipertensión endocraneana (4,7). La intensidad de los síntomas a menudo no guarda relación con el tamaño del tumor. Las características de un cráneo en crecimiento permiten el desarrollo de grandes masas con un mínimo de signos clínicos. Por el contrario pequeñas lesiones, por su situación, pueden ocasionar signos evidentes de disfunción cerebral. (8-11). Frecuentemente los síntomas son sutiles e inespecíficos, comunes a otras patologías de la infancia y pueden no ser valorados adecuadamente. (12)

1. JUSTIFICACION.

Este estudio es de gran importancia porque permite conocer la presentación más frecuente de los tumores del SNC en nuestros niños, enfermedad grave que cobra muchas vidas infantiles, ofreciéndonos así herramientas claras en nuestra práctica clínica para sospechar esta patología y poderla diagnosticar de manera precoz, requisito indispensable para un buen pronóstico.

También es de extrema importancia conocer los tipos histológicos de tumores cerebrales más frecuentes entre nosotros, para inferir, en casos futuros, junto a la presentación clínica, la sospecha de un tipo específico de tumor, que afecte a la población infantil.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características epidemiológicas y clínicas, al igual que revisar los métodos diagnósticos y tratamientos utilizados en los niños con tumores del sistema nervioso central que acudieron al Hospital Universitario Ramón González Valencia (hoy Hospital Universitario de Santander).

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la frecuencia de presentación de los diferentes tipos histológicos de tumores del SNC y sus características clínicas.
- Enunciar los síntomas más frecuentes y los signos de alarma que caracterizan a dichos tumores en nuestra población infantil.
- Describir los diferentes métodos diagnósticos y tratamientos utilizados en el manejo de los niños con tumores cerebrales en el Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV), hoy Hospital Universitario de Santander.
- Investigar diferencias estadísticamente significativas entre síntomas, localización del tumor, edad de presentación y género, al igual que realizar una curva de sobrevida de la enfermedad.

3. MARCO TEORICO

3.1 EPIDEMIOLOGIA

En la actualidad, el cáncer es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad; anualmente se registran en todo el mundo más de 10 millones de nuevos casos de cáncer y más de seis millones de defunciones por esa enfermedad. A nivel mundial, hay más de 20 millones de personas con diagnóstico de cáncer, y más de la mitad de todos los casos se producen en los países en desarrollo. El cáncer representa aproximadamente el 20% de todas las defunciones en los países industrializados y el 10% en los países en desarrollo. Según las proyecciones, para 2020 se registrarán anualmente 15 millones de nuevos casos de cáncer y 10 millones de defunciones por esa enfermedad. (35)

Se calcula que más de 160.000 niños en todo el mundo son diagnosticados de cáncer cada año y esta cifra podría ser considerablemente superior. Los datos sobre la incidencia del cáncer infantil en los países desarrollados son en su mayoría imprecisos. Son necesarios más registros de cáncer por población para determinar el número real de niños que padecen cáncer. (36)

El 80% de los pacientes infantiles de cáncer viven en los países en desarrollo, y esta proporción crecerá a medida que se eliminen las enfermedades infecciosas. En los países desarrollados, tres de cada cuatro niños con cáncer sobreviven al menos cinco años después de ser diagnosticados. En los países en desarrollo, más de la mitad de los niños diagnosticados con cáncer tiene probabilidades de morir. La detección tardía y el acceso limitado a terapias eficaces contra el cáncer tienen como consecuencia que sólo un pequeño porcentaje de pacientes reciba el tratamiento médico necesario para salvar su vida. (36)

La distribución del cáncer en niños por grupos de edad, del Instituto Nacional de Cancerología, muestra cómo las neoplasias de SNC ocupan la tercera posición después de las Leucemias y los linfomas. Ver tabla 1.

La incidencia anual de tumores del SNC en la población europea y norteamericana es de 3/100.000 habitantes menores de 15 años, con una relación hombre/mujer de 1:2 (4). Representan el 20-23% del cáncer infantil (5). Afecta a niños a cualquier edad, y algunos pueden estar presentes al momento del nacimiento. Su incidencia aumenta en la segunda mitad de la primera década de la vida y desciende después lentamente hasta el final de la adolescencia, época en la que se observa un nuevo pico de frecuencia (7).

3.2 ETIOLOGIA

El diagnóstico de tumores del SNC en niños se ha incrementado hasta en un 35% en las últimas dos décadas, debido principalmente al avance tecnológico en cuanto a métodos diagnósticos, como por ejemplo el uso de la resonancia nuclear magnética a partir de los 80s, entre otros. Se han mencionado las exposiciones medioambientales como causa aparente de dicho incremento, pero ellas, al igual que las exposiciones ocupacionales y la nutrición materna, no han sido sustentadas con los recientes estudios epidemiológicos (6).

Algunos autores sostienen la relación causal de la exposición profesional paterna en las industrias de las pinturas, pero son las radiaciones ionizantes el único factor cuya relación causal está completamente demostrada. También se ha dilucidado sobre el efecto protector de la ingesta de vitaminas durante la gestación, sin evidencia estadística. La causa de la mayor parte de los tumores cerebrales es desconocida (4).

Tabla 1. Distribución de cáncer en niños por grupos de edad INC, Colombia 2004.

Grupo diagnóstico		[0 - 1]		(1 - 14]		(14 - 17]		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
I. Leucemia	Leucemia linfocítica	5	19,2	67	28,6	12	19,7	84	26,2
	Leucemia aguda no linfocítica	3	11,5	15	6,4	3	4,9	21	6,5
	Leucemia mieloide crónica	0	0,0	1	0,4	1	1,6	2	0,6
	Otras leucemias especificadas	0	0,0	1	0,4	0	0,0	1	0,3
	Leucemias no especificadas	1	3,8	0	0,0	0	0,0	1	0,3
		9	34,6	84	35,9	16	26,2	109	34,0
II. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	Enfermedad de Hodgkin	0	0,0	20	8,5	9	14,8	29	9,0
	Linfoma no - Hodgkin	0	0,0	9	3,8	5	8,2	14	4,4
	Linfoma de Burkitt	0	0,0	6	2,6	0	0,0	6	1,9
	Neoplasias linforreticulares mixtas	0	0,0	1	0,4	0	0,0	1	0,3
	Linfomas no especificados	0	0,0	1	0,4	1	1,6	2	0,6
		0	0,0	37	15,8	15	24,6	52	16,2
III: Neoplasias del SNC e intracraneanas e intraespinales mixtas	Ependimoma	0	0,0	4	1,7	0	0,0	4	1,2
	Astrocitoma	0	0,0	11	4,7	3	4,9	14	4,4
	Tumores neuroectodémico primitivo	1	3,8	11	4,7	4	6,6	16	5,0
	Otros gliomas	0	0,0	2	0,9	0	0,0	2	0,6
		1	3,8	28	12,0	7	11,5	36	11,2
IV. Tumores del sistema nervioso simpático	Neuroblastoma y ganglioneuroblastoma	3	11,5	7	3,0	0	0,0	10	3,1
		3	11,5	7	3,0	0	0,0	10	3,1
V. Retinoblastoma	Retinoblastoma	3	11,5	10	4,3	0	0,0	13	4,1
		3	11,5	10	4,3	0	0,0	13	4,1
VI. Tumores renales	Tumor de Wilms, rabdoide y sarcoma de células claras	1	3,8	8	3,4	0	0,0	9	2,8
		1	3,8	8	3,4	0	0,0	9	2,8
VII. Tumores hepáticos	Hepatoblastoma	0	0,0	2	0,9	0	0,0	2	0,6
		0	0,0	0	0,0	1	1,6	1	0,3
		0	0,0	2	0,9	1	1,6	3	0,9
VIII. Tumores óseos malignos	Osteosarcoma	0	0,0	14	6,0	7	11,5	21	6,5
	Otros tumores óseos malignos especificados	0	0,0	1	0,4	0	0,0	1	0,3
		0	0,0	15	6,4	7	11,5	22	6,9
IX. Sarcomas de partes blandas	Rabdomiosarcoma y sarcoma embrionario	0	0,0	6	2,6	3	4,9	9	2,8
	Fibrosarcoma, neurofibrosarcoma y otras neoplasias fibromatosas	0	0,0	1	0,4	0	0,0	1	0,3
	Otros sarcomas de partes blandas especificadas	1	3,8	12	5,1	1	1,6	14	4,4
	Otros sarcomas de partes blandas no especificadas	0	0,0	2	0,9	2	3,3	4	1,2
		1	3,8	21	9,0	6	9,8	28	8,7
X. Neoplasias germinales, trofoblásticas y otras gonadales	Tumores de células germinales gonadales	1	3,8	6	2,6	2	3,3	9	2,8
	Carcinomas gonadales	0	0,0	1	0,4	1	1,6	2	0,6
		1	3,8	7	3,0	3	4,9	11	3,4
XI. Carcinomas y neoplasias malignas epiteliales	Melanoma maligno	0	0,0	2	0,9	2	3,3	4	1,2
	Carcinoma de la piel	0	0,0	3	1,3	0	0,0	3	0,9
	Otros carcinomas y los no especificados	1	3,8	4	1,7	4	6,6	9	2,8
		1	3,8	9	3,8	6	9,8	16	5,0
	Otros tumores malignos no especificados	2	7,7	2	0,9	0	0,0	4	1,2
	2	7,7	2	0,9	0	0,0	4	1,2	
XIII. Histiocitosis de las células de langerhans	Histiocitosis de las células de langerhans	4	15,4	4	1,7	0	0,0	8	2,5
		4	15,4	4	1,7	0	0,0	8	2,5
Total		26	100	234	100	61	100	321	100,0

Fuente: Registro Institucional de Cáncer, INC.

*ICCC = International Childhood Cancer Classification (Clasificación internacional para cáncer en niños).

La inmunodepresión constituye un factor de riesgo, pues se han observado tumores linforreticulares del cerebro en enfermos con trasplante renal, así como en niños con síndromes de inmunodeficiencia hereditarios.

Tumores tales como teratomas, quistes dermoides y craneofaríngiomas están claramente relacionados con un trastorno del desarrollo embrionario; algo similar ocurriría con el meduloblastoma: la persistencia de células embrionarias por fallo de migración o diferenciación, conservando su capacidad proliferativa, explicaría el potencial oncogénico de estas alteraciones (7).

En cuanto a factores genéticos, tenemos que la proporción de tumores cerebrales atribuibles a éstos no supera el 4%. Los síndromes hereditarios con mayor predisposición tumoral en el SNC son: la *Neurofibromatosis I y II*, la *Esclerosis Tuberosa*, la *Enfermedad de Von Hippel-Lindau*, el *síndrome de poliposis familiar* y el *síndrome carcinomatoso de células basales nevoideas*. En el síndrome de Turner la incidencia de tumores del SNC es superior a la media. (4,8)

3.3 CLASIFICACION

En la literatura se han publicado numerosas clasificaciones de los tumores del SNC con base en su histología, pero la heterogeneidad tumoral, el comportamiento biológico del tumor, su situación y la edad del paciente, también influyen en el pronóstico, debiendo tenerse en cuenta estas características al momento de clasificarlos. (7, 18)

La siguiente es una clasificación basada en la diferenciación histológica, grado de malignidad y localización (14). Ver Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los tumores cerebrales infantiles según histología y localización.

LOCALIZACION Y TIPO DE TUMOR	% DEL TOTAL
Infratentoriales	
Meduloblastoma	20-25
Astrocitoma cerebeloso	12-18
Ependimoma	4-8
Glioma de tronco maligno	3-9
Astrocitoma de tronco de bajo grado	3-6
Otros	2-5
Total	45-60
Supratentoriales hemisféricos	
Astrocitoma de bajo grado	8-20
Glioma maligno	6-12
Ependimoma	2-5
Glioma mixto	1-5
Ganglioglioma	1-5
Oligodendroglioma	1-2
Tumor de plexos coroideos	1-2
Tumor neuroectodermico primitivo	1-2
Meningioma	0,5-2
Otros	1-3
Total	25-40
Supratentoriales de línea media	
Supraselares	
Craneofaringioma	6-9
Glioma quiasmático-hipotalámico	4-8
Tumor de células germinales	1-2
Adenoma pituitario	0,5-2,5
Región pineal	
Glioma de bajo grado	1-2
Tumor de células germinales	0,5-2
Tumor de células pineales	0,5-2
Total	15-20

3.4 CARACTERISTICAS CLINICAS.

La sintomatología clínica depende de factores tales como la edad del niño, la localización del tumor y la existencia o no de hipertensión intracraneana (4, 7). La intensidad de los síntomas a menudo no guarda relación con el tamaño del tumor. Las características de un cráneo en crecimiento permiten el desarrollo de grandes masas con un mínimo de signos clínicos. Por el contrario pequeñas lesiones, por su situación, pueden ocasionar signos evidentes de disfunción cerebral. (7)

Frecuentemente los síntomas son sutiles e inespecíficos, comunes a otras patologías de la infancia y pueden no ser valorados adecuadamente. (4, 8)

3.4.1 Síndrome de hipertensión Intracraneana (HIC). Refleja la hidrocefalia obstructiva primordialmente por un tumor de fosa posterior. Con menor frecuencia es producida por compresión hemisférica o secundaria a hiperproducción de liquido cefalorraquídeo (LCR) por un tumor de plexo coroideo. También el edema peritumoral, característico de los tumores malignos, contribuye al aumento de la presión intracraneana.

El incremento de la presión determina en principio cefalea, náuseas y somnolencia, pero puede progresar enseguida hacia estupor o coma. En la exploración neurológica se advierte obnubilación gradual que suele acompañarse de parálisis oculares (sobre todo del VI par) y luego aparece edema papilar. La respuesta clásica de Cushing, es decir, el aumento de la presión arterial sistólica y la bradicardia, no se producen hasta las fases finales, con la compresión del bulbo raquídeo (8).

La cefalea asociada a HIC es más frecuente en las mañanas, al despertar; aumenta con las maniobras de valsalva (tos, estornudo y defecación) y a menudo

desaparece a lo largo del día permitiendo al niño una actividad normal. Puede ser cíclica y confundirse con cuadros migrañosos. En los niños pequeños es difícil de precisar; frecuentemente se traduce por un estado de irritabilidad o apatía, el niño evita la movilización de la cabeza. La cefalea es ocasionada por la presión producida sobre la hoz, el tentorio y los vasos sanguíneos, inervados por la primera rama del trigémino, cuyas fibras proyectan el dolor hacia la frente y los ojos. El dolor referido hacia la región occipital es producido por la irritación de los últimos pares craneanos y las raíces posteriores que inervan la dura en el área del foramen mágnum. Esta irritación puede ocasionar una rigidez cervical y condicionar al niño a mantener una posición de flexión lateral antálgica (4, 7).

El vómito es un síntoma casi constante en la HIC, y se presenta en todas las edades independientemente del tipo y la localización del tumor. En los tumores del cerebelo y IV ventrículo pueden ser debidos a la irritación directa de los núcleos vagales y centros del vómito. En ocasiones pueden ir acompañados de náuseas y no siempre son en proyectil. Frecuentemente se presentan en las mañanas y tras de él, el niño es capaz de seguir comiendo con buen apetito.

El aumento del perímetro cefálico en el lactante es en ocasiones el primer signo de un proceso expansivo, que puede compensar una HIC durante semanas, meses o años, con mínimos síntomas clínicos (4, 7, 8).

El papiledema es el signo más importante de HIC en los niños con fontanela cerrada. Primero aparece un borramiento de los bordes papilares, dilatación venosa y ausencia de las pulsaciones venosas. En casos de HIC aguda pueden observarse hemorragias y exudados. Debe diferenciarse del seudopapiledema, anomalía congénita que consiste en una proliferación glial excesiva de los bordes papilares.

La atrofia óptica, secundaria a papiledema crónico es un hallazgo poco frecuente, y cuando existe es muy probable que corresponda a un tumor de la vía óptica con o sin HIC, asociándose fácilmente a diplopía por paresia oculomotora o a incapacidad de elevación ocular por compresión del tectum (signo de Parinaud). (4, 7).

Se debe investigar cualquier estrabismo de aparición brusca. Los defectos en el campo visual son frecuentes, pero difíciles de determinar en niños pequeños. La afectación del III par en la HIC es menos frecuente y es de peor pronóstico.

Cambios de personalidad, trastornos en la conducta, letargo y somnolencia, pueden ser el reflejo de una HIC, al igual que la indiferencia, menor cooperación, desinterés del niño e incapacidad de concentración (7).

También se puede presentar apraxia de la marcha secundaria a hidrocefalia.

3.4.2 Signos de focalización. Una hemiparesia sugiere un origen hemisférico o de tronco cerebral; la paraparesia indica un origen espinal y muy raramente un proceso expansivo de la cisura interhemisférica. El déficit sensitivo se relacionan con el lóbulo parietal.

La afectación de pares craneanos bajos es propia de compromiso del tronco. El nistagmo sin déficit visual indica afectación del tronco o cerebelo y la ataxia troncular afectación del vermis. La triada de ataxia, signos piramidales y afectación de pares craneanos es típica de los tumores del tronco encefálico. La lateralización cefálica es frecuente en los tumores de fosa posterior (33).

El síndrome diencefálico (emaciación, euforia, vómitos, atrofia óptica y nistagmo) es característico de infiltración a ese nivel (glioma hipotalámico en el 50% de los

casos) y suele acompañarse de alteraciones visuales secundarias a compromiso quiasmático. Y una disminución de la agudeza visual en uno o ambos ojos es sugestiva de un glioma de vías ópticas o de un tumor de línea media. La pérdida de visión puede ser por afectación directa del nervio o secundaria a un papiledema crónico, y su inicio puede ser insidioso y pasar inadvertido, considerándolo después como un cuadro agudo (4,7).

3.4.3 Crisis convulsivas. Son el primer síntoma en el 6-10% de los tumores cerebrales infantiles, y aparecen a lo largo de la evolución en un 10-15% adicional. Su aparición depende de la localización tumoral (50% de los tumores hemisféricos producen convulsiones), de la estirpe celular (gangliomas y astrocitomas especialmente), del grado de malignidad (en menores de 10 años, 28% de los gliomas de bajo grado debutan con epilepsia, y 12% de los de alto grado), y de la edad (el debut epiléptico de los tumores es menos probable en la infancia que en la edad adulta). Los pacientes con tumores del SNC que debutan con convulsiones tienen una exploración neurológica inicialmente normal en el 75% de los casos, y refieren alteraciones del comportamiento el 50% (4,7).

La larga evolución de la epilepsia disminuye el riesgo pero no lo suprime: OR=9,4 para las epilepsias con menos de un año de evolución, y 4,7 para aquellas con más de 10 años. Las convulsiones febriles no suponen riesgo alguno. Las crisis epilépticas pueden aparecer a cualquier edad, desde los primeros días de vida. Es importante la práctica de una RNM en todo niño con epilepsia focal que no corresponda a los bien conocidos síndromes idiopáticos, y cuya etiología no haya sido firmemente establecida. En tales casos, la normalidad del EEG o la buena respuesta inicial al tratamiento, no son garantía de ausencia tumoral (4, 8).

En los niños sometidos a cirugía por epilepsia intratable, el porcentaje de tumores es del 12%, aumentando considerablemente la frecuencia si la serie quirúrgica se circunscribe al lóbulo temporal (7).

Los pacientes con epilepsia intratable en los que la cirugía de la epilepsia demostró un origen tumoral, tenían una exploración normal previa en el 80-97%. Las crisis son del tipo focal en la mitad de los casos, y en casi la tercera parte pueden asociarse diferentes tipos de crisis.

Varios estudios han descartado la posibilidad oncogénica de los fármacos antiepilépticos. Toda epilepsia de difícil control debe ser estudiada con RNM. Un TAC previo normal o con hipodensidades aparentemente residuales no supone garantía alguna en estos casos (4, 7, 8).

3.4.4 Alteraciones endocrinas. La obesidad, talla corta y pubertad retrasada sugieren la presencia de un craneofaringioma o glioma hipotalámico. La pubertad precoz es frecuente en los tumores hipotalámicos y en los de la región pineal. La diabetes insípida se observa en los germinomas supraselares. La disfunción pituitaria, en todas sus variantes, indica claramente su localización (6, 14, 21, 34).

3.4.5 Coma de instauración súbita. Es muy infrecuente y suele deberse a una hemorragia intratumoral. Puede también observarse en los raros casos de metástasis cerebrales de tumores como el *rabdomiosarcoma embrionario*, el *tumor de Wilms* y el *sarcoma osteogénico*. La obstrucción súbita de uno de los agujeros de Monroe es excepcional (4, 32).

3.5 TUMORES INFRATENTORIALES.

3.5.1 Astrocitoma cerebeloso. Los astrocitomas en general se dividen en: astrocitoma pilocítico (grado I), astrocitoma difuso (grado II), astrocitoma anaplásico (grado III) y glioblastoma multiforme (grado IV). La mayoría son

astrocitomas de bajo grado (grado I y II) predominantemente localizados en la línea media, como el cerebelo y el diencefalo, incluyendo las vias opticas y el hipotalamo. Los de alto grado de malignidad (grado III y IV) se establecen generalmente en los hemisferios cerebrales y la protuberancia (1,9).

Los astrocitomas del cerebelo son tumores propios de la infancia y la adolescencia y representan el 12% de los tumores intracraneanos en niños menores de 15 años (7).

Generalmente son de crecimiento lento, de carácter no invasor, claramente delimitados, frecuentemente quísticos y raramente dan metástasis; por lo tanto pueden tener un excelente pronóstico. Ocurre más frecuentemente en niños de 5 a 10 años de edad (7,10).

Cuadro clínico: en los niños pequeños, los únicos signos pueden ser irritabilidad, vómito y aumento del perímetro cefálico debido a hidrocefalia obstructiva. Luego aparecen; hipotonía, dismetría, adiadococinesia y lateralización de la marcha del mismo lado del tumor; característicos del compromiso hemisférico cerebelar. Cuando el tumor se localiza en el vermis, se presenta ataxia del tronco, hipotonía generalizada, voz escandida y aumento del polígono de sustentación (10). La duración de los síntomas antes del diagnóstico oscila entre los 4 y 7 meses (7).

Hallazgos imaginológicos: la mitad de los astrocitomas tienen componente quístico de tamaño variable. Aproximadamente un 20% de los astrocitomas cerebelosos tienen apariencia sólida y a menudo son grandes, infiltrativos y captan bien el medio de contraste. También se observan tumores con zonas sólidas y quísticas mezcladas. En general el IV ventrículo se encuentra desplazado hacia delante o

hacia el lado contrario al que se encuentra el tumor, pudiendo ocasionar hidrocefalia no comunicante 7,10).

Tratamiento: es fundamentalmente quirúrgico y la resección tumoral completa es casi imposible en los astrocitomas infiltrativos (astrocitoma anaplásico), donde se recomienda la radioterapia postoperatoria con 5000 cGy por 5 a 6 semanas. En estos pacientes suelen presentarse recidivas luego de varios años de remisión de la enfermedad (10, 34).

3.5.2 Meduloblastoma. Es el segundo tumor más frecuente en la infancia, con mayor incidencia entre los 3 y 5 años de edad y representa el 40% de los de fosa posterior. Se origina de las células germinales primitivas del cerebelo y la mayoría se localizan en la línea media del cerebelo y ocupan el vermis y el IV ventrículo (7,10).

Cuadro clínico: los síntomas inicialmente son debidos a hidrocefalia no comunicante y al aumento de la presión intracraneana. En niños mayores de 6 años predomina la marcha tambaleante y las alteraciones del tono muscular. También suele presentarse trastornos del habla con palabra lenta y monótona, nistagmus, hipotonía, disimetría y temblor. La duración de los síntomas antes del diagnóstico oscila entre 4 y 8 semanas. Los meduloblastomas que se originan en el vermis a menudo llenan rápidamente la cavidad del IV ventrículo e infiltran el tallo cerebral (1,7,10).

El tumor puede diseminarse en placa sobre la superficie cerebral y también es común la infiltración del espacio subaracnoideo con diseminación metastásica a través de las vías de circulación del líquido cefalorraquídeo a la médula espinal,

base del cerebro o hemisferios cerebrales. Las células malignas pueden ser demostradas en LCR hasta en un 40% de los casos (10).

Hallazgos imaginológicos: en el TAC simple de cráneo se aprecia una masa hiperdensa que llena el IV ventrículo o lo rechaza; infiltra ambos hemisferios cerebelosos y capta el medio de contraste de manera intensa y uniforme.

Tratamiento: la resección completa rara vez se alcanza debido a su desfavorable localización, invasividad y potencial metastático. El objetivo de la cirugía es realizar un correcto diagnóstico histológico, reseca la masa tumoral que sea posible y restablecer la permeabilidad de las vías de drenaje de LCR. El meduloblastoma es altamente sensible a la radioterapia y a los citostáticos, disminuyendo marcadamente los signos y síntomas, de una manera temporal, con recurrencia y muerte en los próximos 2 a 3 años (7,10, 26).

Pronóstico: un agresivo tratamiento del meduloblastoma puede tener tasas de supervivencia sin recurrencia de 35 y 25%, en 5 y 10 años de seguimiento respectivamente. En caso de recurrencia, el tratamiento es solo paliativo (por el alto riesgo de radionecrosis con un segundo curso de radioterapia). El pronóstico es peor en niños pequeños (7, 10, 17).

3.5.3 Ependimoma. Son tumores derivados de células ependimarias. El 70% de ellos se originan en el IV ventrículo, con una edad de comienzo de 2 años en promedio. La mayoría son histológicamente benignos, aunque algunos casos tienen un cuadro anaplásico (ependimoma maligno o ependimoblastoma) (7,10).

Con frecuencia al momento del diagnóstico estos tumores han producido obstrucción ventricular e hidrocefalia. Su tratamiento consiste en la resección quirúrgica, lo más extensa posible, pero infortunadamente los ependimomas en el IV ventrículo están a menudo adheridos al piso del bulbo, lo que hace imposible su resección total. Si no se alivia la obstrucción al flujo de LCR, es necesario realizar una derivación ventrículo-peritoneal. Se recomienda irradiación postoperatoria de rutina con 4500 a 6000 cGy por 4 a 6 semanas, lo que prolonga la supervivencia de manera significativa (10,11).

La tasa de supervivencia después de cirugía y radioterapia para los ependimomas histológicamente benignos de 5 a 10 años, es del 70%. Los malignos tienen peor pronóstico, y sólo el 20% de pacientes sobreviven luego de tratamiento completo (10, 25, 30).

3.5.4 Glioma del tallo cerebral. Los gliomas intrínsecos del tallo ocurren en la primera década de la vida, con un máximo de incidencia alrededor de los 6 años y constituyen cerca del 20% de los tumores cerebrales en la infancia, siendo la protuberancia el sitio más comprometido. (7,10).

Cuadro clínico: la presentación de estos tumores consiste en una alteración progresiva de nervios craneales, principalmente el VI, VII, IX, y X, asociado a ataxia, hemiparesia y cefalea. La duración media de los síntomas antes del diagnóstico es de 3 a 5 meses (7,10).

Los tumores intrínsecos del tallo cerebral pueden clasificarse en 4 categorías: difusa, focal, quística y bulbomedular.

Su diagnóstico se basa en las neuroimágenes, observándose cambios de densidad con zonas hipodensas, hiperdensas o mixtas. En ocasiones se trata de tumores isodensos con el tejido cerebral, mostrando solo un engrosamiento o distorsión de la región comprometida, compresión u obliteración de las cisternas ventriculares (7, 34).

Tratamiento: todos los tumores difusos del tallo cerebral son malignos y en ellos no hay justificación para intentar resección quirúrgica o biopsia. El tumor focal asociado a escasos signos y síntomas neurológicos, puede ser benigno y la extirpación quirúrgica debe considerarse (son muy raros y generalmente se trata de astrocitomas de bajo grado de malignidad). Los astrocitomas quísticos son quirúrgicos si la pared del quiste no capta el medio de contraste intravenoso, de lo contrario, es muy probable que se trate de un glioma altamente maligno con poca posibilidad de remisión después de la cirugía (10).

Las neoplasias bulbomedulares comúnmente son astrocitomas de bajo grado que pueden responder favorablemente a la resección quirúrgica radical.

La patología microscópica del tumor no es homogénea, por lo tanto en una biopsia que reporte bajo grado, no hay forma de asegurar si refleja el centro del tumor y sería difícil recomendar un tratamiento basándose en este examen. La única situación en la cual la biopsia de tallo es significativa, es cuando revela un tumor altamente maligno (1,7,10).

Es imposible resecar un glioma de tallo sin producir un daño catastrófico, pudiéndose resecar una cantidad de tumor variable (50-60%) (10).

En pacientes con gliomas de tallo cerebral se recomienda aplicar 4000-6000 cGy en 4 a 6 semanas, lo que produce significativa mejoría clínica en cerca del 70% de los pacientes. Sin embargo la mayoría sufre recurrencia en los primeros 2 años.

Para disminuir la necrosis por irradiación, se recomienda una mayor fragmentación de las sesiones (radioterapia hiperfraccionada) (7).

3.6 TUMORES SUPRATENTORIALES.

3.6.1 Tumores de Línea Media. Este grupo de tumores son de comienzo insidioso y es característico el compromiso hipotalámico e hipofisiario; manifestando diabetes insípida y pubertad precoz. También es frecuente la presencia del síndrome diencefálico y los cambios de personalidad. La mayoría de tumores de línea media cursan con síntomas de HIC (10).

- **Craneofaringioma.**

Es un tumor benigno de lento crecimiento que se origina en un nido de células escamosas en la región del tallo hipofisiario (restos de la bolsa de Rathke). Representa el 5-10% de todos los tumores del SNC en la infancia y su sintomatología aparece en >5 años (7,10).

Cuadro clínico: puede causar síntomas por compresión del quiasma o tractos ópticos con disminución de la agudeza visual uni o bilateral y casi siempre de carácter asimétrico o con hemianopsia bitemporal por compresión central del quiasma. Los síntomas endocrinos, por depresión de la función hipotalámica o hipofisiaria, en la mitad de los casos se presentan precozmente, siendo el signo más constante el retraso del crecimiento, no dejando atrás la acromegalia, la diabetes insípida y la pubertad precoz. También se pueden presentar síntomas de HIC, como cefalea y vómito secundarios a hidrocefalia (por compresión del tercer ventrículo y/o agujeros de Monro) (10).

Diagnóstico: la mayoría se localizan por encima de la silla turca, pero también detrás (retroselar), incluso intraselar. Los Rx de cráneo a menudo son diagnósticos, apreciándose calcificaciones sobre la silla turca en el 75-80% de los casos (7,10).

Tratamiento: la íntima relación con estructuras nerviosas neuroendocrinas vitales representan un obstáculo para la completa resección quirúrgica. La mayoría de los craneofaringiomas pueden ser sólo resecados parcialmente, y por lo tanto probablemente ocurran recurrencias. Aunque estos tumores se han considerado radiorresistentes, ha sido reportada una considerable demora en la recurrencia de más de 10 años después de resección subtotal y radioterapia. Con la cirugía estereotáxica se practica el drenaje de la porción quística y la biopsia de la pared sólida, con los menores riesgos quirúrgicos alcanzados hasta ahora (10,11, 23, 24, 29).

- **Glioma óptico.**

Constituye el 3% de todos los tumores cerebrales, ocurriendo casi exclusivamente en la edad pediátrica, más frecuentemente entre los 1 y 5 años de edad. Una tercera parte de ellos se asocia con neurofibromatosis de von Recklinghausen. Generalmente producen defectos visuales, cefalea y proptosis, y en algunas ocasiones síndrome diencefálico. Usualmente se originan en el quiasma óptico, aunque pueden localizarse en cualquier otra parte del nervio óptico (10).

La TAC pone en evidencia el abultamiento tumoral en uno o en ambos nervios ópticos y/o en el quiasma (7).

Tratamiento: los pacientes con gliomas confinados al nervio óptico tienen un pronóstico excelente después de la resección completa, con recurrencia casi nula al seguimiento. A diferencia del localizado en el quiasma, donde la resección completa es a menudo imposible, teniendo una evolución aceptable, con un 30% de mortalidad a 5 años. Se ha visto que la radioterapia sólo mejora la visión, más no el pronóstico (10,11).

3.6.2 Tumores de la region pineal. Los tumores que se originan en esta región ocurren principalmente durante la adolescencia y la vida adulta temprana. Representan un 1 a 4% de todos los tumores intracraneanos (7,10).

Generalmente producen síntomas por compresión del tectum del mesencéfalo, causando el síndrome de Parinaud. Los síntomas más característicos son los causados por la HIC, producida por obstrucción del acueducto de Silvio (ocasionando hidrocefalia no comunicante). También pueden extenderse anteriormente y comprometer el hipotálamo, originando diabetes insípida, pubertad precoz e hipogonadismo (7,10).

Diferentes tipos histológicos pueden producir el mismo cuadro clínico.

El germinoma, conocido también como pinealoma, es el más común y constituye el 50% de todas las neoplasias de esta área. Se origina en las células germinales primitivas de la línea media. Otros tumores originados allí son el teratoma y el carcinoma embrionario.

Otro grupo de tumores de esta región está compuesto por tumores del parénquima de la pineal: Pineocitoma y Pineoblastoma.

El resto de tumores de esta región son tumores gliales (astrocitoma, ganglioneuroma) y quistes epidermoides (10).

En la edad infantil y juvenil es muy difícil encontrar calcificación en la zona tumoral, pero su presencia puede indicar la existencia de un pinealoma. Con el TAC se puede visualizar lesiones sólidas y/o quísticas.

Tratamiento: se recomienda dar un curso completo de irradiación al cráneo de 5000 a 6000 cGy sin confirmación histológica de la lesión, debido a que el germinoma es muy radiosensible, con curación a 5 años de un 60%. Después de 6 semanas de terminada la radioterapia, se debe repetir la tomografía para verificar la regresión de la lesión (germinoma), o por si el contrario, no ha cambiado o ha aumentado, para llevar a cirugía. Las siembras tumorales a través del LCR ocurren más a menudo con el pineoblastoma, y si son detectadas células malignas en dicho líquido, está indicada la irradiación de todo el neuroeje (10,11).

Ocasionalmente aquellos tumores que no responden a la radioterapia como el pineocitoma o el quiste dermoide, son susceptibles de completa resección quirúrgica y por lo tanto de curación (10).

3.6.3 Tumores de los hemisferios cerebrales. Los tumores de esta área son principalmente gliomas; incluyen astrocitomas de bajo grado de malignidad y de alto grado como glioblastoma multiforme; en general predominan los de bajo grado. En menor proporción se dan los ependimomas, oligodendrogliomas y tumores neuroectodérmicos primitivos. Los meningiomas son raros en la infancia. El área parietal es el sitio más frecuentemente comprometido. Corresponden a 1/3 de los tumores supratentoriales (7,10, 31).

Cuadro clínico: los niños pueden presentar convulsiones parciales, generalizadas y psicomotoras. También son frecuentes la cefalea y la hemiparesia. El cuadro de HIC es menos común que en los infratentoriales. En un 75% de los casos se encuentra papiledema. Los hallazgos sensoriales son raros (7,10).

En cuanto al diagnóstico, las neuroimágenes permiten identificar la lesión con gran precisión pero sin diferenciar el tipo de tumor tan fácilmente. Las imágenes heterogéneas con gran efecto de masa, edema peritumoral y mayor captación de contraste son típicas de los tumores malignos (7).

Tratamiento: la resección completa de los tumores de bajo grado de malignidad no siempre es posible, por lo tanto se recomienda la radioterapia postoperatoria. Para los tumores malignos se realizan siempre los dos procedimientos (10,11).

Para enfermos con tumores de bajo grado de malignidad la supervivencia a los 5 años es de un 30 a 40% y para los malignos es de un 5 a 20% (7).

4. MATERIALES Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO.

Es un estudio descriptivo de serie de casos, retrospectivo de carácter documental, basado en registros clínicos.

4.2 POBLACION DE ESTUDIO.

Todo niño menor de 15 años, (al momento del diagnóstico) con diagnóstico de tumor de SNC en el periodo correspondiente de 1 de Enero de 2000 a 31 de Diciembre de 2004, en el Hospital Universitario Ramón González Valencia.

4.3 RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN.

La información se obtuvo de los registros de la Unidad de Oncología Pediátrica del HURGV, correspondientes a los pacientes pediátricos que tuvieron diagnóstico de tumor de SNC en el período comprendido del 1 de Enero del 2000 al 31 de Diciembre del 2004, extrayendo de ellos los siguientes datos:

- **Identificación:** se describe el número de historia clínica, la edad, el género y la procedencia del paciente.
- **Antecedentes:** malformaciones congénitas al nacer, traumas craneoencefálicos sufridos, exposición a tóxicos e historia familiar de neoplasias.

- **Fecha del diagnóstico.**
- **Días de evolución antes del diagnóstico.**
- **Datos clínicos:** síntomas de presentación de la enfermedad como: cefalea, vómito, síntomas constitucionales (astenia, adinamia, pérdida de peso), pérdida de la agudeza visual, estrabismo, diplopía, paresias o hemiparesias, ataxia, alteraciones de la marcha, signos de hipertensión intracraneana, convulsiones y alteraciones endocrinas, entre otros.
- **Imaginología:** reportes de TAC y Resonancia Nuclear Magnética de cráneo.
- **Reporte histológico de biopsia tumoral.**
- **Tratamiento:** Cirugía, Radioterapia y/o Quimioterapia.
- **Sobrevida:** fallecidos.

4.4 CRITERIO DE INCLUSION.

Paciente menor de 15 años al momento del diagnóstico de tumor del SNC, realizado por imagen y/o estudio histológico de tejido tumoral; correspondiente al período del 1 de Enero del 2000 hasta el 31 de Diciembre de 2004.

4.5 CRITERIO DE EXCLUSION.

Paciente mayor de 15 años de edad al momento del diagnóstico. Sospecha diagnóstica de tumor cerebral sin confirmación con neuroimágenes o estudio patológico.

4.6 VARIABLES ESTUDIADAS.

- **Edad:** números de años desde su nacimiento hasta el momento de hacer el diagnóstico, tomado de los registros contenidos en la historia clínica.
- **Género:** clasificado como masculino o femenino.
- **Evolución de la enfermedad:** días transcurridos desde el inicio de presentación de los síntomas hasta el momento de la primera consulta por el servicio de Hemato-Oncología Pediátrica.
- **Presentación clínica:** síntomas descritos en la enfermedad actual de los registros clínicos al momento de la primera consulta realizada por el servicio de Hemato-oncología Pediátrica.
 - Cefalea.
 - Vómito.
 - Diplopía: sensación de visión doble.
 - Estrabismo: pérdida del paralelismo ocular.
 - Pérdida de la agudeza visual.
 - Ataxia.
 - Crisis convulsiva.
 - Pubertad precoz.
 - Diabetes insípida.
 - Pérdida de conciencia.
 - Otros.
- **Antecedentes:**
 - **Historia familiar de neoplasia:** antecedente de cualquier tipo de neoplasia presentada en los familiares de 1º y 2º grado de consanguinidad del paciente.

- **Trauma craneoencefálico (TCE):** antecedente personal de TCE de cualquier grado de severidad presentado por el paciente en los últimos 2 años antes del diagnóstico de tumor cerebral.
 - **Exposición a pesticidas:** antecedente de exposición frecuente a cualquier tipo de pesticida tanto doméstico como de uso agrícola, ya sea el paciente o su núcleo familiar.
 - **Síndromes neurocutáneos hereditarios:** antecedente familiar o personal de neurofibromatosis, esclerosis tuberosa y/o enfermedad de Von Hippel-Lindau, respectivamente confirmados.
- **Estudio imaginológico utilizado:**
 - Tomografía axial computarizada de cráneo.
 - Resonancia magnética nuclear cerebral.
 - Tomografía y Resonancia.
 - **Localización del tumor:** región del sistema nervioso central ocupada por la lesión tumoral, descrita en los estudios imaginológicos utilizados.
 - **Histología:** tipo histológico del tumor tomado del reporte patológico de la biopsia del tejido tumoral.
 - **Cirugía practicada:**
 - Realización de cirugía.
 - Porcentaje de resección de la masa tumoral.
 - Colocación de sistema de derivación ventrículo-peritoneal.
 - **Quimioterapia:** utilización o no de medicamentos citostáticos en el manejo del tumor.

- **Radioterapia:** aplicación o no de radioterapia como tratamiento.
- **Muerte:** fallecimiento del paciente con diagnóstico de tumor cerebral, independiente de su causa básica, por no encontrarse especificación de la misma en los registros médicos.
- **Sobrevida:** período de tiempo expresado en meses desde el momento del diagnóstico de tumor cerebral en niños hasta su muerte, con un seguimiento hasta el 31 de Diciembre de 2005.

4.7 PLAN DE ANALISIS.

Las variables del estudio serán analizadas a través de procesos estadísticos del nivel descriptivo tales como distribuciones de frecuencia porcentuales, promedios y desviaciones típicas, con el fin de observar las tendencias en las variables incluidas en la investigación.

En cuanto al pronóstico de la enfermedad, se realizó el cálculo de la sobrevida mediante la curva de Kaplan-Meyer.

Por otra parte y con el fin de conocer si existen diferencias estadísticamente significativas entre rangos de edad y sexo, en relación con la presentación de los tumores de mayor ocurrencia, su localización y la sintomatología presentada, se emplearon las pruebas estadísticas de U-Mann Whitney y Kruskal Wallis, pruebas no paramétricas trabajadas a un nivel de significación de 0.05.

Tabla 3. Operacionalización de Variables.

		Escala de	Descripción	Medidas	Codificación
Edad		Ordinal	Números de meses	M_{ed}, X	
Genero		Nominal	clasificado como	%	Masculino: 1
Evolución		Ordinal	Número de Días	M_{ed}, X	
Presentación Clínica.	Cefalea	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Vómito	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Diplopía	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Estrabismo	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Pérdida de la	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Ataxia	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Convulsión	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Pubertad	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Diabetes	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Pérdida de	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	Otros	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
Antecedentes	Historia	Nominal	Presencia o no	%	SI: 1 NO:2
	TCE	Nominal	Presencia o no de	%	SI: 1 NO:2
	Exposición a	Nominal		%	SI: 1 NO:2
	Sínd.	Nominal		%	SI: 1 NO:2
Imagino- logía	TAC	Nominal		%	SI: 1 NO:2
	RMN	Nominal		%	SI: 1 NO:2
	TAC y RMN	Nominal		%	SI: 1 NO:2
Localización del tumor		Nominal		%	
Histología		Nominal		%	
Cirugía	Cirugía	Nominal		%	SI: 1 NO:2
	% de			M_{ed}, X	
	DVP	Nominal		%	SI: 1 NO:2
Quimioterapia		Nominal		%	SI: 1 NO:2
Radioterapia		Nominal		%	SI: 1 NO:2
Muerte		Nominal		%	
Sobrevida		Nominal		%	

4.8 ASPECTOS ETICOS.

Según resolución numero 8430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud este estudio se considera sin riesgo (artículo 11 numeral A) el cual emplea técnica y metodología de investigación documental retrospectivo que en nuestro caso sería revisión de registros clínicos. Mantendremos confidencialidad de la información más aun por ser menor de edad.

Debido a que la mayoría de las veces es imposible contactar al responsable del menor por vivir en zonas alejadas, no tener servicio telefónico entre otros, se solicito consentimiento por escrito al director de la Unidad de Oncología Pediátrica del hospital.

5. RESULTADOS.

Participaron en el estudio un total de 44 niños y niñas con edades comprendidas entre los 4 meses y los 14 años. Así, la edad promedio fue de 6.5 años y una desviación típica de 3,6 años.

La distribución por rangos de edad, en años cumplidos, se presenta en la Tabla 3.

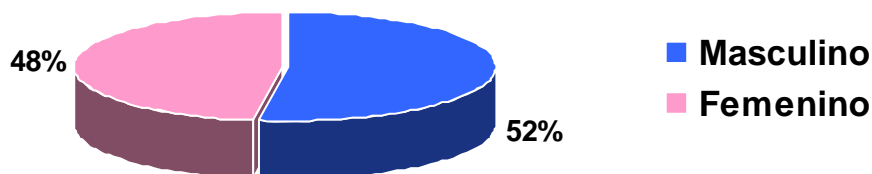
Tabla 4. Distribución de la edad en años cumplidos

EDAD	No.	IC 95%	%
< 4 años	14	[19,07 – 47,71]	31,8
5 a 9 años	18	[26,70 – 56,68]	40,9
10 a 14 años	12	[15,45 – 43,03]	27,3
Total	44	[89,99 – 100,00]	100

Como se puede observar, participaron en mayor proporción niños con edades entre los 5 y 9 años, seguidos por los menores de 4 años y en último lugar los que estaban entre 10 y 14 años.

La distribución por género se presenta en la Figura 1.

Figura 1. Género.



En general, participó un porcentaje similar de hombres y de mujeres, siendo ligeramente superior en los primeros (52,3%).

La evolución de la enfermedad, esto es, las semanas transcurridas desde el inicio de la presentación de los síntomas hasta el momento de la primera consulta atendida en el servicio de hemato-oncología se presentan en la Tabla 4.

Tabla 5. Evolución de la enfermedad en semanas

Evolución	No.	IC 95%	%
0 a 4 semanas	16	[22,82 – 52,25]	36,3
5 a 26	19	[28,68 – 58,85]	43,2
> de 26	9	[10,32 – 35,75]	20,4
Total	44	[89,99 – 100,00]	100

Para los sujetos estudiados, la evolución de la enfermedad varió desde menos de una semana hasta las 104, teniendo así un promedio de 18 y una desviación típica de 22,95 semanas. Se observa que sólo el 36,4% de los pacientes consultaron o fueron remitidos al servicio de hemato-oncología en el transcurso del primer mes de síntomas. Al igual que existe un porcentaje alarmante (20,5%) que consultan muy tardíamente o no se sospecho su patología por alguna razón.

En cuanto a la presentación clínica, los síntomas descritos en la enfermedad actual de los pacientes, arrojaron los resultados que se observan en la Tabla 5.

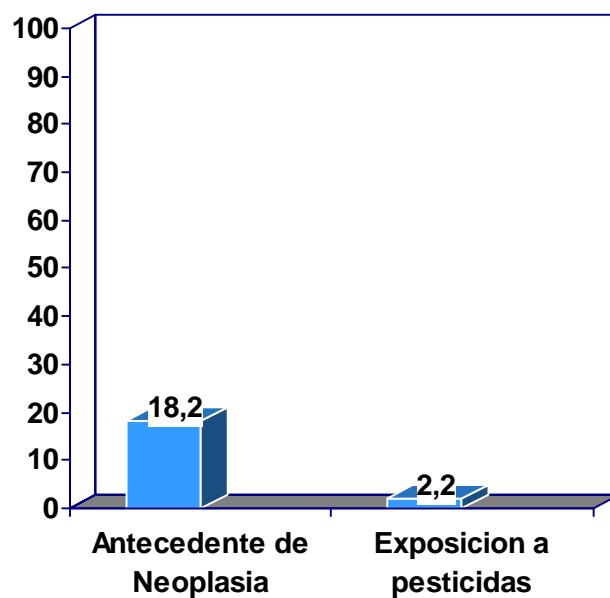
Tabla 6. Presentación clínica.

Síntoma	N	IC 95%	(%)
Vómito	29	[49,99 – 79,06]	65,9
Cefalea	27	[45,51 – 75,25]	61,4
Ataxia	13	[17,24 – 45,39]	29,5
Pérdida de la agudeza visual	9	[10,32 – 35,75]	20,5
Diplopía	8	[8,71 – 33,23]	18,2
Crisis focal	7	[7,15 – 30,67]	15,9
Hemiparesia	7	[7,15 – 30,67]	15,9
Estrabismo	6	[5,66 – 28,04]	13,6
Pérdida del conocimiento	4	[2,95 – 22,58]	9,1
Diplejía	3	[1,77 – 19,70]	6,8
Cuadriparesia	2	[0,79 – 16,70]	4,5
Pubertad precoz	2	[0,79 – 16,70]	4,5
Diabetes insípida	2	[0,79 – 16,70]	4,5
Otros	4	[2,95 – 22,58]	9,1

Como se aprecia, un porcentaje importante de pacientes presentaron cefalea y vómito, y el tercer lugar ataxia en cerca del 30%. Los síntomas endocrinos como la pubertad precoz y la diabetes insípida se presentaron en un porcentaje bajo de pacientes del estudio, correlacionándose con lo que muestra la literatura. Es importante tener en cuenta que tanto los síntomas visuales y alteraciones motoras están presentes de manera frecuente en nuestra serie, por lo cual es indispensable descartarlos al realizar la anamnesis y el examen frente a un niño donde sospechemos dicha patología.

Por otra parte en la Figura 2 se presentan los resultados de los antecedentes tenidos en cuenta para el estudio.

Figura 2. Antecedentes



Los datos indican que el 18,2% de la población estudiada reportó antecedentes familiares de neoplasia en general. También se observó un antecedente personal de trauma craneoencefálico de moderado a severo en los niños que padecen de tumor cerebral en un 6,8%, con la aclaración que esta variable no se registró en todos los casos. También se evidenció un pequeño porcentaje de antecedente de exposición a pesticidas. No se observó ningún antecedente familiar o personal de síndrome neurocutáneo.

En cuanto al estudio imaginológico empleado, la Tabla 6 muestra los resultados.

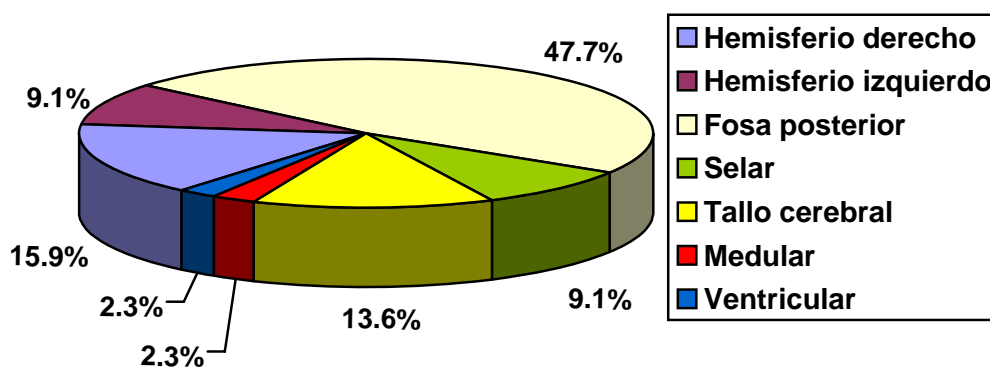
Tabla 7. Estudio imaginológico

TIPO DE ESTUDIO	n	(%)	IC 95%
Tomografía axial computarizada de cráneo	28	63,6	[47,74 – 77,17]
Resonancia magnética nuclear cerebral.	8	18	[8,71 – 33,23]
TAC y Resonancia magnética	7	15,9	[7,15 – 30,67]
Sin dato	1	2,2	[0,11 – 13,50]

A la mayoría de los pacientes se les realizó tomografía axial computarizada de cráneo como único estudio imaginológico, y sólo en un 15,9% se complemento con resonancia magnética cerebral. Un porcentaje importante (18%) se le practicó directamente resonancia magnética, sin realizar TAC previo. Un paciente no tenía registro en historia clínica de reporte de imágenes.

Los resultados de la localización del tumor se presentan en la Figura 3.

Figura 3. Localización del tumor



Cerca de la mitad de los pacientes (47,7%) presentaron tumores localizados en la fosa posterior, mientras que aproximadamente el 25% en los hemisferios, predominando en el derecho. En tercer lugar están los de tallo cerebral en el 13,6% de los casos.

En relación con el resultado de la patología, que se pudo obtener de los 36 pacientes llevados a cirugía, se tienen los siguientes resultados en la Tabla 7.

Tabla 8. Resultado de histopatología.

Resultado de la histología	n = 36	IC 95%	(%)
Meduloblastoma	10	[14,79 – 45,43]	28
Astrocitoma de bajo grado	5	[5,22 – 30,28]	14
Astrocitoma pilocítico	2	[0,96 – 20,01]	5,5
Astroblastoma	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Ependimoma	4	[3,62 – 27,00]	11,1
Ependimoma mixopapilar	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Subependimoma	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Oligodendroglioma	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Oligodendroglioma anaplásico	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Ganglioglioma	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Glioblastoma multiforme	1	[0,14 – 16,20]	2,7
TNEP	2	[0,96 – 20,01]	5,5
Germinoma	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Tumor germinal mixto	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Germinoma pineal	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Coriocarcinoma pineal	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Tumor de célula redonda pequeña	1	[0,14 – 16,20]	2,7
Linfoma primario	1	[0,14 – 16,20]	2,7

Con base en los resultados de la histología se puede observar que en mayor proporción se presentó el meduloblastoma con 28%, seguido por el astrocitoma de bajo grado (14%) y el ependimoma en 11,1% de los casos. Los demás se presentaron con frecuencias bajas.

Por otra parte, sólo a 36 pacientes (81,8%) se les realizó cirugía mientras que al porcentaje restante no, en los cuales posiblemente el tumor era irresecable.

La distribución del porcentaje de resección de la masa tumoral se presenta en la Tabla 9.

Tabla 9. Porcentaje de resección de la masa tumoral.

% Recesión masa tumoral	No.	%
30	3	8,3
40	1	2,8
50	3	8,3
60	3	8,3
70	1	2,8
80	3	8,3
90	2	5,6
95	4	11,1
100	16	44,4
Total	36	100,0

Se observa cómo sólo a un 44,4% de los pacientes a quienes se les practicó cirugía, se pudo resear totalmente la masa tumoral (datos obtenidos de la descripción quirúrgica de neurocirugía), a diferencia del resto de niños donde la resección tumoral fue parcial, empobreciendo así el pronóstico.

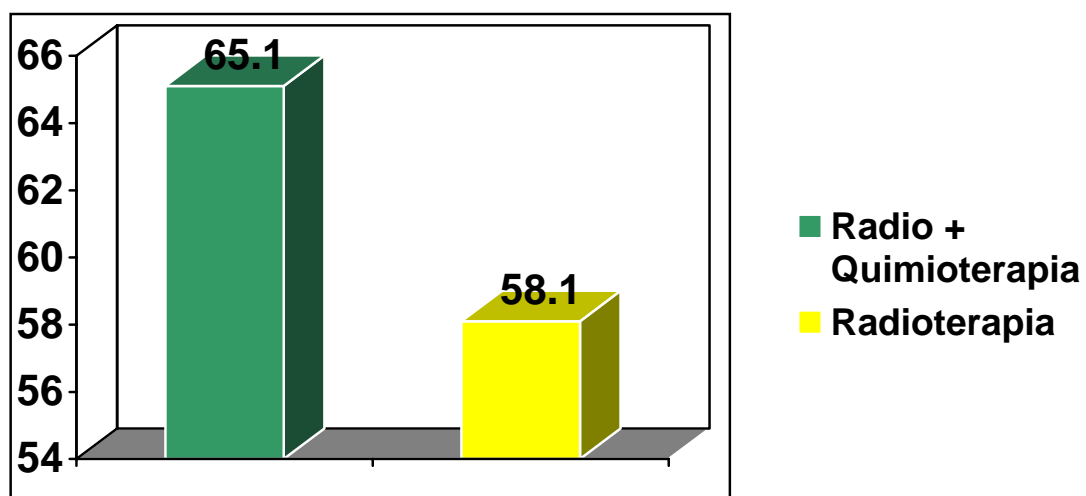
Por su parte, la colocación de sistema de derivación ventrículo-peritoneal fue reportada en más de la mitad de los pacientes, tal como lo indica la Tabla 10.

Tabla 10. Colocación de sistema de derivación ventrículo-peritoneal

Colocación de sistema	No.	IC 95%	%
SI	25	[41,14 – 71,31]	56,8
NO	19	[28,68 – 58,85]	43,2
Total	44	[89,99 – 100]	100,0

Y en la Figura 4 se muestran los resultados de la utilización de quimioterapia y aplicación de radioterapia.

Figura 4. Realización de quimioterapia y radioterapia



La mayoría de los pacientes (65,1%) recibieron quimioterapia, mientras que la aplicación de radioterapia se presentó en el 58,1% de ellos.

A su vez, la Tabla 9 muestra los resultados de la sobrevida acumulada de los pacientes con diagnóstico de tumor cerebral, independiente de su causa básica, y en la Figura 6 la curva.

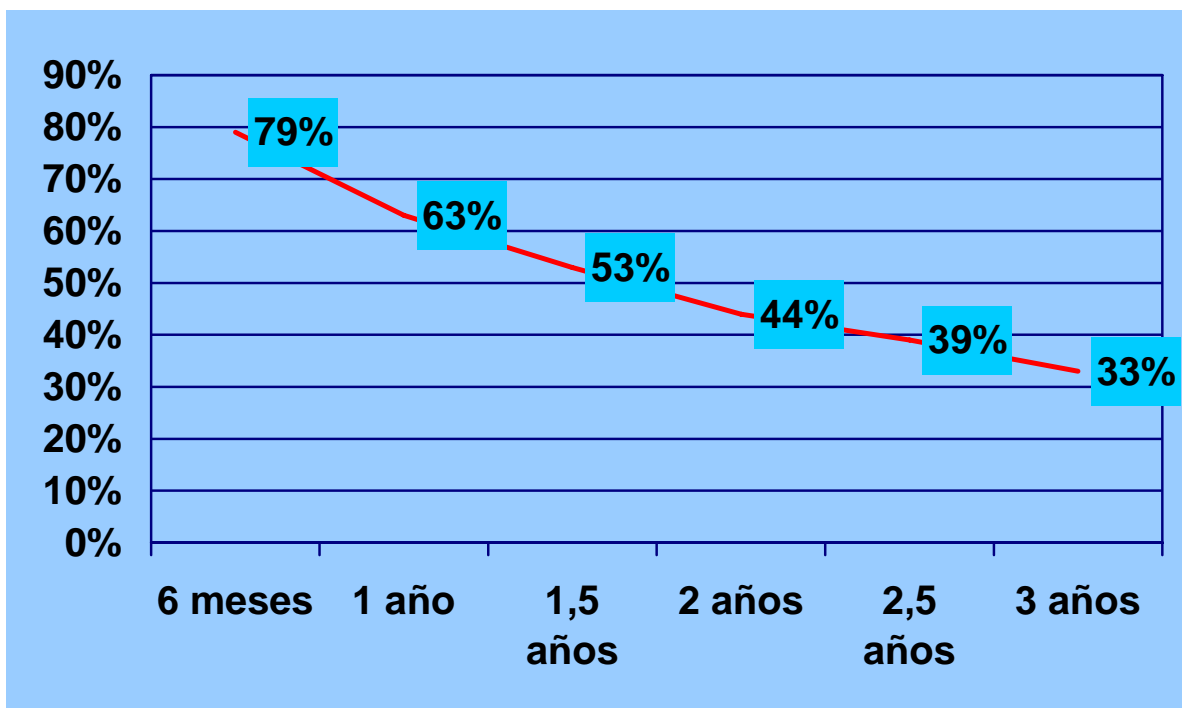
En cuanto al pronóstico de la enfermedad, se realizó el cálculo de la sobrevida en intervalos de 6 meses hasta los 3 años de seguimiento, mediante la curva de Kaplan-Meyer, y los resultados se presentan a continuación en la Tabla 10 y la Figura 5.

Como allí se observa la sobrevida a los 3 años de seguimiento corresponde en nuestro estudio a un 33%.

Tabla 11. Sobrevida acumulada

TIEMPO	PERSONAS INICIO	# MUERTOS EN EL PERIODO	# PERDIDAS EN EL PERIODO	PROBABILIDAD DE MUERTE EN EL PERIODO	PROBABILIDAD DE SOBREVIVENCIA EN EL PERIODO	PROBABILIDAD DE SOBREVIVENCIA ACUMULADA
0	44	0	0	0	1	1
0 - 6 m	44	9	0	0,20454545	0,79545455	0,79545455
6 m - 1 a	35	7	2	0,20588235	0,79411765	0,63168449
1 - 1,5 a	26	4	2	0,16	0,84	0,53061497
1,5 - 2 a	20	3	1	0,15384615	0,84615385	0,4489819
2 - 2,5 a	16	2	0	0,125	0,875	0,39285916
2,5 - 3 a	14	2	1	0,14814815	0,85185185	0,33465781

Figura 5. Curva de sobrevida



Por otra parte, para conocer si existían diferencias estadísticamente significativas entre género y los tres síntomas con mayor frecuencia presentados, se aplicó la prueba de U Mann Whitney cuyos resultados se presentan en la Tabla 11.

Tabla 12. Resultados U Mann Whitney para diferencias entre género y sintomatología.

Síntomas	Género	N	Promedio del rango	Significancia asociada
Cefalea	Hombres	23	20,70	0,248
	Mujeres	21	24,48	
Vómito	Hombres	23	20,74	0,247
	Mujeres	21	24,43	
Ataxia	Hombres	23	23,26	0,603
	Mujeres	21	21,67	

Los resultados muestran que para ninguno de los tres síntomas presentados con mayor frecuencia se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas pues en todos los casos el valor asociado al estadístico de prueba para U Mann Whitney fue superior a 0,05.

En relación con la existencia de diferencias entre sexos y la localización de los tumores en el grupo de estudio, en la Tabla 12 se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 13. Resultados U Mann Whitney para diferencias entre género y localización del tumor.

Localización	Sexo	N	Promedio del rango	Significancia asociada
Fosa posterior	Hombres	23	23,48	0,541
	Mujeres	21	21,43	
Tallo cerebral	Hombres	23	23,33	0,453
	Mujeres	21	21,60	
Hemisferio derecho	Hombres	23	20,91	0,176
	Mujeres	21	24,24	
Hemisferio izquierdo	Hombres	23	23,37	0,345
	Mujeres	21	21,55	

Como se observa, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las localizaciones de los tumores de acuerdo al sexo, pues para todos los casos el valor de significancia estadística de la prueba de U Mann Whitney fue superior a 0,05.

Por otra parte se indagó sobre la existencia de diferencias entre la sintomatología presentada y la localización del tumor. Los resultados se presentan en las Tablas 14, 15 y 16.

Tabla 14. Cefalea.

Localización	Presencia	N	Promedio de rango	Significancia asociada
Fosa posterior	Si	27	25,04	0,056
	No	17	18,47	
Hemisferio derecho	Si	27	21,44	0,278
	No	17	24,18	
Hemisferio izquierdo	SI	27	23,76	0,100
	No	17	20,50	
Tallo cerebral	Si	27	21,13	0,154
	No	17	24,68	

Tabla 15. Vómito.

Localización	Presencia	N	Promedio de rango	Significancia asociada
Fosa posterior	Si	29	24,90	0,047*
	No	15	17,97	
Hemisferio derecho	Si	29	21,28	0,165
	No	15	24,87	
Hemisferio izquierdo	SI	29	23,53	0,136
	No	15	20,50	
Tallo cerebral	Si	29	21,02	0,073
	No	15	25,37	

Tabla 16. Ataxia.

Localización	Presencia	N	Promedio de rango	Significancia asociada
Fosa posterior	Si	13	32,31	0,001*
	No	31	18,39	
Hemisferio derecho	Si	13	19,00	0,065
	No	31	23,97	
Hemisferio izquierdo	Si	13	20,50	0,179
	No	31	23,34	
Tallo cerebral	Si	13	21,19	0,462
	No	31	23,05	

Los resultados muestran que tanto el vómito como la ataxia presentaron diferencias estadísticamente significativas como síntomas presentes cuando el tumor se localizó en la fosa posterior, con una significancia estadística de 0,047 y 0,001 respectivamente. Esto demuestra la importancia del vómito y ataxia como síntomas clave de tener en cuenta para sospechar tumores cerebrales en niños, especialmente con localización en fosa posterior. Los demás síntomas no presentaron diferencias estadísticamente significativas en relación con la ubicación en la que los tumores se presentaron.

Por otra parte, los datos analizados en relación con la localización del tumor y las edades de los pacientes, se muestran en la Tabla 17.

Tabla 17. Resultados Kruskal – Wallis para diferencias en la ubicación de los tumores y la edad de los pacientes.

Localización	Edad	N	Media del rango	Significancia Asociada
Hemisferio izquierdo	< de 4 años	14	20,50	0,073
	5 a 9 años	18	21,72	
	10 a 14 años	12	26,00	
Hemisferio derecho	< de 4 años	14	22,14	0,129
	5 a 9 años	18	20,22	
	10 a 14 años	12	26,33	
Fosa posterior	< de 4 años	14	26,14	0,328
	5 a 9 años	18	20,56	
	10 a 14 años	12	21,17	
Tumor tallo cerebral	< de 4 años	14	22,64	0,228
	5 a 9 años	18	24,39	
	10 a 14 años	12	19,50	

Como se observa, no hay evidencia para afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas entre las edades de los pacientes y la localización en la que se presentaron los tumores.

6. DISCUSION.

En el presente estudio, la edad de mayor presentación de tumores cerebrales, correspondió a la etapa escolar (entre 5 y 9 años), lo que se correlaciona con lo reportado en la literatura; como por ejemplo, el gran estudio danés sobre niños con tumores cerebrales, donde describen una media de 8,2 años al momento del diagnóstico (13-15).

No se encontró en el estudio diferencias importantes en cuanto a la presentación por género, siendo casi equitativa la lesión tanto en niños como en niñas.

Se observa que sólo el 36,4% de los pacientes consultaron o fueron remitidos al servicio de hemato-oncología en el transcurso del primer mes de síntomas. Al igual que existe un porcentaje alarmante (20,5%) que consultan tardíamente o no se sospechó su patología por alguna razón. Sin embargo no difiere mucho de otros autores, donde la media de duración de síntomas antes del diagnóstico fue de 6 meses, siendo mayor para localizaciones en hemisferios (9,5 meses) y menor para los localizados en fosa posterior (3,5 meses) (15-17).

Los síntomas predominantes fueron en orden de frecuencia; vómito, cefalea y ataxia; teniendo además en cuenta síntomas visuales y alteraciones motoras que nos llevan a la necesidad imperiosa de descartar lesión intracraneal como etiología. (18,19).

Los síntomas endocrinos mostraron poca frecuencia, presentándose solo como diabetes insípida y pubertad precoz. No debemos olvidar que en ocasiones también se presentan otros síntomas endocrinos como las alteraciones en el crecimiento; ya sea con talla baja (craneofaringioma) ó acromegalia en adultos y

gigantismo en niños; al igual que ocasionar enfermedad de Cushing por hipersecreción de adenoma hipofisiario. (20, 21)

En cuanto a síntomas visuales descritos por otros autores encontramos que entre los más comunes está la hemianopsia bitemporal, seguida por defectos de acomodación, fijación de la mirada, pobre convergencia y ocasionalmente nistagmus. (12)

El antecedente de cualquier tipo de neoplasia presentada en los familiares de 1º y 2º grado de consanguinidad del paciente es mayor que la presentada en la población general, lo que nos hace pensar en la predisposición genética como causa multifactorial en la génesis de la neoplasia; lo cual ha sido confirmado en otros tipos de tumores. (22)

Es importante conocer, cómo en el presente estudio se utiliza más la tomografía de cráneo, basándose en ella para el tratamiento y dejando de lado la resonancia magnética cerebral como imagen de elección para esta patología, como lo recomiendan las guías de manejo en la literatura mundial. (6,10)

La localización predominante correspondió a la fosa posterior (47,7%), al igual que el reporte histopatológico más frecuente fue el meduloblastoma (28%). Sonderkaer et al, muestran un 52% de los tumores localizados en fosa posterior, un 34% en los hemisferios y un 14% en línea media. Además muestran como principal tumor el astrocitoma grado I y II, con un 78% de los casos, a diferencia del presente estudio, donde sólo llega a un 22% aproximadamente. (15)

Se observa que tan sólo a un 44,4% de los pacientes a quienes se les practicó cirugía, se les resecó totalmente la masa tumoral, a diferencia del resto de niños donde la resección tumoral fue parcial, empobreciendo así el pronóstico.

Hallazgos estos que difieren a otros autores, donde el 76% de los casos tuvieron resección total, un 18,5 parcial y un 4,6 que sólo se tomó biopsia. (16-19)

Con respecto a las secuelas posteriores a la cirugía, se describe en la literatura, que la mayor parte de las parálisis de pares craneanos resuelven después de la intervención, especialmente el compromiso del VI y VII, a diferencia de la afectación del nervio óptico, la presencia de ataxia y la hemiparesia; los cuales tienden a persistir a pesar del tratamiento. Y en general se tiene que el 38% de los pacientes desarrollaran nuevos déficits neurológicos luego de la cirugía. (15)

La sobrevida a 5 años en niños menores de 15 años con diagnóstico de tumor cerebral se ha incrementado desde un 35% en 1960s a casi un 60% luego de los 1980s, mejorando inclusive para los astrocitomas cerebelosos. Esta mejoría en el pronóstico refleja una disminución en la mortalidad peri y postoperatoria de un 30% a un 5% debido a adelantos en cuidado intensivo, técnicas quirúrgicas y métodos diagnósticos. El aumento de la sobrevida también incrementa la aparición de efectos tardíos de la enfermedad en sí, como de los derivados de su tratamiento. (15, 16) Se confirma cómo la mortalidad de esta patología es históricamente alta, con una sobrevida del 33% al final del tercer año de seguimiento; la cual podría mejorar a futuro con el fortalecimiento de atención multidisciplinaria especializada que incluya neurocirujanos oncólogos y demás profesionales de la salud indispensables para la rehabilitación y apoyo psicológico tanto del paciente como de la familia, al igual que exigir la fácil disposición de métodos adecuados de diagnóstico. También es importante recalcar cómo en el actual sistema de salud el seguimiento juicioso de los pacientes es difícil de llevar a cabo, lo cual podría influir en el pronóstico final.

Los resultados muestran que tanto el vómito como la ataxia presentaron diferencias estadísticamente significativas como síntomas presentes cuando el tumor se localizó en la fosa posterior, con una significancia estadística de 0,047 y

0,001 respectivamente. Esto demuestra la importancia del vómito y ataxia como síntomas clave de tener en cuenta para sospechar tumores cerebrales en niños, especialmente con localización en fosa posterior.

Se demuestra una vez mas con el presente estudio el pronóstico reservado de dicha enfermedad y la gravedad de su presentación a pesar de los avances que se han logrado en la última década. También se recalca la morbilidad importante que conllevan los tumores cerebrales respecto a las secuelas neurológicas causadas tanto por su efecto directo como por consecuencia del tratamiento. Por tal motivo es indispensable que el equipo médico este sensibilizado frente a esta patología y posea un conocimiento claro de la presentación local, para así ofrecerles a nuestros pacientes una atención oportuna y un manejo apropiado que influirá en el pronóstico final y la calidad de vida.

7. CONCLUSIONES.

- ▶ La edad de mayor presentación de tumores cerebrales, correspondió a la etapa escolar sin que se encontraran diferencias importantes en cuanto a la presentación por género.
- ▶ Se observa que sólo el 36,4% de los pacientes consultaron o fueron remitidos al servicio de hemato-oncología en el transcurso del primer mes de síntomas. Al igual que existe un porcentaje alarmante (20,5%) que consultan tardíamente o no se sospechó su patología por alguna razón.
- ▶ Los síntomas predominantes en la serie fueron en orden de frecuencia; vómito, cefalea y ataxia; teniendo en cuenta además síntomas visuales y alteraciones motoras que nos llevan a la necesidad imperiosa de descartar lesión intracraneal como etiología.
- ▶ Es importante conocer cómo se utiliza más la tomografía de cráneo, basándose en ella para el tratamiento y dejando de lado la resonancia magnética cerebral como imagen de elección para esta patología.
- ▶ La localización más frecuente del tumor cerebral en el presente estudio correspondió a fosa posterior, lo que concuerda con lo descrito en otros estudios, no así al reporte histopatológico más frecuente, que en nuestro medio es el meduloblastoma. (15)
- ▶ Se observa como sólo a un 44,4% de los pacientes a quienes se les practico cirugía, se pudo resear totalmente la masa tumoral, a diferencia del resto de niños donde la resección tumoral fue parcial, empobreciendo así el pronóstico.

- La supervivencia a 3 años de tumores cerebrales en niños en nuestro medio es de 33%.
- Los resultados muestran que tanto el vómito como la ataxia presentaron diferencias estadísticamente significativas como síntomas presentes cuando el tumor se localizó en la fosa posterior, con una significancia estadística del 0,047 y 0,001 respectivamente.

8. RECOMENDACIONES

- ▶ Es alarmante el porcentaje de pacientes que consultan tardíamente (20,5%) o no se sospechó su patología por alguna razón. Por lo cual es importante realizar un diagnóstico precoz, luego de una sospecha basada en aspectos clínicos claves y conocimiento epidemiológico de la patología en nuestro medio.
- ▶ Tener en cuenta al momento de enfrentarse ante un paciente con sospecha de lesión ocupando espacio intracraneana, los diferentes síntomas indicativos de localización en fosa posterior como el vómito y ataxia, sin dejar de lado el interrogar y examinar otros igualmente importantes como son los signos y síntomas endocrinos, visuales y los de focalización.
- ▶ Una vez realizada la impresión diagnóstica, se debe confirmar rápidamente mediante los estudios indicados (resonancia magnética cerebral) y se aconseja realizar una valoración completa del estado general y los posibles síndromes asociados, con el fin de estabilizar el paciente antes de iniciar un tratamiento quirúrgico o médico (radio o quimioterapia) específico.
- ▶ Una vez hecho el diagnóstico con imágenes y realizado estudios de extensión si los amerita el paciente, se prosigue a plantear su manejo con un grupo interdisciplinario integrado por oncólogo pediatra, neurólogo infantil, endocrinólogo pediatra, radioterapeuta, fisiatra, psiquiatra infantil, psicólogo y sobre todo neurocirujano oncólogo; para así dar las mejores opciones al

paciente en su manejo y calidad de vida, al igual que también obtener los mejores resultados y un buen pronóstico si es el caso.

BIBLIOGRAFIA.

ARNOLD, S., PATCHELL, RA. Chemotherapy of primary brain tumors. Book lippincott williams & wilkins, 2001.

BARKER, Jerry I. Craniopharyngioma. Emedicine last updated: October 26, 2004.

COLLINS, V.P. Brain tumours: classification and genes. J neurol neurosurg psychiatry. 2004. 75(suppl II):2–11 p.

D RUDOLPH, Colin. Pediatría de Rudolph. Mcgraw-Hill, 2004.

DEANGELIS, Lisa M. Brain Tumors. N Engl J Med, Vol. 344, N°2.-January 11 2001.

DIAZ P., Rodrigo. Tumores cerebrales en la infancia. Fundamentos de pediatría. Tomo V. 208: 2105-2110 p.

FERNÁNDEZ, Fejerman. Neurología Pediátrica. 2ª. Ed. Panamericana. 753-780 p.

GARAIZAR, C. Tumores Cerebrales Infantiles: Diagnóstico y Semiología Neurológica. Protocolos AEP. 27: 223-227 p.

GARCÍA-GÓMEZ, J., CARRATO MENA, A., BARBERÁ, Juan. Biología molecular de los tumores del SNC. Rev. Cancer 2000. 14:10-19 p.

GROTZER, MA., JANSS, AJ., FUNG, K. Expression predicts good clinical outcome in primitive neuroectodermal brain tumors. J Clin Oncol. Mar, 2000. 18(5): 1027-35 p.

GURNEY, JG., KADAN-LOTTICK, NS., PACKER RJ., et al. Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors. Childhood Cancer Survivor Study. 2003. 663-673 p.

HABRAND, JL., GANRY, O., COUANET, D., et al: The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: a 25-year experience and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol phys.* May 1 1999. 44(2): 255-63 p.

LAMSZUS, K., LACHENMAYER, I., HEINEMANN, U., et al. Molecular genetic alterations on chromosomes 11 and 22 in ependymomas. *Int J Cancer* 2001. 91:803–8 p.

LÓPEZ PISÓN, Javier. Alteración de la conciencia: estupor – coma. *Protocolos AEP.* 31: 244-248 p.

MACDONALD, Tobey. Astrocytoma. *Emedicine*, Last Updated: September 20, 2002.

_____. Ependymoma. *Emedicine* last updated: December 11, 2003.

_____. Medulloblastoma. *Emedicine* last updated: July 29, 2004

MATEOS BEATO, Fernando. Ataxia Aguda. *Protocolos AEP.* 28:228-231 p.

MOLINA, F. PRUJÁ, E. VERA. R. Prognostic factors in brain tumours. *Anales Sis San Navarra* 2001. 24 (supl. 1). 63-72 p.

PACKER, Roger J. Brain Tumors in Children. *Arch Neurol.*1999. 56:421-425 p.

PACKER, Roger J. GURNEY, James G. et al. Long-Term Neurologic and Neurosensory Sequelae in Adult Survivors of a Childhood Brain Tumor: Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 21, N° 17 September 1 2003. 3255-3261 p.

PENCALET P, MAIXNER W, SAINTE-ROSE C. Benign cerebellar astrocytomas in children. *J Neurosurg.* Feb., 1999. 90(2): 265-73 p.

POLLACK, IF. Brain tumors in children. *N Engl J Med* 1994. 331:1500-1507 p.

Quality standards subcommittee of the american academy of neurologic practice parameter: the management of conclusions in sports (summary statement). Report of the quality standards subcommittee. *Neurology* 1997. 48:581-585 p.

RAMPLING, R. *Central Nervous System. Treatment of cancer*. London: Arnold, 2002.

RAMPLING, R., JAMES, A., PAPANASTASSIOU, V. The present and future management of malignant brain tumours: surgery, radiotherapy, chemotherapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004. 75 (Suppl II):24–30 p.

REIFENBERGER, G., LOUIS, DN. Oligodendroglioma: toward molecular definitions in diagnostic neuro-oncology. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003. 62:111–26 p.

RICKERT, CH. Epidemiological features of brain tumor in the first 3 years of life. *Child's Nerv Syst* 1998. 14:547-550 p.

RIES LAG, EISNER MP, KOSARY CL, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999*. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2002.

ROBISON, LL., MERTENS, AC., BOICE, JD., et al. Study design and cohort characteristics of the Childhood Cancer Survivor Study. *Med Pediatr Oncol*. 2002. Vol. 38: 229-239 p.

SONDERKAER, S., SCHMIEGELow, M., CARSTENSEN, H. Long-Term Neurological Outcome of Childhood Brain Tumors Treated by Surgery Only. *Journal of Clinical Oncology*. Vol. 21, N° 7, 2003. 1347-1351 p.

TOMITA, T. Neurosurgical perspectives in pediatric neurooncology. *Child's Nerv Syst* 1998. 14:94-96 p.

VILLÁ FREIXA S. Tumores intracraneales. Epidemiología y clasificación. *Rev Cancer* 2000.14:1-9 p.

ZEBRACK, Brad J., GURNEY, James G. Psychological Outcomes in Long-term Survivors of Childhood Brain Cancer: A Report From the childhood Cancer Survivor Study. *Journal of clinical Oncology*. Vol. 22, Nº 6, March 15 2004. 999-1006 p.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) MACDONALD, Tobey. Astrocytoma. Emedicine, Last Updated: September 20, 2002.
- (2) Quality standards subcommittee of the american academy of neurologic practice parameter: the management of concussions in sports (summary statement). Report of the quality standards subcommittee. Neurology 1997. 48:581-585 p.
- (3) TOMITA, T. Neurosurgical perspectives in pediatric neurooncology. Child's Nerv Syst 1998. 14:94-96 p.
- (4) GARAIZAR, C. Tumores Cerebrales Infantiles: Diagnóstico y Semiología Neurológica. Protocolos AEP. 27: 223-227 p.
- (5) RICKERT, CH. Epidemiological features of brain tumor in the first 3 years of life. Child's Nerv Syst 1998. 14:547-550 p.
- (6) PACKER, Roger J. Brain Tumors in Children. Arch Neurol.1999. 56:421-425 p.
- (7) FERNÁNDEZ, Fejerman. Neurología Pediátrica. 2ª. Ed. Panamericana. 753-780 p.
- (8) D RUDOLPH, Colin. Pediatría de Rudolph. Mcgraw-Hill, 2004.
- (9) PENCALET P, MAIXNER W, SAINTE-ROSE C. Benign cerebellar astrocytomas in children. J Neurosurg. Feb., 1999. 90(2): 265-73 p.

- (10) DIAZ P., Rodrigo. Tumores cerebrales en la infancia. Fundamentos de pediatría. Tomo V. 208: 2105-2110 p.
- (11) RAMPLING, R., JAMES, A., PAPANASTASSIOU, V. The present and future management of malignant brain tumours: surgery, radiotherapy, chemotherapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004. 75 (Suppl II):24–30 p.
- (12) COLLINS, V.P. Brain tumours: classification and genes. J neurol neurosurg psychiatry. 2004. 75(suppl II):2–11 p.
- (13) PACKER, Roger J. GURNEY, James G. et al. Long-Term Neurologic and Neurosensory Sequelae in Adult Survivors of a Childhood Brain Tumor: Childhood Cancer Survivor Study. Journal of Clinical Oncology, Vol 21, Nº 17 September 1 2003. 3255-3261 p.
- (14) POLLACK, IF. Brain tumors in children. N Engl J Med 1994. 331:1500-1507 p.
- (15) ZEBRACK, Brad J., GURNEY, James G. Psychological Outcomes in Long-term Survivors of Childhood Brain Cancer: A Report From the childhood Cancer Survivor Study. Journal of clinical Oncology. Vol. 22, Nº 6, March 15 2004. 999-1006 p.
- (16) MOLINA, F. PRUJÁ, E. VERA. R. Prognostic factors in brain tumours. Anales Sis San Navarra 2001. 24 (supl. 1). 63-72 p.
- (17) SONDERKAER, S., SCHMIEGELOW, M., CARSTENSEN, H. Long-Term Neurological Outcome of Childhood Brain Tumors Treated by Surgery Only. Journal of Clinical Oncology. Vol. 21, Nº 7, 2003. 1347-1351 p.
- (18) VILLÁ FREIXA S. Tumores intracraneales. Epidemiología y clasificación. Rev Cancer 2000.14:1-9 p.

- (19) GARCÍA-GÓMEZ, J., CARRATO MENA, A., BARBERÁ, Juan. Biología molecular de los tumores del SNC. Rev. Cancer 2000. 14:10-19 p.
- (20) RIES LAG, EISNER MP, KOSARY CL, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2002.
- (21) GURNEY, JG., KADAN-LOTTICK, NS., PACKER RJ., et al. Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors. Childhood Cancer Survivor Study. 2003. 663-673 p.
- (22) ROBISON, LL., MERTENS, AC., BOICE, JD., et al. Study design and cohort characteristics of the Childhood Cancer Survivor Study. Med Pediatr Oncol. 2002. Vol. 38: 229-239 p.
- (23) BARKER, Jerry I. Craniopharyngioma. Emedicine last updated: October 26, 2004.
- (24) HABRAND, JL., GANRY, O., COUANET, D., et al: The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: a 25-year experience and review of the literature. Int J Radiat Oncol Biol phys. May 1 1999. 44(2): 255-63 p.
- (25) MACDONALD, Tobey. Ependymoma. Emedicine last updated: December 11, 2003.
- (26) MACDONALD, Tobey. Medulloblastoma. Emedicine last updated: July 29, 2004
- (27) GROTZER, MA., JANSS, AJ., FUNG, K. Expression predicts good clinical outcome in primitive neuroectodermal brain tumors. J Clin Oncol. Mar, 2000. 18(5): 1027-35 p.

- (28) RAMPLING, R. Central Nervous System. Treatment of cancer. London: Arnold, 2002.
- (29) ARNOLD, S., PATCHELL, RA. Chemotherapy of primary brain tumors. Book lippincott williams & wilkins, 2001.
- (30) LAMSZUS, K., LACHENMAYER, I., HEINEMANN, U., et al. Molecular genetic alterations on chromosomes 11 and 22 in ependymomas. Int J Cancer 2001. 91:803–8 p.
- (31) REIFENBERGER, G., LOUIS, DN. Oligodendroglioma: toward molecular definitions in diagnostic neuro-oncology. J Neuropathol Exp Neurol 2003. 62:111–26 p.
- (32) LÓPEZ PISÓN, Javier. Alteración de la conciencia: estupor – coma. Protocolos AEP. 31: 244-248 p.
- (33) MATEOS BEATO, Fernando. Ataxia Aguda. Protocolos AEP. 28:228-231 p.
- (34) DEANGELIS, Lisa M. Brain Tumors. N Engl J Med, Vol. 344, Nº2.-January 11 2001.
- (35) ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. 58ª Asamblea Mundial de la Salud. 7 de abril de 2005
- (36) ASOCIACION ESPAÑOLA CONTRA EL CANCER, Hoja informativa. Día mundial contra el cáncer. 2004.