

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado



Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado académico de
Maestra en ciencias en Pediatría
Enero 2014



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Nancy María Pinillos Montenegro

Carné Universitario No.: 100020220

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Pediatría, el trabajo de tesis "**Caracterización de pacientes pediátricos con tumores cerebrales primarios**".

Que fue asesorado: Dr. Jorge Alfredo León Aldana

Y revisado por: Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 12 de septiembre de 2013


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 19 de septiembre de 2012

Doctor
Edgar Axel Oliva Gonzáles
Coordinador Específico de los Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Doctor Oliva González:

Por medio de la presente, hago de su conocimiento que el contenido del informe final de Tesis titulado "**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES CEREBLRALES PRIMARIOS, estudio descriptivo en pacientes ingresados a los servicios de pediatría del Hospital General San Juan de Dios junio 2010 - junio 2012**" presentado por la **Dra. Nancy María Pinillos Montenegro**, de la Maestría en Pediatría, el cual apruebo por llenar los requisitos requeridos por el Programa de Maestrías y Especialidades de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Jorge Alfredo León Aldana
Colegiado No. 9890

Jorge Alfredo León Aldana
Neurólogo Pediatra
Asesor

Guatemala, 03 de junio de 2013

Doctor
Edgar Axel Oliva González
Coordinador Específico de los Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Doctor Oliva González:

Por medio de la presente, hago de su conocimiento que el contenido del informe final de Tesis titulado **"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS, estudio descriptivo en pacientes ingresados a los servicios de pediatría del Hospital General San Juan de Dios junio 2010- junio 2012"** presentado por la **Dra. Nancy Maria Pinillos Montenegro**, de la Maestría en Pediatría, el cual apruebo por llenar los requisitos requeridos por el Programa de Maestrías y Especialidades de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Coordinador de Investigación
Postgrado de Pediatría
Revisor

ÍNDICE DE CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	2
2.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	3
2.3 TUMORES DE MAYOR IMPORTANCIA EN PEDIATRÍA.....	5
2.3.1 Astrocitoma.....	5
2.3.2 Tumores ependimarios.....	6
2.3.3 Tumores embrionarios.....	7
2.3.4 Craneofaringeoma.....	8
2.4 CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE TUMORES PRIMARIOS SNC.....	8
III. OBJETIVOS	11
3.1 GENERAL.....	11
3.2 ESPECÍFICOS.....	11
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	12
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	12
4.2 POBLACIÓN.....	12
4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	12
4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS.....	12
4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	12
4.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	12
4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	13
4.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	14
4.9 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	14
4.10 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS.....	14
4.11 PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN.....	14
V. RESULTADOS	15
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	19
6.1 CONCLUSIONES.....	20
6.2 RECOMENDACIONES.....	20
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22
VIII. ANEXOS.....	25
8.1 LOCALIZACIÓN DE TUMORES SNC EN PEDIATRÍA.....	25
8.2 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	27

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Condiciones de egreso de pacientes con tumores cerebrales.....	17
TABLA 2: Informe de patología de pacientes con tumores cerebrales.....	18

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1: Localización de tumores cerebrales.....	15
GRÁFICA 2: Síntomas con que se presentaron pacientes.....	16

RESUMEN

Los tumores primarios del sistema nervioso central son un grupo heterogéneo de enfermedades que en conjunto constituyen la segunda neoplasia maligna más frecuente en niños.^{2, 4, 5} En Guatemala no hay una descripción reciente de este tipo de tumores en pediatría, por lo que se decidió caracterizar pacientes pediátricos con tumores cerebrales. Se realizó un estudio descriptivo transversal, fueron incluidos todos los pacientes de 0 a 13 años ingresados por neoplasias cerebrales a servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, se revisó el expediente médico mientras el paciente se encontraba ingresado. La edad media de presentación de neoplasias cerebrales fue de 6.82 años, no hay diferencia significativa en cuanto al sexo. La localización más frecuente fue en fosa posterior (57%). Las presentaciones clínicas en el mayor número de pacientes fueron cefalea 82% y vómitos 75%. El presente estudio evidenció que el pronóstico de pacientes con tumores cerebrales no es favorable pues presentan alta mortalidad 25% y de los sobrevivientes 39% con limitación neurológica, del resto 7% fue egreso contraindicado y asintomáticos al momento del egreso fueron 28.6%.

I. INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) son un grupo heterogéneo de enfermedades que en conjunto constituyen la segunda neoplasia maligna más frecuente en niños. Cada año se diagnostican alrededor de 2,200 casos nuevos de tumores cerebrales en niños y adolescentes, lo que representa una incidencia global de 28 casos por millón de niños < 19 años.^{1, 4}

Una cuarta parte de cáncer en niños se localiza en sistema nervioso central y causa el mayor número de muertes por cáncer en pediatría, 60% de los sobrevivientes queda con pronunciada discapacidad.^{2,3,10.}

En Guatemala, se tiene información de un estudio realizado sobre tumores cerebrales infantiles del año 1983¹⁷ y otro de tumores intracraneanos en adultos del año 1982¹⁸, el más reciente es del año 2002 en adultos en el que se describen características epidemiológicas clínicas y tomográficas de tumores cerebrales.¹⁹ Pero no hay una descripción reciente de este tipo de tumores en pediatría, esto hace necesaria la realización de un estudio que evidencie la presentación clínica, localización y factores personales de pacientes que los presentan. Según el registro de pacientes del servicio de neurocirugía durante el año 2009 se presentaron 15 casos de tumores del sistema nervioso central, sin embargo no hay información recopilada al respecto, siendo esta otra razón para caracterizar a estos pacientes.

II. ANTECEDENTES

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) ocupan el segundo lugar por su frecuencia dentro de todas las neoplasias infantiles, solo por debajo de las leucemias, y son los tumores sólidos más frecuentes en menores de 15 años. La incidencia anual en la población europea es de 3/100.000 habitantes menores de 15 años. La mortalidad global de estos pacientes se aproxima al 45%. Estos enfermos presentan la morbilidad más importante, sobre todo neurológica, de todos los tumores infantiles. Un cuarto de los cánceres de la infancia se localizan en el sistema nervioso central y suman el mayor número de muertes por cáncer en la infancia. ^{3,1,8}

La incidencia de tumores del sistema nerviosos central es superior en lactantes y niños menores de siete años, comparado con los niños mayores y adolescentes.^{3,8,9}

La etiología no está bien definida. La exposición craneal a radiación ionizante se asocia a un aumento de la incidencia de los tumores cerebrales. Los síndromes familiares y hereditarios asociados a un aumento de la incidencia de tumores cerebrales son responsables de aproximadamente 5% de los casos.^{2,10}

En general considerando la totalidad de los tumores hay un ligero predominio en los hombres que se expresa por una relación del 52.8/47.2% aunque esto es muy variable dependiendo del tipo de tumor, por ejemplo en la incidencia del meduloblastoma y el ependimoma se observa una predominancia masculina, y los tumores que afectan preferentemente mujeres son neurinoma (2:1), meningioma (9:5) y astrocitoma piloide (11:9).^{4,10}

Existen notables diferencias raciales y geográficas en la distribución de neoplasias del SNC. En Europa y Norteamérica, predominan el astrocitoma cerebeloso y el meduloblastoma. En África y Japón, hay una mayor incidencia de craneofaringiomas y tumores de la región pineal. En cambio, el ependimoma es más frecuente en la India que en cualquier otro país. Sin embargo la información relativa a este tipo de neoplasias en Guatemala es escasa ^{1, 4, 11}

En cuanto a localización existe un ligero predominio de los que son infratentoriales (43.2%) seguidos de los supratentoriales (40.9%) medulares (4.9%) y de los de localización múltiple (11%). Durante el primer año de vida predominan los tumores supratentoriales, entre los que se incluyen los del complejo del plexo coroideo y los teratomas. Entre 1 – 10 años de edad destacan los infratentoriales por la elevada incidencia de astrocitomas pilocíticos juveniles y meduloblastomas. En niños mayores de 10 años vuelven a predominar los supratentoriales, sobre todo los astrocitomas difusos.^{1, 4, 12}

De los más de 100 tipos histológicos de tumores cerebrales primarios incluidos por la Organización Mundial de la Salud en su clasificación de tumores del SNC y de las meninges, cinco de ellos representan el 80% de todos los tumores cerebrales pediátricos: astrocitoma pilocítico, meduloblastoma, astrocitomas difusos, ependimomas y craneofaringeomas.^{1, 13,14}

2.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

A pesar de que en tumores del sistema nervioso central se espera que los pacientes se presenten con síntomas de hipertensión intracraneal y síntomas neurológicos focales, la mayoría de los síntomas iniciales también ocurren con otras patologías más comunes y menos graves en la infancia, como gastroenteritis, migraña y problemas conductuales.

La presentación clínica varía dependiendo de la localización del tumor, algunos de los síntomas que se presentan en general para todas las localizaciones en orden de frecuencia son cefalea, náusea, vómitos y anomalías para la coordinación.^{17, 18}

Es importante para el diagnóstico de estos tumores reconocer que una combinación específica de síntomas y signos puede indicar una lesión focal del sistema nervioso central. En general, un 45 a 60% de tumores cerebrales en la infancia son infratentoriales; 25 a 40% son hemisféricos y 15 a 20% se localizan en la línea media supratentorial. Dependiendo de la presentación clínica con signos y síntomas se puede estimar la localización del tumor, según el meta análisis “Presentación de los tumores del sistema nervioso central en la infancia”⁶. Los signos y síntomas se pueden agrupar de la siguiente forma:

- Tumores supratentoriales:
 - síntomas inespecíficos de elevación de la presión intracraneal.
 - convulsiones
 - papiledema
 - signos neurológicos focales
 - cefalea
 - hemiplejía
 - náusea, vómitos
 - macrocefalia

- Tumores en fosa posterior
 - náusea y vómitos
 - cefalea
 - marcha anormal y dificultades de coordinación
 - papiledema
 - movimientos oculares anormales
 - letargia
 - síntomas inespecíficos de elevación de la presión intracraneal
 - pérdida de peso
 - debilidad motora focal
 - macrocefalia
 - alteración de la consciencia, vértigo entre otros menos frecuentes

- Tumores del tronco encefálico:
 - marcha anormal y dificultades de coordinación
 - parálisis de nervios craneales
 - signos piramidales inespecíficos
 - cefalea
 - estrabismo
 - debilidad motora focal
 - parálisis facial
 - papiledema
 - síntomas inespecíficos de aumento de la presión intracraneal.
 - movimientos oculares anormales

- Tumores de línea media
 - cefalea

- movimientos oculares anormales, estrabismo
- náusea y vómitos
- papiledema
- disminución de la agudeza visual
- síntomas inespecíficos de aumento de la presión intracraneal
- diabetes insípida
- marcha anormal y dificultades para la coordinación
- atrofia óptica
- mal rendimiento escolar
- alteraciones del estado de consciencia
- reducción del campo visual
- convulsiones
- hemiplejía
- déficit motor focal
- retraso en el desarrollo ^{19, 22}

Del total de tumores cerebrales de la infancia cinco son los de mayor importancia por lo que se presentan a continuación: Astrocitoma pilocítico juvenil, astrocitoma fibrilar infiltrante, tumores ependimarios, tumores embrionarios, craneofaringeoma.

2.3 TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS DE MAYOR IMPORTANCIA EN PEDIATRÍA

2.3.1 Astrocitoma

Grupo heterogéneo de tumores cerebrales pediátricos que representan aproximadamente 40% de los casos. Los astrocitomas de bajo grado son los más frecuentes en la infancia y se caracterizan por tener un curso clínico indolente. El astrocitoma pilocítico juvenil es el más frecuente en niños y supone el 20% de todos los tumores cerebrales. Según los criterios clínico patológicos del sistema de clasificación de la OMS se clasifica como un tumor grado I. Aunque el astrocitoma pilocítico juvenil puede afectar cualquier región del sistema nervioso central, su localización más clásica es en el cerebelo. Otras localizaciones son el hipotálamo, el tercer ventrículo, nervio óptico y región del quiasma. La presencia de fibras de Rosenthal, que son masas condensadas de filamentos gliales localizados en áreas compactas, sugiere el diagnóstico. El astrocitoma pilocítico juvenil tiene poca capacidad metastásica y no suele ser invasivo.^{1, 21, 22}

El segundo astrocitoma más frecuente es el *fibrilar infiltrante*, un grupo de tumores caracterizados por un patrón de infiltración difusa de células tumorales entre tejido neural normal y que tienen capacidad de progresión anaplásica. Según sus características clínico patológicas se pueden clasificar en astrocitomas de bajo grado (Grado II de la OMS), astrocitomas malignos (Astrocitoma anaplásico, grado III de la OMS) y glioblastoma multiforme (Grado IV de la OMS).^{1, 3,16.}

El tratamiento clínico de los astrocitomas de bajo grado es multimodal, en el se incorporan cirugía como tratamiento principal, así como la radioterapia y/o quimioterapia. Con la resección quirúrgica completa se consiguen supervivencias del 80 a 100%. Cuando la resección es parcial (menor de 80%) la supervivencia global disminuye a un 50 – 95% según la localización anatómica del tumor. En los pacientes en los que no se puede realizar una segunda cirugía o esta sea incompleta, la radioterapia suele resultar beneficiosa. La preocupación sobre la morbilidad de la radioterapia en niños pequeños ha llevado a valorar varias pautas de quimioterapia sobre todo en niños menores de cinco años.^{3, 8, 9, 22}

2.3.2 Tumores endimarios

Estos se originan en el revestimiento endimario del sistema ventricular. El *Ependimoma* (Grado II de la OMS) es el mas frecuente en este grupo, predomina en la infancia y representa un 10% de los tumores infantiles. Un 70% de estos tumores se localiza en la fosa posterior. La media de edad de los pacientes es de 6 años y aproximadamente en 30% de los casos afecta a niños menores de tres años.^{1, 8}

La cirugía es el tratamiento de elección y la extensión de la resección quirúrgica el principal factor pronóstico. Otros dos factores pronósticos principales son la edad en el momento del diagnóstico (los niños pequeños evolucionan peor) y la localización del tumor (los tumores de fosa posterior afectan a niños pequeños y suelen tener peor evolución. El tratamiento de estos tumores es multimodal, en la mayoría de los niños con endimoma y endimoma anaplásico se recomienda la radioterapia del campo afectado. El endimoma es muy sensible a una serie de fármacos quimioterapéuticos, pero su utilidad como parte del tratamiento de estas lesiones todavía no está claro.^{2,3}

2.3.3 Tumores embrionarios

Los tumores embrionarios o tumores *neuroectodérmicos primitivos (PNET)* son el grupo de tumores infantiles malignos del sistema nervioso central más frecuente, suponen entre un 20 – 25%. Estos tumores pueden metastatizar en el neuroeje y entre ellos se incluyen el *meduloblastoma*, *PNET supratentorial*, *ependimoblastoma*, *meduloepitelioblastoma* y el *tumor rabdoide/teratoide atípico*, todos ellos se clasifican como grado IV de la OMS.^{11,13,16}

El meduloblastoma representa un 90% de los tumores embrionarios, se localiza en el cerebelo y afecta sobre todo a varones, con una edad media de 5 a 7 años. La mayoría de ellos se localizan en la línea media a nivel del vermis cerebeloso, aunque en pacientes mayores pueden afectar los hemisferios. Este tumor obstruye el cuarto ventrículo y causa hidrocefalia. Los pacientes pueden presentar signos y síntomas de hipertensión intracraneal (cefalea, náusea, vómitos, cambios del estado mental, hipertensión) y también disfunción cerebelosa (ataxia, equilibrio pobre, dismetría). La valoración clínica habitual para la estadificación incluye RNM cerebral y medular, tanto pre como post operatoria, y punción lumbar después de que se haya resuelto la hipertensión intracraneal.^{1,3, 17}

Los rasgos clínicos con importancia pronóstica demostrada incluyen: edad en el momento del diagnóstico, extensión de la enfermedad y la extensión de la resección quirúrgica. Los pacientes menores de cuatro años tienen un pronóstico peor, debido en parte a la mayor incidencia de enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico y a los tratamientos usados con anterioridad. Aquellos en los que persiste enfermedad residual a nivel macroscópico tras la resección quirúrgica tienen peor pronóstico que aquellos en los que se consigue una resección completa.^{1,17, 19}

El meduloblastoma se trata de forma multimodal, la cirugía es el pilar inicial y fundamental del tratamiento. Este tumor es sensible a quimioterapia y radioterapia. En los niños con meduloblastoma no metastático y resección macroscópica total la quimioterapia exclusiva (metotrexate, ciclofosfamida, vincristina, carboplatino, etopósido) logra una supervivencia total del 90%. Con la presencia de tumor residual disminuye a un 56% la supervivencia.^{1,13,17}

Los tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriales (PNET) suponen del 2 a 3% de los tumores cerebrales infantiles y se suelen producir en la primera década de la vida. Sus características histológicas son similares a las del meduloblastoma.^{7,3,}

El tumor rabdoide/ teratoide atípico es un tumor embrionario muy agresivo que afecta sobre todo a niños menores de cinco años y se puede localizar a cualquier nivel en el neuroeje. El pronóstico es muy malo a pesar del tratamiento multimodal con quimioterapia intensiva. El endimoblastoma y el medulomioblastoma son tumores poco frecuentes y muy agresivos de niños pequeños y lactantes. ¹

2.3.4 Craneofaringeoma

El craneofaringioma (Grado I de la OMS) es un tumor frecuente de la infancia que representa el 7 a 10% de todos los tumores infantiles. En niños suelen ser sólidos con componente quístico, localizados en la región supracelular, son mínimamente invasivos y se adhieren al parénquima cerebral adyacente, atrapando estructuras cerebrales normales. La cirugía es la principal opción terapéutica. Estos tumores y su tratamiento causan una mortalidad significativa (panhipopituitarismo, retraso del crecimiento, pérdidas de la vista) por su localización anatómica. ^{1,3}

2.4 CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LOS TUMORES PRIMARIOS DEL SNC

Según la clasificación de la OMS, el grado I incluye tumores de bajo potencial proliferativo y posibilidad de curación con extirpación quirúrgica completa.

El grado II incluye tumores con capacidad infiltrativa y capacidad de recurrencia y progresión a mayor grado de malignidad, a pesar de presentar un bajo nivel de actividad proliferativa (por ejemplo, los gliomas de bajo grado pueden progresar a gliomas anaplásicos y/o glioblastoma).

El grado III incluye tumores con evidencia histológica de malignidad, como atipia nuclear y alta actividad mitótica.

El grado IV incluye tumores con evidencia histológica de malignidad (atipia nuclear, alta actividad mitótica, necrosis, proliferación microvascular) y comportamiento clínico agresivo con rápida progresión, recurrencia a pesar de tratamiento intensivo y muy alta mortalidad. Aunque no son requisitos indispensables, la capacidad de infiltración difusa del tejido sano adyacente y la propensión a diseminación leptomeningea (e incluso extraneural) son características de algunos tumores de grado IV.¹⁶

CLASIFICACIÓN DE LA OMS PARA TUMORES DEL SNC

1. Tumores astrocíticos
 - a. Astrocitoma (OMS grado II)
 - b. Astrocitoma anaplásico maligno (OMS grado III)
 - c. Glioblastoma multiforme (OMS grado IV)
 - d. Astrocitoma pilocítico (no invasivo, OMS grado I)
 - e. Astrocitoma subependimario células gigantes (no invasivo, OMS grado I)
 - f. Xantastrocitoma Pleomórfico (no invasivo, OMS I)

2. Tumores Oligodendrogliales
 - a. Oligodendroglioma (OMS grado II)
 - b. Oligodendroglioma anaplásico maligno (OMS grado III)

3. Tumores Ependimarios
 - a. Ependimoma (OMS grado II)
 - b. Ependimoma anaplásico (OMS grado III)
 - c. Ependimoma mixopapilar
 - d. Subependimoma (OMS grado I)

4. Gliomas mixtos
 - a. Oligoastrocitoma (OMS grado II)
 - b. Oligoastrocitoma Anaplásico (OMS grado III)

5. Tumores Neuroepiteliales
 - a. Espongioblastoma polar (OMS grado IV)
 - b. Astroblastoma (OMS grado IV)
 - c. Gliomatosis cerebri (OMS grado IV)

6. Tumores de Plexos Coroideos
 - a. Papiloma de plexos coroideos
 - b. Carcinoma de plexos coroideos

7. Tumores neuronales y neurogliales
 - a. Gangliocitoma
 - b. Gangliocitoma displásico del cerebelo
 - c. Ganglioglioma

- d. Ganglioma anaplasico maligno
 - e. Ganglioma desmoplásico infantil
 - f. Neurocitoma Central
 - g. Tumor Disembrioplastico neuroepitelial
 - h. Esthesioneuroblastoma
8. Tumores pineales parenquimatosos
- a. Pineocitoma
 - b. Pineoblastoma
 - c. Pineocitoma mixto/pineoblastoma
9. Tumores con elementos neuroblásticos o glioblásticos (Tumores embrionarios)
- a. Meduloepitelioma
 - b. Tumores neuroectodérmicos primitivos
 - c. Tumor cerebral neuroectodérmico primitivo
 - d. Neuroblastoma
 - e. Retinoblastoma
 - f. Ependimoblastoma

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Caracterizar a pacientes con tumores cerebrales ingresados a los servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios durante los meses de junio 2010 a junio 2012.

3.2 ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Determinar la edad y sexo de pacientes con tumores cerebrales ingresados a los servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.
- 3.2.2 Determinar la localización de tumores cerebrales que se diagnostican en los servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.
- 3.2.3 Describir la presentación clínica de pacientes con tumores cerebrales que se diagnostican en los servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.
- 3.2.4 Determinar las condiciones de egreso de pacientes con tumores cerebrales que se diagnostican en los servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.
- 3.2.5 Determinar si los pacientes recibieron o no tratamiento quirúrgico.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Estudio descriptivo de tipo transversal.

4.2 POBLACIÓN:

Total de pacientes que ingresan al Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA:

Se realizará un muestreo por método no aleatorio, debido a que ingresarán en el estudio todos los pacientes de 0 a 13 años ingresados a servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios por tumor cerebral primario durante el período de junio 2010 a junio 2012.

4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS:

Expediente médico de pacientes ingresados por tumores cerebrales primarios.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Todo paciente que ingrese por masa o tumor cerebral durante el período en que se realice el estudio.
- Pacientes comprendidos entre los 0 a 13 años
- Tumores cerebrales primarios

4.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con egreso contra indicado sin completar la información requerida por el estudio.

4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala Medición	Unidad Medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Edad en años registrada en expediente de paciente	cuantitativa	Intervalo	Años
Sexo	Clasificación de los humanos en grupos según características anatómicas y cromosómicas.	Sexo registrado en expediente de paciente	cuantitativa	Nominal	Masculino / Femenino
Localización	Ubicación del tumor en la cavidad craneana	Ubicación evidenciada en estudios de neuroimagen	cuantitativa	Nominal	Hemisférico Línea media Fosa posterior
Síntomas	Índices subjetivos de una enfermedad como lo percibe el paciente	Índices subjetivos referidos por paciente asociados a tumor de SNC	cuantitativa	Nominal	Nombre del síntoma
Condición de egreso	Resultado final del tratamiento y del curso de las enfermedades con que cursa paciente	Estado del paciente en el momento de egreso	Cualitativa	Nominal	- Asintomático - Limitaciones neurológicas - Limitaciones ajenas al tumor - Fallecido
Tratamiento quirúrgico	Procedimiento efectuado en quirófano para resolver un padecimiento	Extirpación o toma de biopsia del tumor cerebral	Cualitativa	Nominal	Si - No

4.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: Ver adjunto en anexos

4.9 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

Se buscaron pacientes en el registro del servicio de neurocirugía y en libros de ingresos de los servicios de pediatría con diagnóstico de tumor, masa o neoplasia cerebral. Se revisó el expediente médico de cada paciente y el archivo de resultados de patología para obtener la información necesaria según el instrumento de recolección de datos diseñado para tal fin.

4.10 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN:

Se identificó a los pacientes según el número de registro clínico con la autorización de las autoridades del Hospital General San Juan de Dios.

4.11 PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN:

Conforme se llevó a cabo la recolección de información los datos fueron tabulados e ingresados mensualmente en una base de datos en el programa Excel diseñada para tal fin. En el caso de las variables nominales y ordinales se realizó el cálculo de frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas de razón, se procedió a calcular las medidas de tendencia central. El tipo de análisis fue descriptivo.

V. RESULTADOS

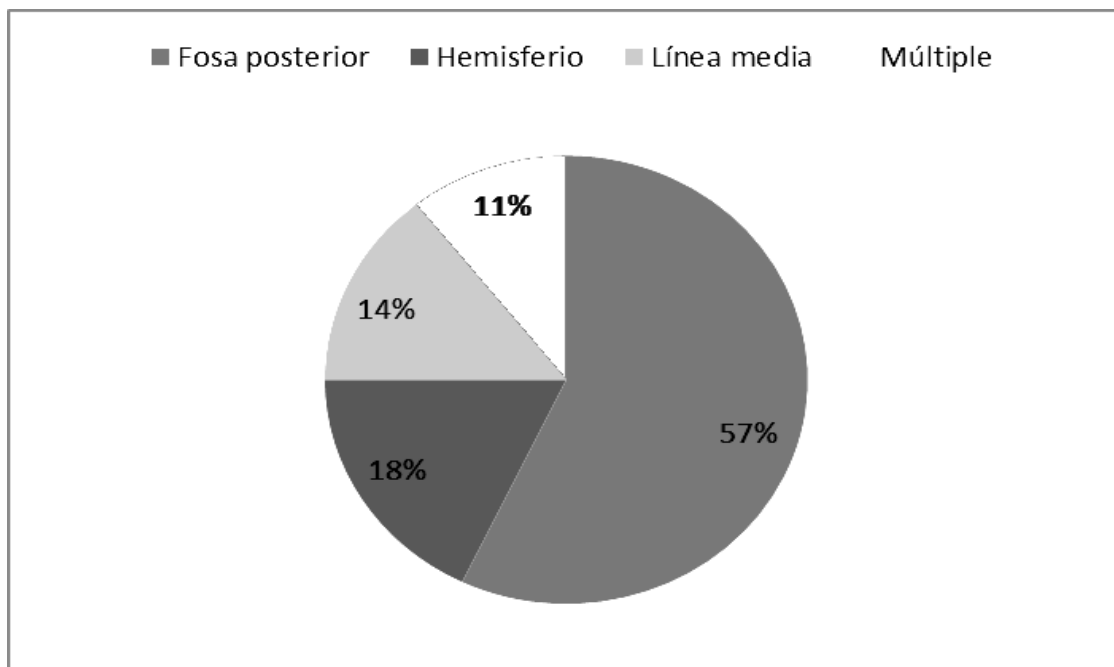
Se presentan a continuación los resultados obtenidos tras la recolección de datos durante el período de junio 2010 a junio 2012, de un total de 28 pacientes con tumores cerebrales 53.6% masculinos y 46.4% femeninos.

Con respecto a la edad en que se hizo el diagnóstico hubo una mayor incidencia desde los cuatro a los nueve años (64.3%), con una media de 6.82 años, para un intervalo de confianza del 95% la media puede encontrarse entre 5.45 y 8.2 años.

La localización mas frecuente fue en fosa posterior (infratentoriales) 57%, seguido en orden de frecuencia de hemisferios (supratentoriales), línea media y localización múltiple, que se presentaron con valores similares poco significativos, como se presenta a continuación en la gráfica No. 1.

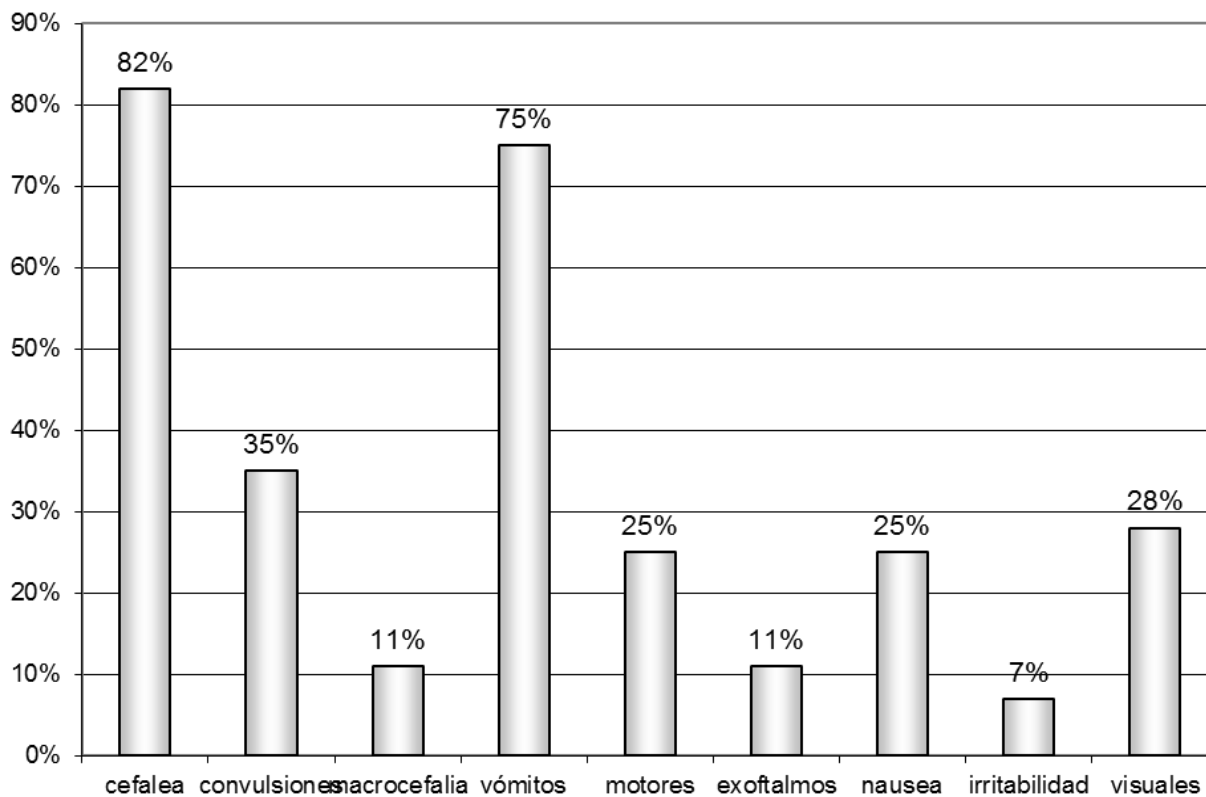
GRÁFICA 1

LOCALIZACION DE TUMORES CEREBRALES DE PACIENTES INGRESADOS A LOS SERVICIOS DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS DE JUNIO 2010 A JULIO 2012



En cuanto a la presentación clínica los síntomas más frecuentes fueron cefalea y vómitos con 82% y 75% respectivamente. Seguidos de convulsiones 35%, alteraciones visuales 28.5%, mala coordinación y náusea 25% cada uno. Los síntomas menos frecuentes fueron macrocefalia, exoftalmos e irritabilidad, cómo puede observarse en la gráfica que se presenta a continuación.

GRAFICA 2
PORCENTAJE DE SINTOMAS CON QUE SE PRESENTARON LOS PACIENTES CON
TUMORES CEREBRALES DE LOS SERVICIOS DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
GENERAL SAN JUAN DE DIOS DE JUNIO 2010 A JUNIO 2012



De las condiciones de egreso el 28.6% fue asintomático, 39.3% con limitación neurológica, 25% fallecidos y 2 pacientes contraindicados que corresponden al 7%, como se observa en la Tabla 1. Del total de pacientes 57.1% recibió tratamiento quirúrgico, biopsia o extirpación de la mayor parte posible del tumor.

TABLA 1
CONDICIONES DE EGRESO DE PACIENTES CON TUMORES CEREBRALES DE LOS
SERVICIOS DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS DE JUNIO
2010 A JUNIO 2012

Condición de egreso	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Asintomático	8	28,6	28,6	28,6
Egreso contraindicado	2	7,1	7,1	35,7
Fallecido	7	25,0	25,0	60,7
Limitación neurológica	11	39,3	39,3	100,0
Total	28	100,0	100,0	

De los pacientes asintomáticos 50% tenían localización en hemisferios, 42.9% de los fallecidos tenían localización en línea media, 81.8% de los que presentaron limitación neurológica la localización del tumor era en fosa posterior.

Del 57.1% de pacientes que recibió tratamiento quirúrgico el 50% tuvo limitación neurológica; del 42.9% que no recibió tratamiento quirúrgico 25% tuvo limitación neurológica.

Del total de pacientes el 60.7% no apareció registrado informe del tipo de tumor; de los 39.3% (11 pacientes) que sí se encontró el más frecuente fue meduloblastoma en un 45.4%, los otros informes corresponden a astrocitoma pilocítico, granuloma de células gigantes, tumor neuroectodérmico primitivo y tejido cerebral sin evidencia de tumor. Tomando en cuenta éstos últimos pacientes que a pesar de tener biopsia no tienen diagnóstico histológico, solamente el 32.1% del total de pacientes tuvo diagnóstico del tipo de tumor.

TABLA 2
 RESULTADO DE INFORMES DE PATOLOGÍA DE PACIENTES CON TUMORES
 CEREBRALES DE LOS SERVICIOS DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN
 JUAN DE DIOS
 DE JUNIO 2010 A JUNIO 2012

Resultado	Frecuencia	%	% Acumulado
Meduloblastoma	5	45.4	45.4
Astrocitoma	2	18.2	63.6
No encontraron tumor	2	18.2	81.8
Granuloma células gigantes	1	9.1	90.9
Tumor neuroectodérmico	1	9.1	100
Total	11	100	

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Los tumores cerebrales ocupan, luego de las leucemias, el segundo lugar en frecuencia de las neoplasias infantiles.^{1, 2, 5} La caracterización del paciente pediátrico con esta patología es importante para tener datos objetivos que permitan la concientización sobre el número de pacientes, cómo se presentan y las condiciones en que egresan.

En el presente estudio no hay diferencia significativa de la incidencia según sexo. En cuanto a la edad al igual que como ya se ha descrito anteriormente en la literatura son mas frecuentes en niños menores de 7 años que en adolescentes.⁷

Esta descrito en la literatura que el 70% de tumores infantiles son infratentoriales^{1, 2, 6,11}. En el presente estudio el 57.1% tienen localización en fosa posterior. A pesar de que la presentación clínica va a ser diferente dependiendo de la localización del tumor, cefalea y vómitos son síntomas comunes de diferentes localizaciones ⁶. En los pacientes estudiados los síntomas más frecuentes fueron los mencionados anteriormente. En pediatría es importante hacer notar que cefalea y vómitos pueden ser síntomas inespecíficos de otras patologías, sin embargo al persistir estos y siendo las masas cerebrales la segunda neoplasia más frecuente en pediatría, debe considerarse siempre como un diagnóstico diferencial.

Los tumores cerebrales son la causa del mayor número de muertes por cáncer en pediatría, 60% de los sobrevivientes queda con pronunciada discapacidad.² En el presente estudio de los 28 pacientes una cuarta parte falleció, una cuarta parte egresó estable y el resto egresó con limitaciones neurológicas o egreso contraindicado, siendo estos datos poco favorables para los pacientes que se presentan con esta patología.

La mitad de los pacientes que egresaron asintomáticos tenían localización en hemisferios. El 81.8% de pacientes con limitación neurológica tenían localización en fosa posterior, siendo esta la localización la más frecuente es también la que presenta mayores complicaciones.

Del total de pacientes 57.1% recibió tratamiento quirúrgico y solamente 32.1% tiene diagnóstico histológico para poder orientar de mejor forma el tratamiento, por esta razón a pesar de que inicialmente se había considerado el tipo histológico como una de las variables no fue posible determinarlo en un número significativo de pacientes, se menciona solamente los casos de los que se encontraron informes de patología, el tipo

de tumor más frecuente es meduloblastoma, seguido de astrocitoma al igual que como se encuentra descrito en la literatura.^{1, 2, 9.}

De los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico el 50% presentó limitación neurológica, mientras que de los que no lo recibieron el 25% la presentó, esto sugiere que al someterse a tratamiento quirúrgico pueden presentar complicaciones que lleven a los pacientes a tener limitación neurológica.

A pesar de no haber sido planteado como parte de los objetivos del estudio, llama la atención que una de las limitantes para el tratamiento quirúrgico es la disponibilidad de espacio en cuidado crítico para la recuperación luego de la cirugía. El área de cuidado crítico del hospital tiene una alta demanda de pacientes que ingresan por emergencia dificultando el espacio para procedimientos programados.

6.1 CONCLUSIONES

Al caracterizar pacientes con tumores cerebrales primarios de los servicios de pediatría del Hospital General San Juan de Dios se puede concluir:

6.1.1 La edad media de presentación fue 6.82 años.

6.1.2 No hay diferencia significativa en cuanto a sexo.

6.1.3 La localización más frecuente fue en fosa posterior.

6.1.4 Las presentaciones clínicas en el mayor número de pacientes fueron cefalea y vómitos.

6.1.5 El pronóstico de pacientes con tumores cerebrales no es favorable pues presentan alta mortalidad y de los sobrevivientes con limitación neurológica.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Teniendo consciencia de que los tumores cerebrales son una patología frecuente en pediatría es importante ante síntomas sugestivos realizar los

estudios pertinentes para el pronto diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

6.2.2 El presente estudio puede ser una guía para realizar estudios posteriores respecto a supervivencia con tratamiento quirúrgico, quimioterapia y radioterapia, tomando en cuenta un período más largo de tiempo para la realización.

6.2.3 Crear programas de apoyo para las familias de pacientes que presentan limitación neurológica secundaria a tumores cerebrales, e incluso para familiares de pacientes que fallecen por este diagnóstico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kliegman R.M., et.al. "Tumores cerebrales en la infancia", Kuttesch J.F. Tratado de Pediatría, Nelson. Volumen II. Elsevier. 18ª. Edición. España.2009. p 2128 - 2137.
2. Rowland L.P. "Pediatric brain tumors" Merrit's Neurology. Lippincott Williams and Wilkins.10a.Edición. EEUU. 2000. p. 297-303.
3. Swaiman K.F. et.al. "Brain tumors" Pediatric Neurology, Principles and Practice. Mosby. 3a. edición. EEUU. 2000. p. 1049 – 1079.
4. Fejerman N. et.al. Neurología Pediátrica. Editorial Panamericana. 2ª. Edición. Argentina. 2000. P 755 – 799.
5. Barkonch A.J. Pediatric Neuroimaging.. Lippincott Williams and Wilkins. 3ª. Edición Filadelfia. 2000. P. 887 - 892
6. Hernández Sampieri, et.al. Metodología de la investigación. Mc Graw Hill. 3ª. Edición. 2003. P. 114 - 125
7. Wayne D. Bioestadística. Editorial Limusa. 3ª. Edición. México. 2000. P. 117 - 131
8. Villarejo F. y Martínez J.F. "Tumores cerebrales en niños, Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario del Niño Jesús" Revista Pediatra Integral. 2008. No. XII. Vol. 6. p 577-583. Disponible en: http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/Tumres_cerebrales_nino.pdf
9. Matínez M.J. et.al. "Tumores cerebrales infantiles: Diagnóstico y semiología neurológica" Protocolos Asociación Española de Pediatría. 2008. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-neurologia>
10. Wilne S. et.al. "Presentation of childhood CNS tumors: a systematic review and meta-analysis." The Lancet Oncology. 2007. Vol. 8. p. 685 – 695. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lanonc/onlinefirst#>
11. Escalona J. Tumores del Sistema Nervioso Central. Libro neurologia on line. Editorial Complutense. Madrid. 2008. Disponible en: http://books.google.com.gt/books?id=lltqPtciJAKC&printsec=frontcover&source=gbs_slider_thumb#v=onepage&q&f=false
12. Mohamed A. "Descriptive Epidemiology of Pediatric Intracranial Neoplasms in Egypt." Neurosurgery Department. Kasr Al-Ainy Medical School. Cairo University. Egypt. Pediatric Neurosurgery 2011. Vol. 47. p. 385-395. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22776798>
13. Zhou D, et.al. "Epidemiology of Nervous System Tumors in Children: A Survey of 1,485 Cases in Beijing Tiantan Hospital from 2001 to 2005." Capital Medical

- University, Beijing, China. 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=13.%09Epidemiology%20of%20Nervous%20System%20Tumors%20in%20Children>.
14. Harmouch A, et.al. "Epidemiology of pediatric primary tumors of the nervous system: a retrospective study of 633 cases from a single Moroccan institution." Department of Pathology, Hospital of Specialities. University Souissi, Rabat, Morocco. 2012. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science>.
 15. Diccionario de la lengua Española, vigésimo segunda edición. Real Academia Española. 2001. Disponible en: <http://lema.rae.es/drae/?val=tumor>
 16. Louis D. et.al. "WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System." IARC, Lyon. 2007. Disponible en : <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=70&codcch=4001>
 17. A. Lelan A. "Pediatric Brain Tumors." Cancer Journal for Clinicians 2008. Vol. 43. No.5.p. 272-286. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.43.5.272/pdf>
 18. Brain tumors in children. Pediatric Neurosurgery. Johns Hopkins Medicine. 2011. Disponible en: http://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/specialty_areas/pediatric_neurosurgery/conditions/pediatric_brain_tumors.html
 19. Peter C. Phillips."Brain tumors in children" Children's Hospital of Philadelphia. 2005. Disponible en: <http://www.chop.edu/service/oncology/cancers-explained/brain-tumor-diagnosis-and-treatment.html>
 20. Ullrich, Nicole J. "Pediatric brain tumors. Neurologic clinics." 2003, vol. 21, no 4, p. 897-913. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/das/article/body/421872757-358/jorg=journal&source=&sp=14147388&sid=0/N/382803/1.html>
 21. Newton HB. "Brain tumor imaging and cáncer management: the neuro-oncologists perspective." Top Magazine Resonance Imaging. 2006. Vol 17. No.2. p127-136. Disponible en: <http://pt.wkhealth.com/pt/re/lwwgateway/landingpage.htm;jsessionid=SdFVsyGvGfBtVShBtp2LMpSNpyNkB0x1hNn1Q2hp9zv5VjXDn1nb!1583820841!181195628!8091!-1?issn=0899-3459&volume=17&issue=2&spage=127>
 22. N. Gupta. "Pediatric Brain Tumor Treatment" University of California, San Francisco.2012. Disponible en: http://neurosurgery.ucsf.edu/index.php/pediatric_brain_tumor.html
 23. González A. A. Tumores cerebrales infantiles. Tesis de graduación para obtener el título de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1983.

24. Juárez H. E. Tumores intracraneanos. Tesis de graduación para obtener el título de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1982.
25. Sánchez J. G. Características epidemiológicas, clínicas y tomográficas de tumores cerebrales. Tesis de graduación para obtener el título de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. 2002.

VIII. ANEXOS

8.1 LOCALIZACIÓN DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

1. TUMORES EXTRACEREBRALES

a. En la convexidad del cerebro

Tumores disembrionarios

Linfoma

Leucemia

b. En la base

Craneofaringeoma

Infundibuloma

Glioma óptico

c. En la fosa posterior

Hemangioblastoma

2. TUMORES INTRAPARENQUIMATOSOS

a. Hemisferios

Glioblastomas infantiles

Tumores neuroblásticos

Ependimoma

Ganglioma desmoplásico infantil

Astrocitoma

Tumor neuroectodérmico

b. Fosa Posterior

Astrocitoma pilocítico

Meduloblastoma

3. TUMORES INTRAVENTRICULARES

a. Tumores intraventriculares absolutos

Tumores coroides

b. Tumores intraventriculares relativos

Ependimoma

Astrocitoma gigante celular.

*REFERENCIA: Escalona Zapata, Julio. Tumores del Sistema Nervioso Central.

Libro neurologia on line

8.2 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

CARACTERIZACION DE PACIENTES PEDIATRICOS CON TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS

1	Edad en años	<1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
---	--------------	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----

2.	Sexo	M	F
----	------	---	---

3. Síntomas presentados por el paciente al inicio de la enfermedad

Cefalea	Vómitos	Náusea
Convulsiones	Mala coordinación	Irritabilidad
Macrocefalia	Exoftalmos	Alteraciones visuales

4. Ubicación del tumor

- Hemisferio
- Línea media
- Fosa posterior

5. Condición de egreso

- Asintomático
- Limitación neurológica:
 - a. convulsiones
 - b. alteraciones de los pares craneales
 - c. alteraciones motoras
- Alteraciones ajenas a proceso neoplásico
- Fallecido

6. Tratamiento quirúrgico: si – no

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.