



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN NEUROCIRUGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS JOSE MANUEL DE LOS RIOS

TUMORES CEREBRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS MENORES DE DOS AÑOS

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de

Especialista en Neurocirugía Pediátrica

Alicia Fernanda Torres Merino

Tutor: Gracia Albertina Cobos Ramírez

Caracas, 07 de Noviembre 2016

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

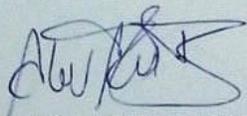
Caracas, 07 de noviembre del 2016

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA,
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, **ALICIA FERNANDA TORRES MERINO**, autora del trabajo o tesis, **TUMORES CEREBRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS MENORES DE DOS AÑOS**, Presentado para optar a la **ESPECIALIZACION EN NEUROCIRUGIA PEDIATRICA**.

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	



Autora : ALICIA FERNANDA TORRES MERINO

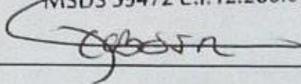
C.I N° 84.561.730 PASAPORTE N° 1715643456

e-mail: alifertorres@hotmail.com

En Caracas, a los 07 (siete) días del mes de noviembre del 2016.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo. La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

Gracia A. Cobos Ramirez
NEUROCIRUGÍA PEDIÁTRICA
MSDS 59472 C.I. 12.260.008

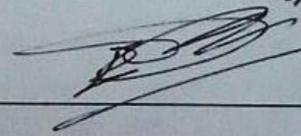


Tutora

Dra. Victoria E. Lozada C
Neurocirugía Pediátrica
C.I. 59474 - MSAS 40382

Director del Postgrado

Dr. Edgar Sotillo Roque
Neurocirujano
MPPS: 48.207 - CMDF: 25.384



Coordinador del curso

DEDICATORIA

A Dios

A mi Padre por su ejemplo y su apoyo incondicional,

A mi madre por su gran amor y guía,

A mis hermanos pilares fundamentales de mi vida

A mis maestros y a todas aquellas personas que contribuyeron a que este gran sueño se haga realidad. Gracias.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	6
INTRODUCCION.....	7
MARCO TEORICO.....	13
OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICO.....	24
METODO.....	25
RESULTADOS.....	27
DISCUSION.....	43
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	47
ANEXOS.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	54

TUMORES CEREBRALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE DOS AÑOS

AUTORA: Alicia Torres Merino, C.I. 84.561.730. Sexo: Femenino, E-mail: alifertorres@hotmail.com. Teléfono: 04241136092, Especialidad Neurocirugía Pediátrica.

TUTORA: Gracia Albertina Cobos Ramírez., C.I.12.260.008., MSDS 59472., Neurocirujana Pediátrica E-mail: neurotata@yahoo.com. Teléfono: 04165398792

Objetivo: Lo infrecuente y la escasa bibliografía sobre los tumores cerebrales en lactantes menores de 2 años, constituye el incentivo para realizar una revisión retrospectiva de pacientes pediátricos menores de 2 años con tumores cerebrales durante 15 años. **Método y Objetivos:** Estudio descriptivo y retrospectivo basado en revisión de historias médicas de pacientes desde 1999 al 2014 del Hospital de Niños con tumores cerebrales. **Resultados:** se presentó 18,6% (20) de niños menores de 2 años del total de pacientes pediátricos con tumores cerebrales atendidos en nuestro centro, el sexo masculino fue predominante con 65%. El diagnóstico histológico más común fueron los astrocitomas con 35%, seguido de ependimomas con 30%. **Conclusiones:** La incidencia de tumores cerebrales es menor en niños por debajo de dos años, siendo una población muy importante y poco estudiada. El conocimiento del tipo histológico más frecuente mejorará las estrategias terapéuticas y consecuentemente la calidad y sobrevivencia de estos pacientes.

Palabras claves: Tumores cerebrales, niños menores 2 años, tipo histológico.

BRAIN TUMORS IN PEDIATRIC PATIENTS UNDER TWO YEARS

Objective: The rare and limited literature on brain tumors in infants under 2 years is the incentive to conduct a retrospective review of pediatric patients younger than 2 years with brain tumors for 15 years. **Method and Objectives:** descriptive and retrospective study based on review of medical records of patients from 1999 to 2014 Children's Hospital with brain tumors. **Results:** 18.6% (20) of children under two years of all pediatric patients with brain tumors treated at our center, male sex was predominant with 65% occurred. The most common law astrocytomas with 35%, followed by 30% ependymomas with histologically.

Conclusions: The incidence of brain tumors is lower in children under two years, being a very important and understudied population. Knowledge of the most common histological type therapeutic and consequently improve the quality and survival of these patients strategies.

Keywords : brain tumors , children under 2 years histological type.

INTRODUCCION:

Planteamiento y delimitación del problema

Los tumores cerebrales, son relativamente comunes en edades pediátricas, y constituyen, conjuntamente con otros tumores del sistema nervioso central, la segunda variedad de enfermedades malignas y tumores sólidos en esta población, cuya incidencia ha ido incrementándose anualmente.

Sin embargo en edades extremas como son por debajo de los 2 primeros años de vida, esta patología es rara y generalmente presenta gran compromiso vital por su alta malignidad, disminuyendo de forma importante las funciones neurocognitivas y causando alteraciones metabólicas.

Las neoplasias cerebrales en los dos primeros años de vida, se diferencian grandemente en cuanto a su localización, características histológicas, evolución y pronóstico, así como también, su cuadro clínico poco específico. Siendo la edad un factor muy importante a tener en cuenta, puesto que determinará la respuesta al tratamiento.

Justificación e importancia

La infrecuencia de ese tipo de tumores en niños menores de 2 años así como la importancia del grupo etario, justifica la realización del presente estudio, el cual contribuirá a mejorar el diagnóstico y perfeccionar las estrategias de tratamiento, encaminado en bajar la tasa de morbi mortalidad en esta población.

Antecedentes:

Los tumores del sistema nervioso central son los tumores sólidos más frecuentes en edades pediátricas. Su aparición en menores de 2 años se considera grave, frecuentemente presentan disminución de las funciones neurológicas y déficit endocrinos, con una alta morbi mortalidad. ^(1,2)

Revisando la bibliografía encontramos en 1980, Krivoy A., publica en Gaceta Médica de Caracas- Venezuela, un estudio de tumores del sistema nervioso central en niños, reportando en 10 años (1964-1975), 91 pacientes con dicho diagnóstico, de los cuales 1 fue menor de 1 año y 21 casos fueron reportados entre 1 y 5 años. Predominó el sexo masculino con 61 pacientes. La localización tumoral más frecuente fueron los de fosa posterior con un 60%. La histología tumoral de los casos reportados fueron por orden de frecuencia: astrocitomas seguidos de los meduloblastomas y craneofaringiomas. La mortalidad fue de 26 pacientes. ⁽³⁾

En 1986, se realiza otra publicación en la gaceta de Centro Médico Caracas - Venezuela, a cerca de tumores cerebrales en menores de 1 año, abarcando desde 1964 hasta 1982 (18 años), teniendo 9 casos que correspondieron a dicho rango de edad. Predominó el sexo femenino con 6 casos. La sintomatología más frecuente fue macrocefalia con 6 casos, seguida de signos piramidales y vómito con 3 casos respectivamente. De los 9 pacientes, 3 presentaron tumor en tallo cerebral. Histológicamente, los astrocitomas y neuroepiteliomas de células primitivas fueron los más frecuentes con 2 casos cada uno, seguidos de tumor neuroectodérmico con 1 caso. La mortalidad general fue del 77% con una sobrevida de 2 pacientes en un seguimiento realizado de 1 año. ⁽⁴⁾

En 1988, Tomita Tadanori y colaboradores, publican un estudio realizado en 12 años titulado: "Benign Ependymoma of the posterior fossa in childhood", reportando 6 casos de 22 con una edad menor a 2 años que presentaron tumor en fosa posterior. El 100% de los mismos fueron intervenidos quirúrgicamente de los cuales 2 fueron exéresis subtotal, 3 total y 1 biopsia. De los 6 pacientes 4 fallecieron y 2 se encuentran libres de enfermedad en 3 años de seguimiento. ⁽⁵⁾

En 1990 en Venezuela, Krivoy A. y colaboradores, realizan una publicación titulada tumores del sistema nervioso central en niños, abarcando desde 1980 hasta 1985. Se reportó que en lactantes la incidencia de tumores es significativamente baja en relación a otros grupos etarios con un 6%. Predominó el sexo femenino con 57,8%. La ubicación fue en el 55% infratentorial de los cuales, 50% tuvo un reporte histopatológico de meduloblastomas y 36% se ubicaron supratentorial siendo más frecuente en lactantes. La suma de astrocitomas y meduloblastomas ocuparon el 65% y el tumor más frecuente en lactantes fue el astrocitoma. ⁽⁶⁾

En 1993, Bruce H. y colaboradores publican “Brain Tumors in children under 2 years: treatment, survival and long-term prognosis”, realizado desde 1975 hasta 1987 (12 años) en Philadelphia. La población estudiada fue de 78 casos de los cuales 31 tuvieron localización infratentorial y 47 supratentorial. El vómito se presentó en 32 casos, macrocranea en 10, convulsión 7, hemiparesia 6, ataxia 6. Los astrocitomas fueron 28 casos, meduloblastoma y PNET 16 casos respectivamente. ⁽⁷⁾

En el mismo año, en Sao Paulo Brasil, Umbertina Conti publica “Brain tumors in the first two years of life: a review of forty case”, investigación realizada desde 1962 hasta 1989 (28 años), con una muestra de 40 casos. Se reportó 21 infratentoriales versus 18 supratentoriales. 11 casos fueron meduloblastomas, 8 ependimomas y 6 tumores plexos coroideos. El signo clínico más frecuente fue la macrocranea con 30 casos seguido del letargo y somnolencia en 22 casos. Fueron intervenidos quirúrgicamente 38 pacientes realizando exéresis total en 9. La mortalidad fue del 65% (26 casos). ⁽⁸⁾

En 1993, Krivoy A. y colaboradores, en Venezuela, publican una investigación titulada tumores supratentorial infantiles, en un lapso comprendido 1964 hasta 1992 (29 años), reportaron 17 pacientes menores de 1 año y 143 pacientes entre 1 -2 años. Predominó el sexo masculino con 51,17%. Hubo mayor número de astrocitomas con 52 casos (10,19%), seguido de craneofaringiomas 22 (4,3%) y ependimomas 16 (3,13%). ⁽⁹⁾

La Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil La Fe, en Valencia España, reporta 21 pacientes menores de 3 años con diagnóstico de tumor cerebral, con una edad media de 20,33 meses. Diez eran varones y 11 mujeres. El tiempo entre la aparición de síntomas y el diagnóstico osciló entre 0 y 18 meses, con una mediana de un mes. Los signos de hipertensión intracraneal y la ataxia predominaron en los tumores cerebrales infratentoriales. Los tumores supratentoriales presentaron una sintomatología más inespecífica, destacando las convulsiones como síntoma más frecuente. En dicha serie predomina la localización infratentorial con 12 sobre la supratentorial 9, con un caso neonatal supra e infratentorial, Fueron intervenidos quirúrgicamente 20 con exéresis subtotal en 47,6%. El diagnóstico anatomopatológico fue de 6 (28,6%) astrocitomas, 5 (23,8%) ependimomas y 4 (19%) meduloblastomas y la supervivencia global 42,86%, fue publicado por Jovani Cassano en 1998. ⁽¹⁰⁾

En Madrid 2003, Hinojosa J., y colaboradores publican tumores cerebrales congénitos: presentación de 9 casos y revisión de la literatura, encontrando en 9 casos en 18 años. El diagnóstico fue en 5 casos postnatal. La sintomatología reportada fue 5 con macrocranea, 3 irritabilidad, 1 convulsión y 1 apnea. Los hallazgos histopatológicos encontrados fueron 2 teratomas, 2 glioblastomas, 1 meduloblastoma, 1 oligodendroglioma, 1 xantastrocitoma y 1 PNET. Fueron operados 7 y murieron 5. ⁽¹¹⁾

En Venezuela, 2003, Pereira Augusto, publica una revisión de tumores sólidos en niños y adolescentes desde 1985 hasta 2001. Se reportó 18 casos de tumores de sistema nervioso en menores de 1 años y 116 casos entre 1 a 4 años de edad. La población de niños y adolescentes con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central fue de 388 casos, de los cuales 192 fueron varones y 196 mujeres. El resultado histopatológico arrojó 135 astrocitomas, 128 tumores neuroectodérmicos primitivos, 73 otros gliomas, 16 ependimomas y 36 otras neoplasias intracraneales e intraespinales del total de 388 pacientes, sin distinción de edad. ⁽¹²⁾

En este mismo año, en Karachi – Pakistan, Ahmed N., publica un estudio de 10 años llamado Pediatric brain tumours at a tertiary care hospital in Karachi. Fueron incluidos 81 casos de 0 a 14 años, de los cuales 27 fueron supratentoriales y 54 infratentoriales. Los PNET fueron los más frecuentes con 40 casos. ⁽¹³⁾

La edad es un factor muy importante a tener en cuenta, como lo describe Larouche V. et al., puesto que existen factores fisiológicos, vinculados con esta, que determinan la respuesta al tratamiento de los pacientes afectados. En su investigación publicada en el 2007, titulada tumores de sistema nervioso en niños se reportó, en el grupo etario de más de 14 años (80 %), 11-14 años (35,2 %), de 6-10 años (32,9%) en los menores de un año (16,6 %) y en los de 1-5 años (11,6 %), destaca en sus resultados las diferencias a estas edades de la evolución biológica de los tumores en comparación con los diagnosticados en niños mayores de 3 años, tomando en cuenta también la gravedad clínica y quimiosensibilidad de los gliomas con bajo y alto grados de malignidad, respectivamente. ⁽¹⁴⁾

Bouffet, Larouche et al., según su experiencia en 13 infantes con gliomas de bajo grado de malignidad en Toronto (Canadá), estudiados en el período 1990 y 2000 y publicado en el 2007, hacen hincapié que los tumores en menores de un año son agresivos desde el punto de vista biológico, apenas responden a la quimioterapia y resultan generalmente mortales en poco tiempo. ⁽¹⁴⁾

Por otra parte, el trabajo realizado en el Hospital Infantil Sur Docente de Santiago de Cuba y publicado en el 2010, titulado supervivencia de la población infantil con tumores del sistema nervioso central desde 1987 hasta 2006, reporta 6 pacientes menores de 1 año, diagnosticados de tumor cerebral a través de tomografía axial computarizada y en uno por medio de la mielografía, por no disponer de resonador magnético, de los cuales, el mayor número (4 en total) afectaba los ventrículos laterales. Asimismo, entre las variedades neoplásicas según características tisulares predominaron los papilomas de plexo coroides y los glioblastomas multiformes. ⁽¹⁵⁾

En este mismo años 2010, en Islamabad – Pakistan, Saima Nasir publica: a retrospectiva study of primary brain tumors in children under 14 years of age al PIMS,

Islamabad. Abarcó desde 1998 hasta 2010. Reportó de 1566 niños entre 0 a 14 años, 24 niños menores de 2 años de un total de 1566. La histología tumoral correspondió a 9 meduloblastomas, 6 astrocitomas, 4 gliomas, 4 craneofaringiomas y 1 ependimoma. ⁽¹⁶⁾

En 2011, Alexiou G.A. y colaboradores, realiza una publicación en Grecia, titulada Epidemiology of pediatric brain tumors in Greece (1991-2008) Experience from the “Agia Sofia” Childrens Hospital. Encontrándose 335 casos de tumores cerebrales pediátricos con una media de edad de 7,2 años, de los cuales 27% se ubicaron entre 0 y 6 meses, 35.7% de 6 a 12 años, 67% de 1 a 2 años y 48% de 2 a 14 años. Predominó el sexo masculino. El astrocitoma (41,5%), meduloblastoma (18%) y ependimoma (6,5%) fueron los tipos histopatológicos más frecuentes. ⁽¹⁷⁾.

Marco Teórico

Los tumores del sistema nervioso central que abarcan cerebro, médula espinal y meninges, son la segunda causa de muerte en niños menores de 15 años después de la leucemia, siendo los tumores cerebrales la neoplasia infantil sólida más común.⁽¹⁷⁾ En España se reportan 1500 casos nuevos de neoplasias infantiles, 15 al 20 % son tumores de sistema nervioso central.⁽¹⁸⁾ Estados Unidos tiene un estimado de 2200 niños que desarrollan tumores en sistema nervioso central cada año.⁽¹⁷⁾ La incidencia oscila entre 2-3 por cada 100.000 nacidos vivos, teniendo pocas variaciones según diferentes series.

De todos los tumores de sistema nervioso, el 2% corresponden a tumores cerebrales⁽¹⁶⁾ y su aparición en lactantes se considera grave. Las diferentes series reportan un 11 a 16 % de dichos tumores en menores de 2 años considerándoles más comunes de lo que podríamos pensar.⁽⁷⁾

La distribución es similar en ambos sexos, teniendo ligero predominio el sexo masculino con un 55% en comparación al femenino 45%.⁽¹⁹⁾

Las manifestaciones clínicas, localización y características histológicas de los tumores cerebrales en niños menores de 2 años, según las referencias bibliográficas difieren por la edad, es así que en neonatos y lactantes menores de 2 años se observa con mayor frecuencia la ubicación supratentorial. Los tumores infratentoriales son más frecuentes en niños de 3 años en adelante con un 64% de presentación.⁽¹⁶⁾ En los de ubicación supratentorial existe una predisposición por los hemisferios cerebrales y ventrículos laterales, así mismo los infratentoriales se ubican preferentemente en el cerebelo y IV ventrículo.⁽⁸⁾

En el periodo neonatal, los tumores germinales en particular el teratoma es el más frecuente y en niños de mayor edad predominan los astrocitomas o tumores neuroepiteliales.

Es importante recordar que el mayor desarrollo de mielinización ocurre durante los dos primeros años de vida, por tanto si un niño de esta edad presentara un tumor

cerebral sus consecuencias serían muy significativas desde el punto de vista neurológico y metabólico.

Las diferencias en la presentación de un tumor cerebral en niños por debajo de 3 años radican en el mayor grado de agresividad tumoral y la pobre respuesta terapéutica,⁽¹⁵⁾ siendo considerada esta, una población, de características anatomopatológicas y clínicas peculiares, se lo podría considerar como un grupo de estudio por separado.^(8,10)

Entre las posibles etiologías de los tumores cerebrales en niños menores de dos años se encuentran múltiples factores, que pueden abarcar desde síndromes hereditarios, exposición a radiaciones ionizantes, neurocarcinogénesis por virus, inmunosupresión, tendencia familiar y factores ambientales.⁽¹⁸⁾

Los síndromes hereditarios pueden asociarse en un 10%, con tumores del sistema nervioso central, siendo algunos de ellos más afines con tumores cerebrales. Estos pueden ser: síndrome de Cowden, de Li-Fraumeni, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, síndrome de Turcot y de Von Hippel Lindau.^(17,18,20) Aunque son síndromes raros, son causantes de mayor predisposición para los niños que lo padecen, por tanto deben someterse a seguimientos periódicos para detectar precozmente el desarrollo de una neoplasia. Por lo general son de herencia autosómica dominante y se han demostrado mutaciones genéticas específicas para cada uno de estos síndromes⁽¹⁸⁾

La neurofibromatosis tipo 1 es de presentación más frecuente y se acompaña de manchas cutáneas conocidas como “en café con leche” además de neurofibromas y la neurofibromatosis de tipo 2 cursa con neoplasias de lento crecimiento en el VII par, denominados neurinoma acústico generalmente de tipo bilateral y gliomas del nervio óptico.^(23,24)

La presencia de meduloblastomas y de astrocitomas también se relaciona con síndrome de Gorlin y esclerosis tuberosa, respectivamente. La primera se caracteriza por múltiples nódulos cutáneos inclusive en cara que con el tiempo se malignizan, siendo de carácter autosómico dominante.⁽²⁶⁾ Y la segunda, que

corresponde también al grupo de las facomatosis al igual que el Síndrome Lhermitte Duclos, que se caracterizan también por la presencia de múltiples hamartomas en diferentes órganos así como también en el Sistema nervioso central^(27,28)

La exposición a radiaciones ionizantes son causantes de alteraciones moleculares intracelulares que desencadenan atipia celular.¹⁸⁾

En la actualidad el papel de los virus en la neurocarcinogénesis se encuentra en estudio, sin embargo no se ha podido establecer todavía una clara asociación con el desarrollo de tumores. Según Walsh JW y colaboradores, en su trabajo se revisó bibliografía y se encontró un aumento significativo estadísticamente de tumores intracraneales en niños inmunizados con la vacuna de polio de Salk contaminada accidentalmente con papovirus (SV-40) vivos. Los tumores relacionados con la vacuna fueron: meduloblastomas, neuroblastomas, retinoblastomas y astrocitomas.⁽¹⁸⁾

En los últimos años, se han realizados grandes avances en los estudios citogenéticos, que buscan determinar el origen cromosómico de los tumores cerebrales y en general del sistema nervioso central en niños. William M. y colaboradores han logrado establecer en un grupo de 13 pacientes menores de 1 años, que en uno de ellos, con diagnóstico patológico de gliosarcoma y otro con astrocitoma benigno, presentaron cromosomas anormales, los mismos que tuvieron una sobrevida menor a un año⁽³⁰⁾

Estudios citogenéticos han demostrado la prevalencia de anormalidades del cromosoma 1 en gliomas, cambios del isocromosoma 17 en meduloblastomas y aberraciones del cromosoma 22 en meningiomas, neurofibromatosis y tumores neuroectodérmicos primitivos, constituyéndose de esta manera, los estudios citogenéticos como herramientas de asesoramiento etiológicos e histopatológico, que contribuirían en el protocolo de cooperación terapéutica.⁽³⁰⁾

Las características clínicas que producen los tumores cerebrales son diferentes en este grupo de edad.

Es así que, la sintomatología en los tumores cerebrales congénitos y en lactantes menores de 2 años, suele ser escasa y poco específica, ya que el cráneo del bebé no está desarrollado y su capacidad es mayor que de los niños de más edad, dada por la elasticidad del cráneo (fontanela y suturas permeables), lo que permite un crecimiento tumoral sin presencia de alteraciones neurológicas o con sintomatología neurológica muy retardada, lo que retrasa el diagnóstico y afecta el pronóstico del paciente. ^(9,11,17,18)

El síndrome de hipertensión endocraneal es consecuencia del aumento de la presión cerebral o por hidrocefalia obstructiva, representado por aumento de perímetro craneal, abombamiento fontanelar y vómito, este último siendo muy frecuente en pediatría, por tanto debe ser un signo de alerta sobre todo al acompañarse de otra sintomatología.⁽⁹⁾ En los niños vomitadores menores de 2 años, se debe realizar dentro de los diagnósticos de descarte, patología tumoral cerebral.

Neonatos y lactantes menores son incapaces de referir sus síntomas y pueden debutar con signos y síntomas poco específicos como son somnolencia, convulsión, retraso del desarrollo psicomotor, dificultad para deglutir, ronquera, cambios de carácter, irritabilidad y vómito.^(9,18)

Los signos de hipertensión endocraneal y trastornos de la marcha, predominan por lo general en tumores infratentoriales debido a la menor capacidad de reserva de este compartimiento lo que conlleva precozmente a la obstrucción de la circulación de líquido cefalorraquídeo y producen signos de hipertensión endocraneal ya descritos. En tumores supratentoriales se presenta una sintomatología más inespecífica, destacando las convulsiones como consecuencia de la mayor capacidad de reserva, lo que permite un mayor crecimiento tumoral. ^(6,10)

El tipo histopatológico y su correlación con la clínica y pronóstico es la finalidad de realizar la clasificación de los tumores del sistema nervioso. La clasificación más utilizada es la de la Organización Mundial de la Salud, que desde 1979 introduce un

sistema de 3 grados aplicado a los astrocitomas, asignando a cada grado una numeración románica. ^(18, 31)

De acuerdo con la OMS, los tumores primarios del sistema nervioso central se clasifican por su origen histológico en: gliomas, tumores neuroectodérmicos primitivos, tumores derivados de las meninges, tumores de la región pineal, tumores germinales y tumores hematolinfoides. Dentro de los gliomas tenemos los astrocitomas, oligodendrogliomas, ependimomas, tumores de plexos coroideos, tumores neuronales y tumores mixtos glioneuronales. ⁽³²⁾

En la segunda edición de la OMS publicada en 1993, se emplea un sistema de gradación de malignidad en tumores neuroepiteliales no astrocitarios, que varía desde grado I al IV, y toma en cuenta las características histológicas (actividad mitótica, anaplasia, proliferación endotelial y necrosis), de diferenciación, patrón de infiltración y evolución. ⁽¹⁸⁾

Debido a la necesidad de mejorar el tratamiento y pronóstico de la enfermedad, en el 2000, se publica la tercera edición de la clasificación de tumores del sistema nervioso de la OMS, manteniéndose el sistema de gradación de malignidad, con excepción del grado I que se reserva para los astrocitomas pilocíticos y estableciendo que una simple mitosis no es criterio de distinción del grado II y III. ⁽¹⁸⁾

La cuarta edición de la OMS, publicada en el 2007, mantiene el mismo sistema de gradación para las neoplasias en general, pero introduce nuevas entidades como son el glioma angiocéntrico, papiloma de plexo coroide atípico, tumor glioneuronal papilar, neurocitoma extraventricular, tumor glioneuronal del cuarto ventrículo, tumor papilar pineal, pituitoma y oncocitoma fusocelular de la adenohipófisis.

Dentro de las variantes se incluyen astrocitomas pilomixoides, meduloblastoma anaplásico y con nodularidad extensa. ⁽³³⁾

En mayo del 2016, la OMS publica su quinta y más actual clasificación de tumores del sistema nervioso central, donde presenta una mejor reestructuración de los

gliomas difusos, meduloblastomas y otros tumores embrionarios, incorporando nuevas entidades citogenéticas y características moleculares.

Los cambios en relación a la clasificación precedente del 2007, radican en la introducción de nuevos conceptos moleculares y entidades definidas genéticamente para los gliomas difusos, meduloblastomas, ependimomas y otros tumores embrionarios. Se introduce como variante de patrones al glioblastoma con componente neuronal primitivo, patrón multinodular y vacuolar del tumor de células ganglionares, glioblastoma epiteloide, gliomatosis cerebri, astrocitoma protoplasmático y fibrilar, variante de ependimoma celular.⁽³⁴⁾

Las nuevas entidades que se describen son: la mutación IDH del glioblastoma, mutación H3 K27M de gliomas de línea media, alteraciones C19MC de los tumores embrionarios, tumor glioneuronal difuso leptomeningeo, PXA anaplásico.⁽³⁴⁾

Adicionalmente se incluye la infiltración cerebral como criterio para determinar el meningioma atípico y por último mejoran y amplían la clasificación de los tipos tumorales de la vaina nerviosa al igual que de los tumores hematopoyéticos.⁽³⁴⁾

Para el diagnóstico es preciso utilizar las herramientas médicas básicas como son: historia clínica, exámenes de imagen y laboratorio.

La historia clínica va encaminada a precisar signos y síntomas de hipertensión endocraneal o focalidad neurológica, antes mencionados.

En lo relacionado con estudios de imagen nos podemos ayudar de radiografías, tomografías, resonancia magnética, espectroscopia etc, que constituyen herramientas fundamentales en el momento de decidir conducta terapéutica.

La aplicación clínica de la tomografía es el mayor avance diagnóstico de imagen para los tumores del sistema nervioso central. La tomografía proporciona datos sobre la presencia ausencia del tumor, tamaño del mismo, forma y densidad tumoral, localización, comportamiento tras la administración de contraste, calcificaciones, zonas de necrosis y quistes, edema peritumoral, desplazamientos y herniaciones cerebrales, afectación de estructuras óseas, presencia de hidrocefalia y hemorragia

tumoral. Igualmente, es imprescindible en el postoperatorio para la detección de complicaciones (neumocefalia, hemorragia postoperatoria, hidrocefalia), así como en el seguimiento (recaídas, etc.)⁽¹⁸⁾

Procedimientos como la transiluminación craneal, impedanciometría transcefálica, y ventriculografías han sido reemplazadas por nuevos estudios imagenológicos como son la tomografía o resonancia magnética, por lo tanto, es importante tener en cuenta que la evolución de los estudios de imagen han constituido una pieza fundamental en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso y la razón por la cual en la actualidad existen más reportes de dicha patología.⁽⁹⁾

La resonancia magnética tiene como principales ventajas:

- Su alta resolución de contraste, dado que puede establecer diferencias en los tiempos de relajación también llamados T1 y T2, de los distintos tejidos nerviosos y entre el parénquima cerebral normal y patológicos. El manejo del contraste optimiza la información obtenida.
- Se puede detectar rotura de la barrera hematoencefálica mediante el uso de contraste intravenoso (gadolinio). En imágenes en T1, el gadolinio se acumula en aquellas áreas que no presentan integridad de barrera, algo que ocurre en ocasiones en lesiones neoplásicas.
- Ofrece un buen mapa vascular no invasivo, en ocasiones en necesidad de administrar contraste intravenoso.⁽¹⁸⁾

Estas dos técnicas de imagen son las más utilizadas en el diagnóstico de tumores cerebrales en niños, sin embargo existen nuevas y más sofisticadas herramientas diagnósticas de imagen como es la espectroscopia, que se encarga de medir metabolitos de los tejidos, proporcionándonos información acerca del tipo del tumor dependiendo de la presencia o no de los mismos.

Los metabolitos estudiados por espectroscopia son: colina, N-acetil aspartato, creatina, lactato y también inositol, glutamato, glutamina y glicina. Los tumores de alto grado presentan mayores niveles de colina ya que el recambio de la membrana

celular atípica se encuentra aumentado y menores niveles de N-acetil aspartato, metabolito que constituye un indicador de pérdida neuronal.^(18,35)

Esta técnica de espectroscopia, es muy utilizada para guiar el diagnóstico tumoral de manera no invasiva, igualmente determinan las zonas de mayor alteración bioquímica que permite definir con exactitud los límites de la infiltración neuronal.^(18,35)

Otro tipo de estudio, que se encuentra en auge actualmente lo constituye la resonancia magnética funcional que permite identificar las áreas del cerebro durante su actividad, estando limitada realizarse en niños debido a su falta de colaboración.^(18,35,36) Es importante recalcar que ninguno de los estudios imagenológicos antes señalados se excluyen entre sí, todos son relevantes y nos proporcionan diferente y valiosa información.

El desarrollo y perfeccionamiento de nuevas técnicas neuroquirúrgicas, así como el advenimiento de avances tecnológicos, han aumentado la importancia de la cirugía como tratamiento de este grupo etario.

Existen diversas opciones de tratamiento que en el caso de infantes menores de 2 años se ve limitado a realizar cirugía y posteriormente quimioterapia. Esto se debe a los importantes daños neurocognitivos que surgen a consecuencia de la radioterapia en un cerebro inmaduro con mielinización incompleta como es el caso de este grupo de edad.

Los avances tecnológicos actuales (mapeo funcional, estereotáxia y neuronavegación), persiguen la finalidad de realizar mejores abordajes mínimamente invasivos, preocupándose cada vez más de preservar lo mejor posible las funciones neurocognitivas,^(31,36) sin embargo, el pequeño campo quirúrgico y las características anatómicas en niños menores de 2 años, dificultan la realización de estos procedimientos.

La cirugía es el tratamiento ideal, pero, en el caso de niños menores de 2 años se ve complicado por las características fisiológicas y metabólicas de este grupo etario,

siendo la volemia un factor muy importante de controlar durante la intervención quirúrgica, ya que niveles mínimos de sangrado son decisivos en neonatos y lactantes por su volemia reducida. Generalmente los tumores cerebrales en niños menores de dos años, presentan un gran tamaño en el momento del diagnóstico y suelen tener grandes aferencias y eferencias vasculares que dificultan la hemostasia. Se hace énfasis en la necesidad de minimizar la pérdida de sangre durante la intervención puesto que una pérdida del 5% de volemia en un corto tiempo puede desencadenar hipotensión, bradicardia e inclusive muerte.⁽¹¹⁾

Todas las series y a pesar de las dificultades hemodinámicas y fisiológicas de este grupo etario, realizan cirugía como primera elección. Esta puede ir desde exéresis totales hasta biopsias dependiendo además de las características morfológicas tumorales.^(4,6,10)

La razón por la cual la cirugía es considerada como método terapéutico de primera elección, se debe a que podemos obtener disminución del volumen tumoral lo que permite mejorar la hipertensión endocraneal, contrarrestar el crecimiento tumoral y obtener muestra para estudios histopatológicos que ayudan a continuar con el esquema de tratamiento oncológico.⁽³¹⁾

Para la mayoría de los tumores, la opción preferida es el abordaje directo, con intención de exéresis total, o lo más amplia posible, dependiendo de la naturaleza del tumor y de su localización. Para conseguir estos fines, disponemos de una serie de técnicas coadyuvantes y métodos nuevos, como son la microcirugía, técnicas de cirugía mínimamente invasiva, localización intraoperatoria tumoral mediante ultrasonidos, registros neurofisiológicos intraoperatorios, neuronavegación, láser, aspirador ultrasónico, tomografía intraoperatoria, etc. Se concluye que el pronóstico depende, fundamentalmente, de la extirpación total y de la localización, tamaño y si infiltra o no el tronco cerebral.⁽¹⁸⁾

Las secuelas postquirúrgicas son importantes y la mortalidad es descrita en diferentes series como alta, por ejemplo autores como Krivoy A., describe una

mortalidad postquirúrgica de 3,5% atribuyéndola además, al estado nutricional del paciente y a lo tardío del diagnóstico^(6,9)

La quimioterapia constituye la terapéutica coadyuvante más importante después de la cirugía en niños menores de 2 años, teniendo como ventajas una mayor penetrancia de las drogas por la ruptura de la barrera hematoencefálica postoperatoria. La administración de estos citostáticos permite diferir lo más posible la utilización de la radioterapia y con ello todos los efectos adversos que producen en el cerebro inmaduro de este grupo de edad.^(4,18, 31)

Duffner y colaboradores, describen a la quimioterapia como tratamiento coadyuvante efectivo en menores de 3 años, ya que permite controlar el crecimiento tumoral hasta que la madurez del sistema nervioso del paciente permite la colocación de radioterapia, sin presentar deterioro cognitivo importante.⁽¹¹⁾

La radioterapia se limita utilizarla en poblaciones pediátricas menores de 3 años por los daños permanentes que ocasiona al sistema nervioso inmaduro, como son leucoencefalopatía, déficit neurológico e intelectual, retraso de crecimiento y alteraciones endócrinas.⁽¹⁸⁾

Danoff y colaboradores, estudiaron el papel de la radioterapia en niños menores de tres años y concluyeron que la incidencia de retraso mental era alta.⁽¹¹⁾

Por tanto la utilización de la radioterapia en este grupo de edad es una cuestión controvertida, prefiriendo diferir su colocación hasta después de los 3 años donde se ha alcanzado una mielinización completa, puesto que está bien determinado que la severidad e incidencia del déficit post radiación es inversamente proporcional a la edad en la que se administra y directamente proporcional a la dosis administrada.⁽¹⁰⁾

Actualmente, técnicas nuevas como la inmunoterapia, terapia génica o quimioterapia con trasplante de células madre se encuentran en investigación. Estas tienen la finalidad de lograr un mayor control sobre la biología del tejido neoplásico y disminuir efectos colaterales del tratamiento.^(15, 18)

La morbilidad en niños menores de 2 años que padecen de tumor cerebral desencadena importantes secuelas neurológicas tales como: trastorno neurocognitivo caracterizado por retraso intelectual, déficit de memoria y defectos de aprendizaje, alteraciones endócrinas y descompensaciones metabólicas que ocasionan gran impacto sobre el paciente y su entorno. La mortalidad, por su parte es alta, debido al gran tamaño y malignidad que alcanzan estos tumores, factores fisiológicos propios del grupo etario, dificultades en la extirpación quirúrgica y limitaciones terapéuticas.^(8,11,20)

La terapia psicológica trata el impacto de la enfermedad como sus secuelas a corto y largo plazo de manera integral, buscando evitar falsas expectativas, integrar al niño a su entorno familiar y reinsertarlo a su entorno social., siendo un tratamiento multidisciplinario.⁽¹⁸⁾

Objetivo general:

Caracterizar el tipo de tumores cerebrales y su presentación en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad durante el año 1999 al 2014 en este centro.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar los hallazgos anatomopatológicos
2. Describir los signos y síntomas
3. Relacionar la presencia de tumores cerebrales según sexo
4. Identificar la localización del tumor
5. Describir las características de los pacientes según sus aspectos de morbimortalidad
6. Estimar la sobrevida global en pacientes con tumores cerebrales menores de 2 años.

Aspectos éticos

Este trabajo cumple con los cuatro principios éticos de la bioética: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. El estudio será realizado por una médica residente de postgrado de Neurocirugía Pediátrica y supervisada por médico especialista adjunto del área.

METODOS

Tipo de estudio

El estudio será de tipo retrospectivo y descriptivo.

Población y muestra

La población serán pacientes menores de 2 años con diagnóstico de tumor cerebral que acudieron al Hospital de Niños José Manuel de los Ríos en el Período 1999 a 2014.

La muestra será intencional y no probabilística, estando conformada por el número de niños incluidos que cumplieran los criterios de selección en el período mencionado de estudio.

Criterios de inclusión

Fueron incluidos aquellos pacientes menores de 2 años con diagnóstico de tumor cerebral, desde el 1999 hasta el 2014, independientemente de su periodo de supervivencia, diagnosticados en nuestra institución.

Variables:

- Edad, sexo, procedencia
- Sintomatología
- Examen imagenológico diagnóstico
- Tipo de tumor cerebral
- Tratamiento quirúrgico
- Tratamiento oncológico
- Supervivencia

Procedimientos

Se revisaron las historias médicas de pacientes hospitalizados durante el periodo de enero del 1999 hasta diciembre del 2014, con diagnóstico de tumor cerebral, en el Archivo General de Historias Médicas del Hospital José Manuel de los Ríos de Caracas, así como la base de datos del Servicio de Oncología Pediátrica de esta Institución con la colaboración del Dr. Augusto Pereira, Jefe de Servicio de Oncología Pediátrica.

Tratamiento estadístico propuesto

Se calculará la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calcularán sus frecuencias y porcentajes; por ser un estudio descriptivo, los resultados se resumirán en tablas de una o dos entradas, según el criterio de selección de las variables implicadas, siendo que no se requieren pruebas de significación estadística en este caso. Se utilizarán la aplicación JMP-SAS 11.0 en el análisis de datos.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 248 historias médicas de pacientes con lesiones ocupantes de espacio cerebral intervenidos en nuestro centro, de las cuales se encontró 20 casos (8%) en menores de 2 años durante 15 años.

La distribución por edad fue de 4 (20%) menores de 12 meses y 16 (80%) entre 13 y 25 meses, con una media de 19.2, una desviación estándar de 7.95, una moda de 24 y una mediana de 21 (Gráfico N° 1), siendo 15 (75%) de sexo masculino y 5 (25%) de sexo femenino. (Gráfico N° 2). Se destacó la procedencia fuera del Distrito Capital en 18 (90%) de los pacientes en relación a 2 (10%) que provenían del Distrito Capital. (Gráfico N°3).

La ubicación de la lesión ocupante de espacio fueron: 10 (50%) en fosa posterior, línea media 5 (25%), fronto parietal izquierdo 2 (10%), temporo parietal izquierdo 1 (5%), parieto occipital izquierdo 1 (5%) y parietal izquierdo sin extensión 1 (5%). (Gráfico N° 4), teniendo el 50% (10) localización supratentorial y 50% (10) infratentorial. (Gráfico N°6).

El tiempo de evolución de la sintomatología fue menor a 60 semanas en 18 (90%) pacientes y mayor de 60 semanas en 2 (10%), con una media de 9,9 semanas. (Tabla N°1.).

Las características clínicas encontradas fueron: 65%(13) presentó vómito, 40% (8) convulsiones, marcha atáxica y hemiparesia, respectivamente, 15% (3) macrocefalia, 15% (3) disimetría, irritabilidad 10%(2), nistagmus 10%(2), ptosis 5%(1) y estrabismo 5%(1) (Gráfico N 5).

La conducta que se siguió en 19 (95%) pacientes fue quirúrgica y 1(5%) paciente no se sometió a biopsia tumoral por decisión familiar siendo referido al Servicio de Oncología de su localidad en Trujillo, la ubicación tomográfica de su lesión era en línea media. (Tabla N°2). De los sometidos a cirugía el 100% tuvo una exéresis

subtotal de la lesión tumoral. En 18(95%) de ellos tuvieron un reporte histopatológico positivo tumoral y en 1(5%) reporto gliosis reactiva.

El 60% (12) recibió quimioterapia en nuestra Institución mientras que un 40% (8) no recibieron quimioterapia en nuestro centro, puesto que fueron referidos al Servicio de Oncología de su localidad. (Tabla N° 2).

El tiempo de duración quirúrgica fue menor a 120 minutos en 12 (60%) casos, mayor a 120 minutos en 4 (20%), con una media de 186 minutos y en 4 casos (20%) no se reportó este dato en las historias clínicas. (Tabla N°3).

El tiempo de permanencia post quirúrgica en Terapia Intensiva fue mayor a 72 horas en 4 (20%) casos, menor a 72 horas 11 (55%), con una media de 58,8 horas y 5 (25%) no se encuentra documentado en la historia clínica. (Tabla N°4).

La distribución según resultado histopatológico fue: ependimoma 6 (30%), astrocitoma pilocítico supraselar 3 (15%), meduloblastoma 3 (15%), astrocitoma pilocítico juvenil cerebelar 2 (10%), ependimoblastoma 1 (5%), glioblastoma multiforme 1 (5%), tumor germinal mixto 1 (5%), xantoastrocitoma 1 (5%) y 2 (10%) no se reportó diagnóstico debido que uno reporto gliosis reactiva y otro no se sometió a tratamiento quirúrgico. (Tabla N°5).

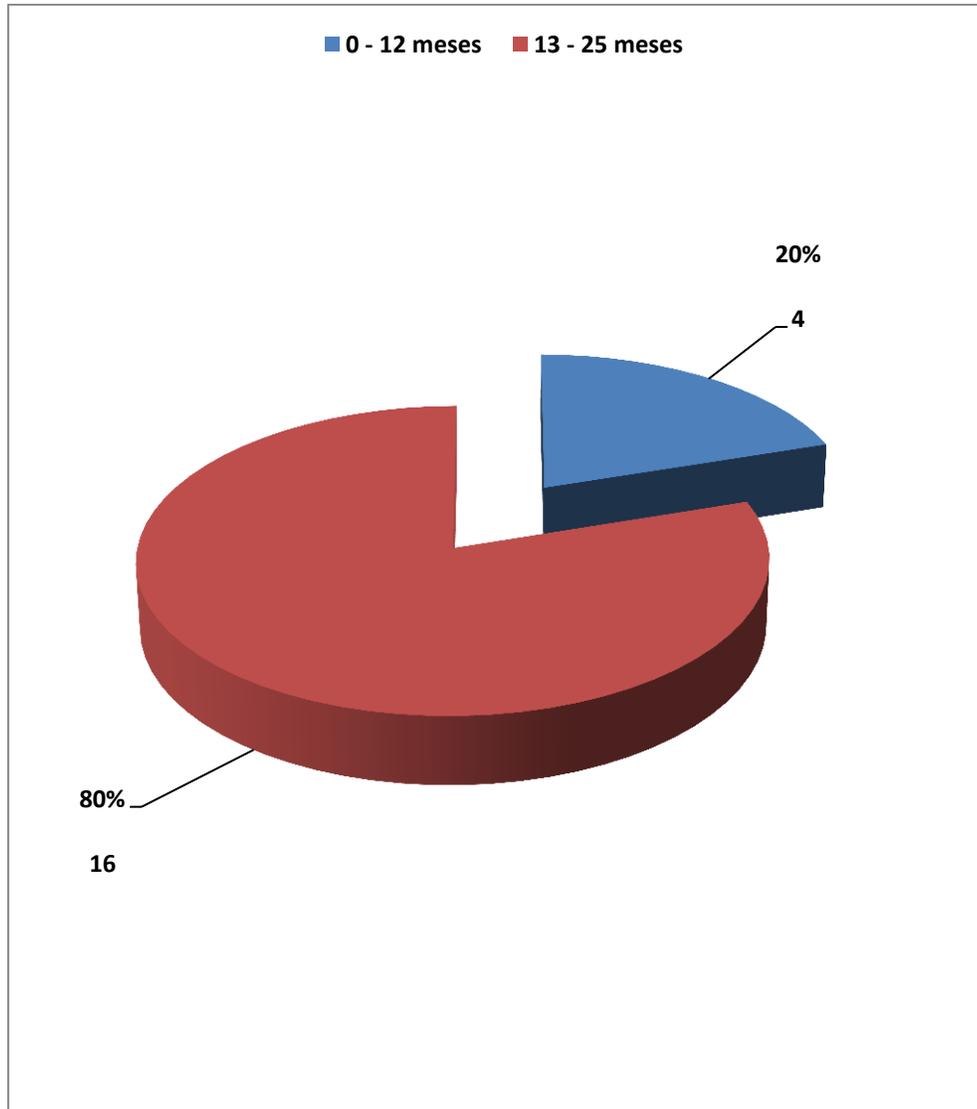
La comorbilidad postquirúrgicas encontrada fue: monoparesia en 4 (20%) pacientes, nistagmus 2 (10%), amaurosis 2 (10%), trastorno motor hipertónico 3 (15%), afasia motora 1 (5%), dismetría 1 (5%), epilepsia focal 3 (15%), paresia del VI par 1 (5%), hipoacusia 1 (5%), estrabismo divergente 1 (5%) y hemiparesia 1 (5%). (Tabla N°6).

El tiempo de seguimiento por consulta externa se realizó en 10 (50%) pacientes de los cuales 6 (30%) asistieron menos de 48 meses a consulta externa y 4 (20%) más de 48 meses, con una media de 108 meses, el otro 50% no asistieron a controles sucesivos. (Tabla N°7.)

La sobrevida encontrada es de 4 (20%) pacientes vivos, hasta la fecha de realizado este trabajo, 6 (30%) fallecidos con una media de edad al momento del fallecimiento de 29,3 meses y en 12 (60%) se desconoce su estado actual por ausentismo a consulta externa. (Gráfico N°7).

Gráfico 1.

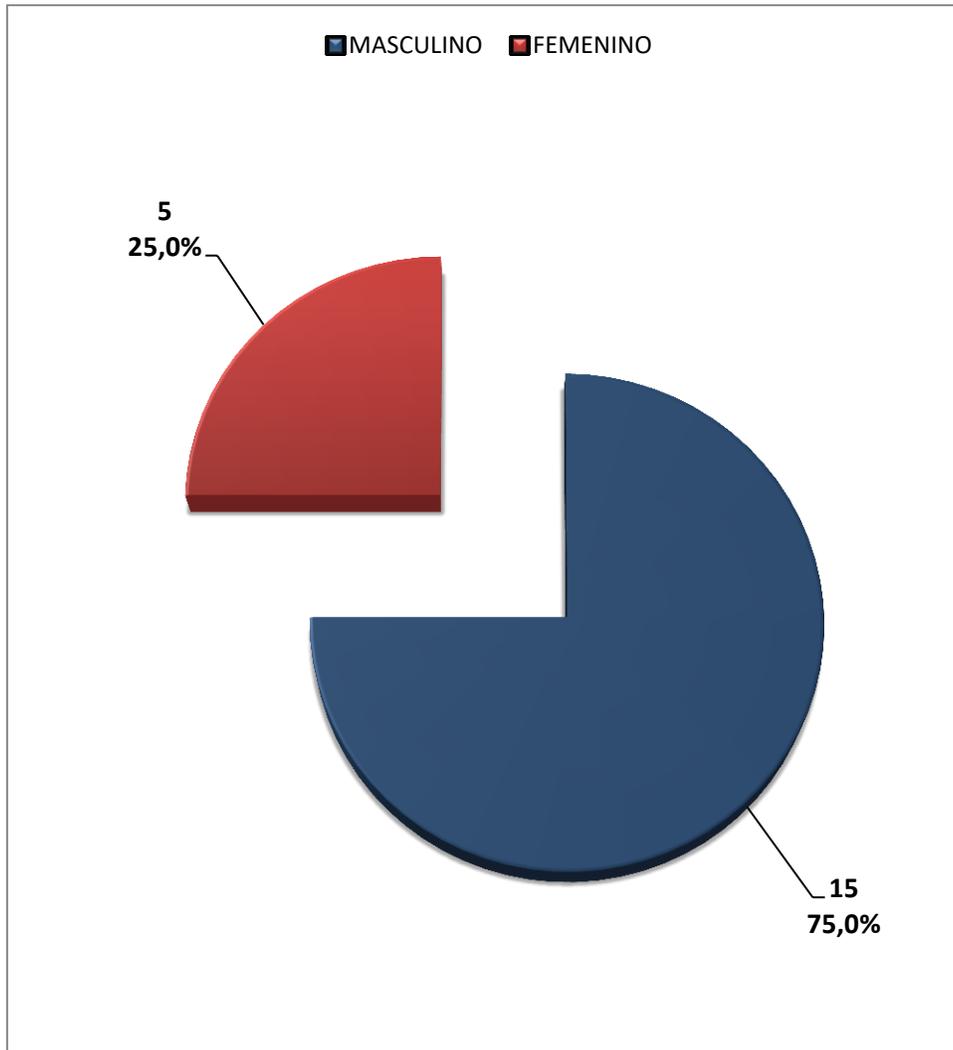
Característica de la muestra según edad.



Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Gráfico 2.

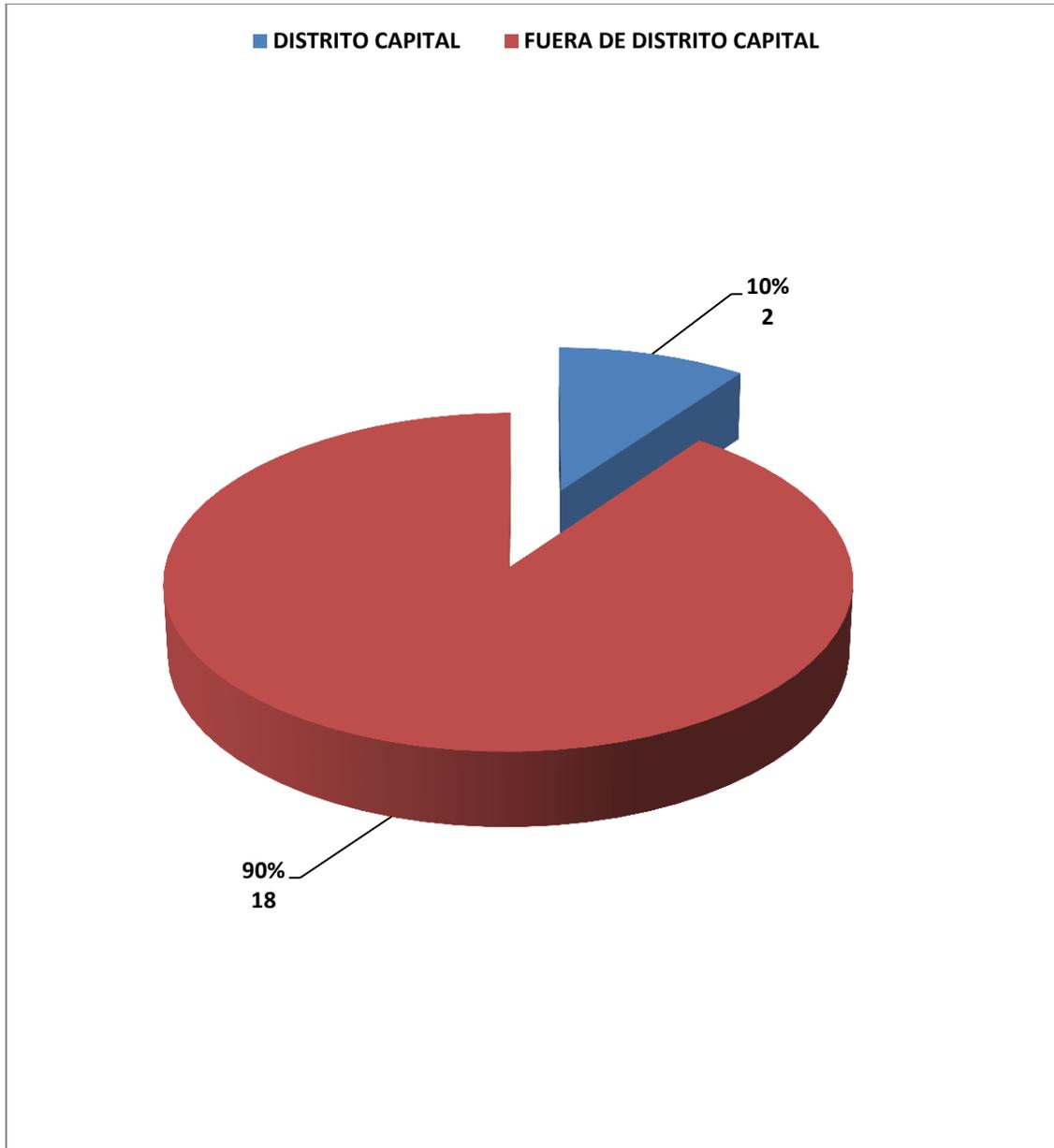
Característica de la muestra según género.



Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Gráfico 3.

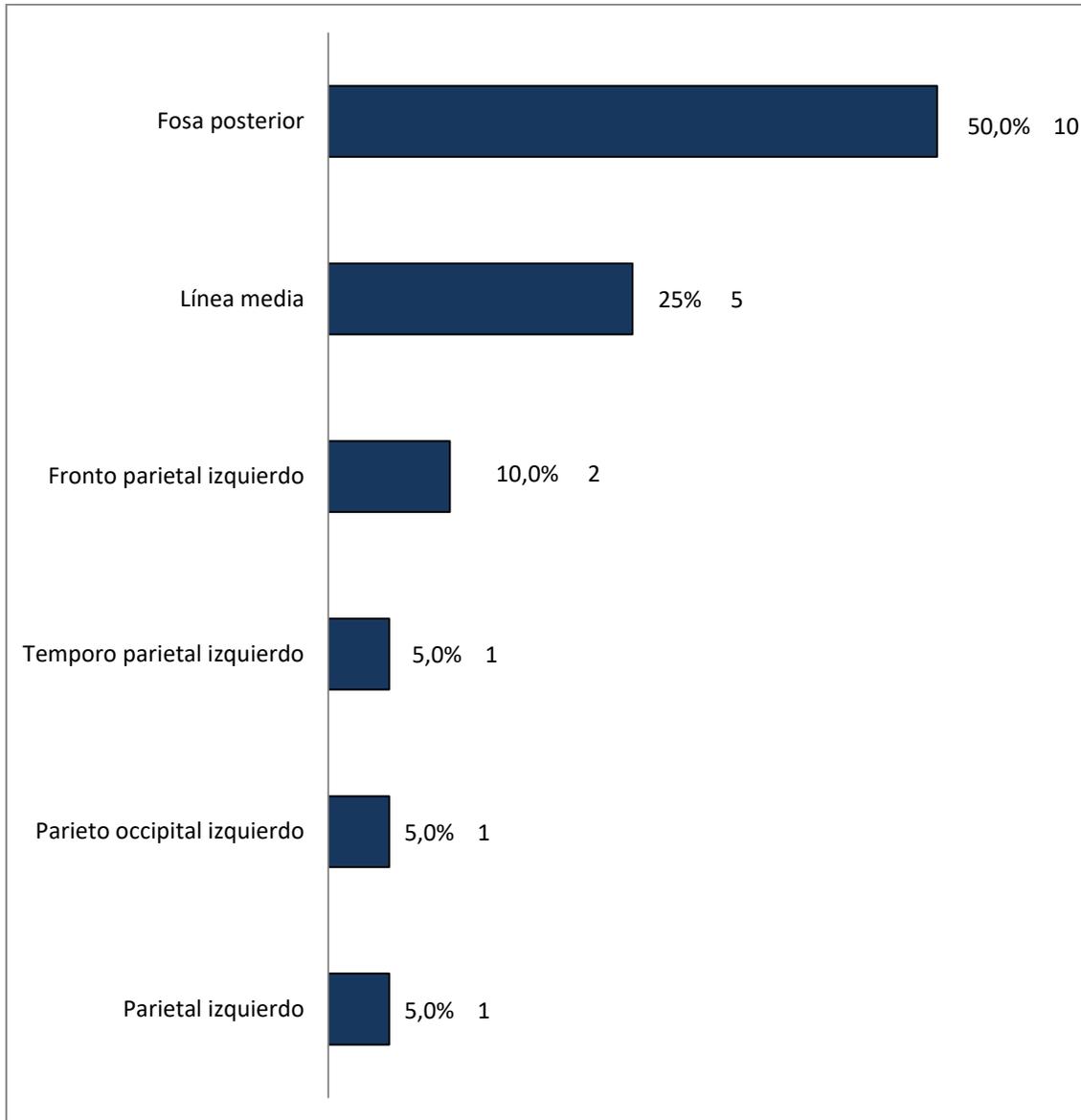
Característica de la muestra según procedencia.



Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Gráfico 4.

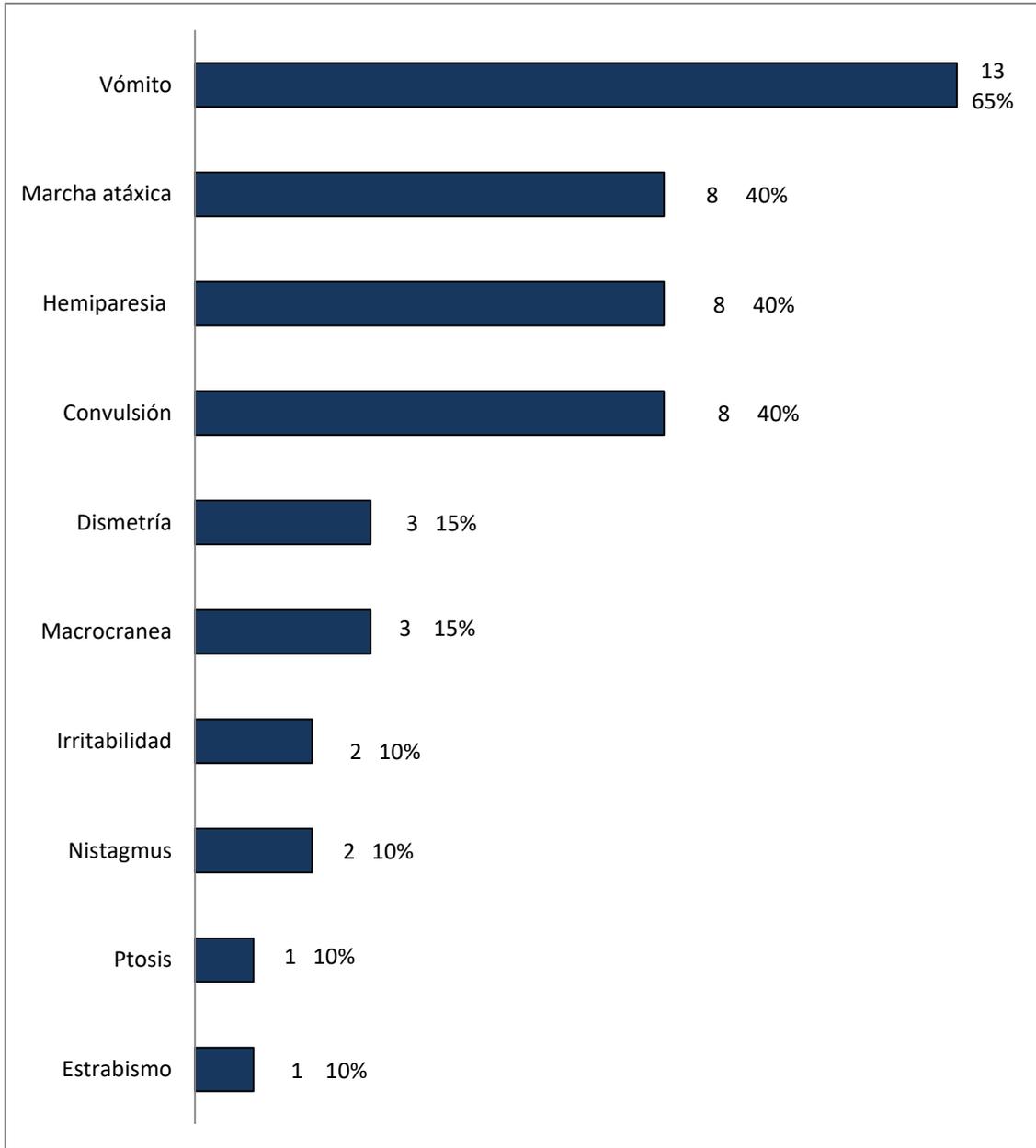
Comorbilidad según ubicación de la lesión ocupante de espacio



Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Gráfico 5.

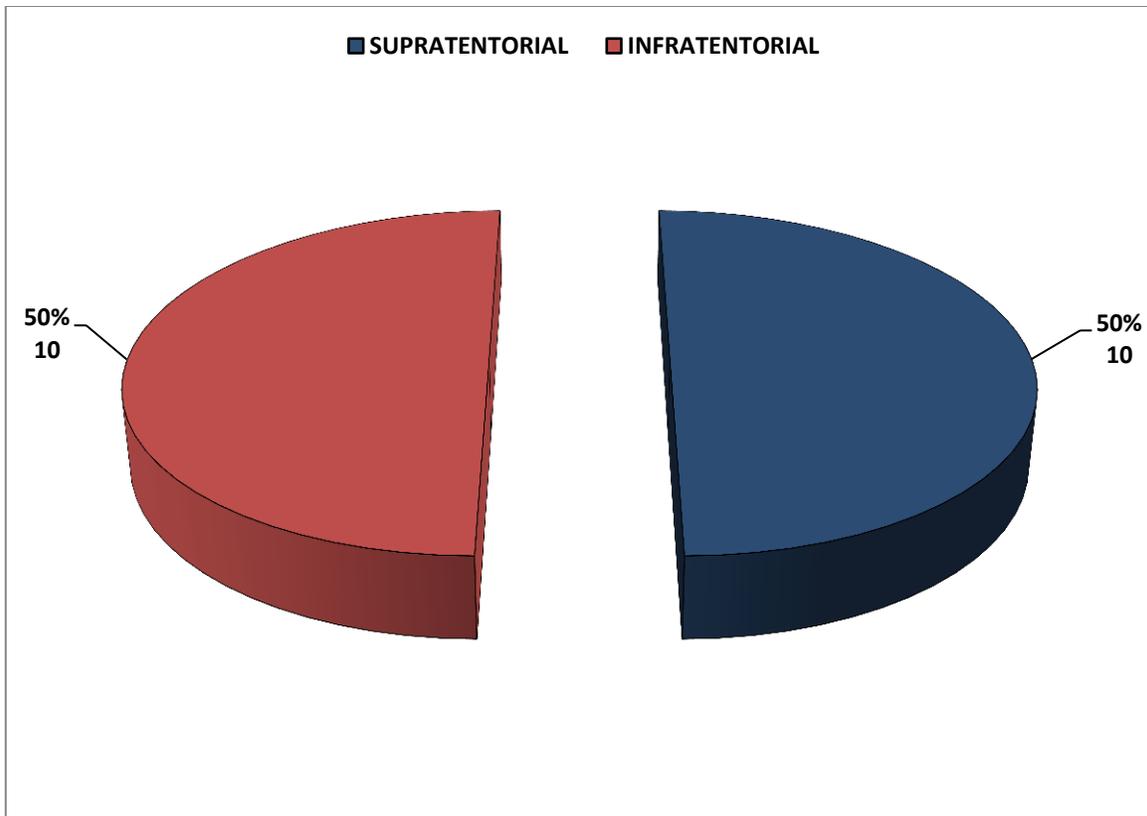
Característica de la muestra según signos y síntomas clínicos.



Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Gráfico 6.

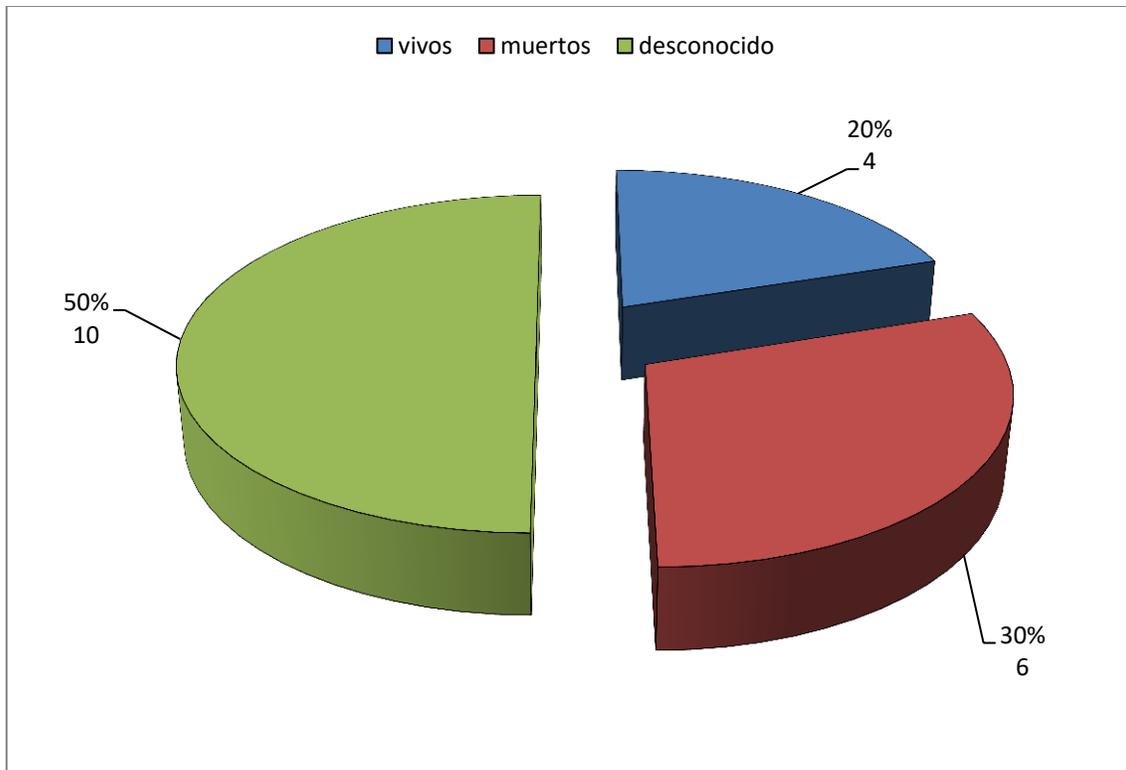
Característica de la muestra según localización anatómica.



Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Gráfico 7.

Característica de la muestra según morbilidad.



Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Tabla 1.

Característica de la muestra según tiempo de evolución clínica.

Variables	n	%
Tiempo de evolución		
≤ 60 semanas	18	90,0
> 60 semanas	2	10,0

Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Tabla 2.

Característica de la muestra según indicadores de tratamiento.

Variables	n	%
Quirúrgico	19	95,0
Sin tratamiento quirúrgico	1	5,0
Quimioterapia	12	60,0
Sin tratamiento oncológico	8	40,0

Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Tabla 3.

Característica de la muestra según duración de la cirugía.

Variables	n	%
Tiempo de cirugía		
≤ 120 minutos	12	60,0
> 120 minutos	4	20,0
No reportado	4	20,0

Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Tabla 4.

**Característica de la muestra según tiempo de duración postoperatoria en
Terapia Intensiva.**

Variables	n	%
Tiempo en UCI		
≤ 72 horas	11	55,0
> 72 horas	4	20,0
No reportado	5	25,0

Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Tabla 5.

Característica de la muestra según diagnóstico histopatológico.

Diagnóstico histopatológico	n	%
1. Astrocitomas	7	35,0
1.1 Astrocitoma pilocítico supraselar	3	15,0
1.2 Astrocitoma pilocítico juvenil cerebelar	2	10,0
1.3 Xantoastrocitoma	1	5,0
1.4 Glioblastoma multiforme	1	5,0
2. Ependimomas	6	30,0
3. Tumores embrionarios	4	20,0
3.1 meduloblastomas	3	15,0
3.2 ependimoblastomas	1	5,0
4. Tumor germinal mixto	1	5,0
Sin diagnóstico	2	10,0

Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Tabla 6.

Características de la muestra según comorbilidad post operatoria.

Secuelas	n	%
Monoparesia	4	20,0
Trastorno motor hipertónico	3	15,0
Epilepsia focal	3	15,0
Nistagmus horizontal	2	10,0
Amaurosis	2	10,0
Afasia	1	5,0
Dismetría	1	5,0
Paresia VI par	1	5,0
Hipoacusia	1	5,0
Estrabismo divergente	1	5,0
Hemiparesia	1	5,0

Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

Tabla 7.

Característica de la muestra según seguimiento por consulta externa.

Variables	n	%
Desconocido	10	50,0
< 48 meses	6	30,0
> 48 meses	4	20,0

Fuente: Departamento de archivos e historias médicas del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” Caracas. Venezuela

DISCUSION

Las características fisiológicas de un niño por debajo de los dos años, los hace ser un grupo importante para ser estudiado por separado. La falta de cierre de suturas, la plasticidad del tejido cerebral y la inmadurez de la mielinización son algunos de los motivos por los cuales la bóveda craneal y la masa encefálica de un lactante pueden albergar una neoplasia, permitiéndole crecer sin dar mayor sintomatología. De ahí la importancia de tener presente que aunque esta patología en este grupo etario es infrecuente, existe, y debe ser descartada. Debido a las características antes citadas los tumores cerebrales diagnosticados antes de los 2 años de edad se caracterizan por la escasez de síntomas y signos focales, siendo más evidente la clínica al aumentar el volumen intracraneal, representado por incremento de la circunferencia cefálica, pudiendo alcanzar un gran tamaño, sin presentar alteraciones clínicas evidentes. En publicaciones como la de Krivoy A., Casano J., Bruce C., Conti U., y Villarejo F., se cita al síndrome de hipertensión endocraneal como el de mayor presentación en lactante, estando caracterizado por macrocraneal, fontanela tensa y vómito en orden de frecuencia.^(6,8,9,10,18)

De nuestros 20 pacientes, 10 de ellos es decir el 50% debutó con signos de hipertensión endocraneal que se caracterizó por vómitos frecuente, quienes fueron tratados en un inicio, como “niños vomitadores” y que por descarte de patología fueron sometidos a estudios de imagen, identificando lesiones ocupantes de espacio a nivel cerebral como causa de su padecimiento. El 2% de nuestra serie cursó con aumento de perímetro craneal. Otros signos que constituyeron el motivo de consulta médica fueron las convulsiones en 8 pacientes (40%), que podrían relacionarse con algún tipo de glioma hemisférico, como se describe por Suárez JC., enfatizando que la incidencia de tumores en la población general con epilepsia es de 4% y en niños con epilepsia refractaria de 25%.⁽³¹⁾

Las alteraciones de fuerza muscular y movimiento también estuvieron presentes en nuestra serie, como motivo de consulta, pudiendo citar marcha atáxica en 8 pacientes (40%), hemiparesia 8 (40%) y dismetría 3(15%), correlacionándose con el 43,5%, de pacientes con marcha atáxica, encontrada en la serie de Conti, al

contrario de lo que sucede con la presentación de hemiparesia que en nuestro grupo fue de 40%, siendo mayor a lo encontrado por Bruce con 7,6%. La irritabilidad se encontró en el 10% de nuestros pacientes, siendo más frecuente en la publicación de Cassano con el 20%. Umbertina Conti, publicó en su investigación 33,3% de estrabismo, nosotros tuvimos un 10%. Estas manifestaciones pueden estar en relación con tumores infratentoriales como lo menciona Villarejo F. y Krivoy A.^(6,9,18)

El crecimiento de la masa tumoral puede obstruir el sistema ventricular y causar hidrocefalia, siendo esta la causa inicial de ingreso hospitalario. Actualmente el diagnóstico imagenológico temprano de dilatación ventricular es frecuente desde el advenimiento de nuevas técnicas imagenológicas.^(4,6,9,18,31) En nuestra serie, 14 de nuestros 20 pacientes fueron, en un inicio intervenidos quirúrgicamente para colocación de sistema de derivación ventrículo peritoneal, resolviendo la hidrocefalia obstructiva secundaria a presencia tumoral y evitando así el desarrollo de macrocefalia.

Los tumores cerebrales en menores de 2 años, tienen diferente localización según el rango de edad. Es así que en neonatos y lactantes existe la predilección por la región supratentorial, como lo describe Hinojosa J., y colaboradores. En niños con mayor edad la ubicación infratentorial se torna más frecuente, como se reporta en la serie de Saima Nasir, Larouche, Ahmed.^(13,14,16)

En nuestro trabajo se describe la presencia de 50% de lesiones tumorales cerebrales a nivel supratentorial y 50% a nivel infratentorial, siendo el lóbulo parietal izquierdo y el cerebelo las estructuras con mayor predilección tumoral respectivamente.

A pesar del diagnóstico precoz, reflejo de la evolución y mejoramiento de técnicas radio diagnósticas, la resección quirúrgica de los tumores en este grupo etario es difícil, generalmente presentan un gran tamaño en el momento del diagnóstico y suelen tener abundante vascularización, lo que dificulta su exéresis. Tomando en cuenta la escasa volemia de estos pacientes es importante, minimizar lo más posible las pérdidas sanguíneas durante el acto quirúrgico que puede conllevar un

compromiso vital^(11,18) Precisamente, esta comorbilidad, fue la causa para que en nuestra serie no se realizara exéresis tumoral total, logrando una exéresis subtotal en 19 (95%) pacientes, con reporte histopatológico positivo tumoral en 18 (95%) de los sometidos a poda quirúrgica, en uno de ellos (5%) reportó gliosis reactiva.

Indudablemente la finalidad del tratamiento quirúrgico siempre debe ser una exéresis total, ya que la inmadurez cerebral, en este grupo de edad proporciona una gran capacidad de recuperación funcional y mejora la sobrevida del paciente^(4,11,18)

Esta difundido en la literatura, el tipo histológico tumoral más frecuente en pacientes menores de 2 años, citando por ejemplo la serie de 9 casos de neonatos realizada por Hinojosa y at., donde se describe por orden de frecuencia teratomas, glioblastomas, oligodendrogliomas, meduloblastoma y PNET⁽¹¹⁾, otras series enfocada en niños menores de 2 años como son la de Bruce⁽⁷⁾ y Conti⁽⁸⁾, describen al astrocitoma y meduloblastoma como los más frecuentes a esta edad. En Venezuela, autores como Krivoy A. menciona al meduloblastoma como el más frecuente tumor infratentorial y al astrocitoma en región supratentorial, en este grupo de edad.⁽⁶⁾ Tomita y colaboradores por su parte describe 6 casos de ependimoma en niños menores de 2 años.⁽⁵⁾

En nuestra revisión encontramos en orden de frecuencia 6 (30%) ependimoma, 6 (30%) astrocitomas, 3 (15%) meduloblastoma, 1 (10%) ependimoblastoma, 1 (10%) tumor germinal mixto y 1 (10%) xantoastrocitoma. El ependimoma es uno de los tumores de mayor presentación, la literatura indica una incidencia de 8 al 10% de todos los tumores cerebrales primarios en niños, teniendo predilección por niños menores, observándose el 50% en lactantes.⁽³¹⁾

El astrocitoma se lo describe como una neoplasia frecuente en lactantes, como ocurre en nuestra serie. Revisiones realizada en el Hospital J.M de los Ríos por Pereira A. y colaboradores, describen en una serie de 388 niños y adolescentes, 3 (0,77%) y 37 (9,53%) casos de astrocitomas, encontrados en menores de 1 año y niños entre 1 a 4 años, respectivamente.

El pronóstico de las neoplasias cerebrales en niños menores de 2 años, a pesar de todos los avances médicos y tecnológicos, sigue siendo malo, reportándose pobres tasas de supervivencia e importantes secuelas

En nuestra revisión, hasta el momento de realizar este trabajo, 4(20%) niños se encuentran vivos, otros 6 (30%) conocemos de su fallecimiento, mientras que en 10 (50%) pacientes no tenemos conocimiento de su estado vital actual. Cabe destacar el 50% de ausentismo a la consulta externa en nuestra serie, lo que imposibilita el seguimiento del paciente, debido posiblemente a que el 90% proceden de zonas lejanas al Distrito Capital.

Series como la de Krivoy A. y colaboradores, reportan una mortalidad general de 77% en niños menores de 1 año con tumor cerebral, igualmente Conti U. hace hincapié en la alta mortalidad de su serie, con 65% de niños menores de 2 años fallecidos, que presentaron neoplasia cerebral.

Está por demás justificado, seguir investigando a este grupo etario portadores de patología neoplásica cerebral, tanto su comportamiento, la utilización de técnicas quirúrgicas que proporcionen una mayor exéresis de la lesión tumoral como son las mínimamente invasivas del orden de estereotaxia, neuronavegación acompañado técnicas complementarias como mapeo cerebral o monitorización de potenciales nerviosos y la búsqueda de otros tratamientos alternativos, con el fin de disminuir estos niveles de mortalidad.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los tumores cerebrales en niños menores de 2 años, constituye un universo importante de estudio, debido a su infrecuencia. Siendo un cerebro en desarrollo ocasionan signos y síntomas clínicos poco específicos que muchas veces enmarcaran su diagnóstico.

El tratamiento quirúrgico es retador en vista de la poca volemia y la característica morfológica y neurofisiológicas propias de la edad, ocasionando alta morbilidad y mortalidad. Así mismo, los tratamientos oncológicos alternativos, se encuentran limitados, debido a los diversos efectos adversos que causan en este grupo etario.

Como recomendación es importante seguir documentado dicha patología en este grupo de edad, en aras de mejorar y acortar el tiempo de diagnóstico, al igual de perfeccionar tanto técnicas neuro quirúrgicas como tratamientos de quimio y radioterapia, minimizando lo más posible sus efectos adversos.

También es importante invertir y apoyar la realización de estudios de biología molecular y genética, como herramientas de pronóstico y prevención de tan letal enfermedad.

AGRADECIMIENTO:

A todas aquellas personas que me dieron su apoyo, en especial al Dr Abraham Krivoy, pionero y Maestro de la Neurocirugía en Venezuela, Dr. Augusto Pereira, Dra María Cecilia Núñez, Dra. Victoria Lozada, Dr. Edgar Sotillo y Dra. Magalys Tabasca por sus enseñanzas y contribución a la realización de este trabajo.

De manera especial y con todo respeto y cariño, un agradecimiento a mi tutora Dra. Gracia Cobos, por su paciencia, enseñanza y apoyo incondicional en este proyecto.

ANEXO 1:

 TUMORES CEREBRALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS HOSPITAL DE NIÑOS J.M. DE LOS RÍOS HOJA TABULADORA DE DATOS		
DATOS :	HISTORIA CLINICA N°	FECHA DE INGRESO
APELLIDOS Y NOMBRES:		
FECHA DE NACIMIENTO	EDAD EN MESES	SEXO F <input checked="" type="radio"/> M <input checked="" type="radio"/>
PROCEDENCIA	FUERA DE CARACAS SI <input checked="" type="radio"/> NO <input checked="" type="radio"/>	
DIAGNOSTICO INICIAL		
SINTOMAS INICIALES		
TIEMPO DE EVOLUCION :	\leq 60 semanas <input checked="" type="radio"/>	$>$ 60 semanas <input checked="" type="radio"/>
SINTOMAS		
EXAMEN IMAGENOLOGICO:	ECO TRANSFONTANELAR <input checked="" type="radio"/>	TC CRANEO <input checked="" type="radio"/> RMN CEREBRAL <input checked="" type="radio"/>
DIAGNOSTICO POR IMAGEN :		
UBICACIÓN ANATOMICA:	SUPRATENTORIAL <input checked="" type="radio"/>	INFRATENTORIAL <input checked="" type="radio"/>
RESOLUCION QUIRURGICA:	SDVP: SI <input checked="" type="radio"/> NO <input checked="" type="radio"/>	EXERESIS TUMORAL: SI <input checked="" type="radio"/> NO <input checked="" type="radio"/>
TIPO DE CIRUGIA :	TIEMPO QUIRURGICO:	
TIPO DE EXERESIS:	TOTAL <input checked="" type="radio"/> PARCIAL <input checked="" type="radio"/> SUBTOTAL <input checked="" type="radio"/> SEGMENTARIA <input checked="" type="radio"/>	
TIEMPO DE PERMANENCIA EN UCI:	\leq 72 HORAS <input checked="" type="radio"/>	$>$ 72 HORAS <input checked="" type="radio"/> DESCONOCIDO <input checked="" type="radio"/>
TIPO DE SECUELA POST OPERATORIA :		
RESULTADO HISTOPATOLOGICO:		
TRATAMIENTO:	QUIMIOTERAPIA <input checked="" type="radio"/>	RADIOTERAPIA <input checked="" type="radio"/> AMBOS <input checked="" type="radio"/>
TIEMPO DE SEGUIMIENTO POR CONSULTA EXTERNA:		
$<$ 48 meses <input checked="" type="radio"/>	$>$ 48 meses <input checked="" type="radio"/>	sin seguimiento <input checked="" type="radio"/>
ESTATUS ACTUAL DEL PACIENTE:		
VIVO <input checked="" type="radio"/>	MUERTO <input checked="" type="radio"/>	DESCONOCIDO <input checked="" type="radio"/>
EDAD <input type="text"/>	EDAD <input type="text"/>	

ANEXO 2

Clasificación del 2007 de la OMS para los tumores del Sistema Nervioso Central.

TUMOURS OF NEUROEPITHELIAL TISSUE

Astrocytic tumours

Pilocytic astrocytoma	9421/1 ¹
Piloxyoid astrocytoma	9425/3*
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3
Diffuse astrocytoma	9400/3
Fibrillary astrocytoma	9420/3
Gemistocytic astrocytoma	9411/3
Protoplasmic astrocytoma	9410/3
Anaplastic astrocytoma	9401/3
Glioblastoma	9440/3
Giant cell glioblastoma	9441/3
Gliosarcoma	9442/3
Gliomatosis cerebri	9381/3

Oligodendroglial tumours

Oligodendroglioma	9450/3
Anaplastic oligodendroglioma	9451/3

Oligoastrocytic tumours

Oligoastrocytoma	9382/3
Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3

Ependymal tumours

Subependymoma	9383/1
Myxopapillary ependymoma	9394/1
Ependymoma	9391/3
Cellular	9391/3
Papillary	9393/3
Clear cell	9391/3
Tanycytic	9391/3
Anaplastic ependymoma	9392/3

Choroid plexus tumours

Choroid plexus papilloma	9390/0
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*
Choroid plexus carcinoma	9390/3

Other neuroepithelial tumours

Astroblastoma	9430/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1
Angiocentric glioma	9431/1*

Neuronal and mixed neuronal-glial tumours

Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	9493/0
Desmoplastic infantile astrocytoma/ ganglioglioma	9412/1
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gangliocytoma	9492/0
Ganglioglioma	9505/1
Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Central neurocytoma	9506/1
Extraventricular neurocytoma	9506/1*
Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
Papillary glioneuronal tumour	9509/1*
Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	9509/1*
Paraganglioma	8680/1

Tumours of the pineal region

Pineocytoma	9361/1
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Pineoblastoma	9362/3
Papillary tumour of the pineal region	9395/3*

Embryonal tumours

Medulloblastoma	9470/3
Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*
Anaplastic medulloblastoma	9474/3*
Large cell medulloblastoma	9474/3
CNS primitive neuroectodermal tumour	9473/3
CNS Neuroblastoma	9500/3
CNS Ganglioneuroblastoma	9490/3
Medulloepithelioma	9501/3
Ependymblastoma	9392/3
Atypical teratoid / rhabdoid tumour	9508/3

TUMOURS OF CRANIAL AND PARASPINAL NERVES

Schwannoma (neurilemoma, neurinoma)	9560/0
Cellular	9560/0
Plexiform	9560/0
Melanotic	9560/0
Neurofibroma	9540/0
Plexiform	9550/0

¹ Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (814A) and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded 0 for benign tumours, 3 for malignant tumours and 1 for borderline or uncertain behaviour.

* The italicized numbers are provisional codes proposed for the 4th edition of ICD-O. While they are expected to be incorporated into the next ICD-O edition, they currently remain subject to change.

ANEXO 3

WHO classification of tumours of the central nervous system

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

Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0		
Plexiform neurofibroma	9550/0	Melanocytic tumours	
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
		Lymphomas	
Meningiomas		Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningioma	9530/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Meningothelial meningioma	9531/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Fibrous meningioma	9532/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Transitional meningioma	9537/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Psammomatous meningioma	9533/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Angiomatous meningioma	9534/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Microcystic meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Secretory meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Metaplastic meningioma	9530/0	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Chordoid meningioma	9538/1		
Clear cell meningioma	9538/1	Histiocytic tumours	
Atypical meningioma	9539/1	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Papillary meningioma	9538/3	Erdheim–Chester disease	9750/1
Rhabdoid meningioma	9538/3	Rosai–Dorfman disease	
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Juvenile xanthogranuloma	
		Histiocytic sarcoma	9755/3
Mesenchymal, non-meningothelial tumours		Germ cell tumours	
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Germinoma	9064/3
Grade 1	8815/0	Embryonal carcinoma	9070/3
Grade 2	8815/1	Yolk sac tumour	9071/3
Grade 3	8815/3	Choriocarcinoma	9100/3
Haemangioblastoma	9161/1	Teratoma	9080/1
Haemangioma	9120/0	Mature teratoma	9080/0
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3	Immature teratoma	9080/3
Angiosarcoma	9120/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Kaposi sarcoma	9140/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Ewing sarcoma / PNET	9364/3		
Lipoma	8850/0	Tumours of the sellar region	
Angiolipoma	8861/0	Craniopharyngioma	9350/1
Hibernoma	8880/0	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Liposarcoma	8850/3	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Myofibroblastoma	8825/0	Pituicytoma	9432/1
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1	Spindle cell oncocytoma	8290/0
Benign fibrous histiocytoma	8830/0		
Fibrosarcoma	8810/3	Metastatic tumours	
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3		
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. *Italics: Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.*

ANEVO 2

WHO grades of select CNS tumours			
Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours			
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	II	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	I
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	III	Papillary glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-wildtype	IV	Rosette-forming glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-mutant	IV	Central neurocytoma	II
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	IV	Extraventricular neurocytoma	II
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	II	Cerebellar liponeurocytoma	II
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	III		
Other astrocytic tumours		Tumours of the pineal region	
Pilocytic astrocytoma	I	Pineocytoma	I
Subependymal giant cell astrocytoma	I	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	II or III
Pleomorphic xanthoastrocytoma	II	Pineoblastoma	IV
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	III	Papillary tumour of the pineal region	II or III
Ependymal tumours		Embryonal tumours	
Subependymoma	I	Medulloblastoma (all subtypes)	IV
Myxopapillary ependymoma	I	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	IV
Ependymoma	II	Medulloepithelioma	IV
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	II or III	CNS embryonal tumour, NOS	IV
Anaplastic ependymoma	III	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	IV
Other gliomas		CNS embryonal tumour with rhabdoid features	IV
Angiocentric glioma	I		
Chordoid glioma of third ventricle	II	Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Choroid plexus tumours		Schwannoma	I
Choroid plexus papilloma	I	Neurofibroma	I
Atypical choroid plexus papilloma	II	Perineurioma	I
Choroid plexus carcinoma	III	Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)	II, III or IV
Neuronal and mixed neuronal-glial tumours		Meningiomas	
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	I	Meningioma	I
Gangliocytoma	I	Atypical meningioma	II
Ganglioglioma	I	Anaplastic (malignant) meningioma	III
Anaplastic ganglioglioma	III	Mesenchymal, non-meningothelial tumours	
Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	I	Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma	I, II or III
		Haemangioblastoma	I
		Tumours of the sellar region	
		Craniopharyngioma	I
		Granular cell tumour	I
		Pituicytoma	I
		Spindle cell oncocytoma	I

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar R., Jones R., Tekkok I. Has modern management improved the outcome of infants with intracranial tumors. *Child's Nerv Syst.* 1990;6:327-333
2. Pizzon PA. *Pediatric Oncology*. Edición 1.editorial JB Lippincott Company. Philadelphia 1989:544-546
3. Krivoy A., Tumores del sistema nervioso central en niños. *Gaceta Médica de Caracas*. N. 7-8-9. Caracas-Venezuela. Julio-septiembre 1980
4. Krivoy A., Valdivia R., Silva V., González A., Pineda K., Reyes J. tumores cerebrales del primer año de la vida. *Gaceta centro médico*. Vol XXV(85):1-4. Venezuela 1986
5. Tomita T., Mc Lone D., Das L., Brand W. Benign ependymomas of the posterior fossa in childhood. *Pediatr Neurosci* 14:277-285. USA 1988
6. Krivoy A., Valdivia R., Molina J., Silva V., et al. Tumores del sistema nervioso central en niños. *Bol. Hosp. Niños*. 26:19-24. Venezuela 1990
7. Bruce C., Packer R., Siegel K., et al. Brain tumors in children under 2 years: treatment, survival and long-term prognosis. *Pediatr Neurosurg* 19:171-179. USA 1993
8. Conti U., Rosember S., Dias J., Matushita H., et al. Brain tumors in the first two years of life: a review of forty cases. Vol 19:180-185. Brasil 1993
9. Krivoy A., Valdivia R., Molina S., et al. Tumores supratentoriales infantiles. *Bol Hosp. Niños Caracas*. Vol 29 n. 3:9-15. Venezuela 1993
10. Casano J., Cañete A., Bermúdez M., et al. Tumores de sistema nervioso central en niños menores de 3 años. *An Esp Pediatr*. Vol 49 N.2 pag 151-156. Valencia-España 1998
11. Hinojosa J. Esparza J., Muñoz J., Muñoz A. Tumores cerebrales congénitos: presentación de nueve casos y revisión de la literatura. *Neurocirugía* 14:33-40. España 2003

12. Pereira A., Santos S., Mota F. tumores sólidos en niños y adolescentes: registro hospitalario de cáncer. Rev Venez Oncol 15 (3):161-169. Venezuela 2003
13. Ahmed N., Bhurgri Y., Sadig S., Shakoore K. pediatric brain tumors at a tertiary care hospital in Karachi. Asian Pac J Cancer Prev. vol 8(3):399-404. Karachi-Pakistan 2007
14. Larouche V., Bartels U., Bouffet E. Tumors of the central nervous system in the first year of life. Pediatr Blood Cancer 2007;49(7 suppl):1074-1108
15. Brossard J., Nuñez P., et al. Supervivencia de la población infantil con tumores del sistema nervioso central. Bol. Hosp. Infantil Sur de Santiago de Cuba. Pag 1-8. Cuba 2010
16. Nasir S., Bibi J., Khalleq S. a retrospective study of primary brain tumors in children under 14 years of age at PIMS, Islamabad. Asian pacific Journal of Cancer prevention. Vol 11: 1225-1227. Pakistan 2010
17. Alexiou G., Moschovir M., Stefanaki K., Prodromou N. epidemiology of pediatric brain tumors in Greece. Experience from the "Agia Sofia" Childrens Hospital. cen Eur Neurosurg. Vol 72. Pag 1-4. Grecia 2011
18. Villarejo F., Martínez L. tumores cerebrales en niños. Pediatr Integral (Murcia)2012; XVI (6):475-486
19. Harmouch A., Taleb M., Lasseini A. et al. epidemiology of pediatric primary tumors of the nervous system: a retrospective study of 633 cases from a single Moroccan institution. Neurochirurgie. Vol 58(1). Pag 8-14. Africa 2012
20. Navajas A., Peris R. tumores de la infancia: consideraciones epidemiológicas y terapéuticas. España
21. Fuentes N., et al. Manejo quirúrgico de un paciente con neurofibromatosis tipo 1. Rev Cub Med Mil v.37 n.3 Cuba 2008
22. Heredia K., et al. Diagnóstico por neuroimagen de neurofibromatosis tipo 2. A propósito de un caso. Gac Med Bol v.35 n.1. Bolivia 2012
23. Pereira C., et al. síndrome de gorlin. Rev Haban cienc méd vol.7 n.1 Cuba. 2008

24. Villaverdea R., et al. Tuberous sclerosis. Pringle-bourneville's disease. Vol 93. Núm 1. Granada 2002
25. Lara H., Sandoval M., et al. Enfermedad de Lhermitte Duclos. Informe de un caso y revisión de la literatura. Bol Med Hosp Infant Mex. Vol 63:402-307. México 2006
26. Cruz A., García L., et al. Síndrome de Wiskott Aldrich. Presentación de un caso. SciELO. Vol 18 no.3. Cuba 2014
27. Chaddock W., Boop F., Sawyer J., Cytogenetic Studies of pediatric brain and spinal cord tumors. Pediatr Neurosurg . Vol 17. Pag 57-65. USA 1991
28. Suarez JC., Viano JC., Herrera EJ. Gliomas hemisféricos en la infancia. Neurocirugía Infantil latinoamericana. Tomo 1(1):327-341. Brasil 2006
29. Ramos E., Tuñón M., Rivas F., Veloza L. Tumores primarios del sistema nervioso central en Cartagena. Rev salud pública 12(2). Pag 257-267. Colombia 2010
30. Louis D., Ohgaki H., Wiestler O., et al. WHO Classification of Tumors of the central nervous system. IARC, Lyon. 2007
31. Louis D. Perry A., Reifenberger G. the 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. Acta neuropathol 131:803-820. Berlín 2016
32. Barkovich AJ., Neuroimaging of pediatric brain tumors. En: Berger MS, editor. Neurosurgery Clinics of North America. Philadelphia: WB Saunders Company; 2005. 506-647
33. Bruce DA., Schut L., Sutton LN. Supratentorial brain tumors in children. En Youmans JR, editor. Neurological surgery. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. P 3000-16
34. Mery F., Zarate A., Fadic R., et al. Resección de lesiones cerebrales con asistencia de mapeo cortical intraoperatorio. Rev Chile neuro-psiquiat 2010; 48 (3): 184-196