

## EXPERIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO BACA ORTIZ, QUITO-ECUADOR, 2016-2019

### *Experience in diagnostic and treatment of central nervous system tumors in children less than 2 years at the Baca Ortiz Pediatric Hospital, Quito-Ecuador, 2016-2019*

CARLOS FLORES E.<sup>1a</sup>, ALICIA TORRES M.<sup>2b</sup>, JOSE BERNAL C.<sup>2c</sup>, JESUS CASTRO V.<sup>2b</sup>

<sup>1</sup>Universidad San Francisco de Quito, <sup>2</sup>Departamento de Neurocirugía del Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito, Ecuador, <sup>a</sup>Residente de Neurocirugía, <sup>b</sup>Neurocirujano tratante, <sup>c</sup>Neurocirujano líder del Servicio

#### RESUMEN

**Introducción:** Los tumores del sistema nervioso central (SNC) en niños de entre 0 y 2 años son poco frecuentes por lo que su diagnóstico y tratamiento constituyen un reto importante para todo centro neuroquirúrgico pediátrico, a lo cual se agrega las comorbilidades propias de esta edad que condicionan la responsabilidad de mejorar la terapéutica para obtener mejor sobrevida. El objetivo de este trabajo fue describir la experiencia diagnóstica y terapéutica de un servicio neuroquirúrgico de referencia nacional, en relación con las neoplasias del sistema nervioso central en niños menores de dos años, además de establecer la comorbilidad y el pronóstico.

**Métodos:** Estudio transversal, retrospectivo y descriptivo que comprende a todos los pacientes menores de 2 años que fueron diagnosticados con una lesión neoplásica del sistema nervioso central, atendidos desde el 01 de enero de 2016 hasta el 01 de julio de 2019 en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz de la ciudad de Quito en Ecuador.

**Resultados:** Los tumores del SNC en niños de entre 0 y 2 años correspondieron al 5,09% siendo el motivo de consulta más frecuente la irritabilidad con 62,5%. El 75% de las neoplasias se ubicaron a nivel supratentorial con una relación 1:1 intra / extraaxial. El neuroblastoma y tumores de plexos coroideos fueron los diagnósticos histopatológicos más frecuentes. La mortalidad tuvo un porcentaje del 50%.

**Conclusiones:** Los tumores del SNC en niños de entre 0 y 2 años no son frecuentes, la localización es predominantemente supratentorial y el pronóstico de vida depende del tipo histopatológico. El tratamiento con radioterapia es una opción, aunque la cirugía con fines de resección constituye la base del tratamiento.

**Palabras Claves:** Neoplasias del Sistema Nervioso Central, Comorbilidad, Pronóstico. (fuente: DeCS Bireme)

#### ABSTRACT

**Introduction:** Tumors of the central nervous system (CNS) in children between 0 and 2 years of age are infrequent, so their diagnosis and treatment constitute an important challenge for every pediatric neurosurgical center, to which is added the comorbidities typical of this age that condition the responsibility of improving therapeutics to obtain better survival. The objective of this study was to describe the diagnostic and therapeutic experience of a neurosurgical Department of national reference, in relation to neoplasms of the central nervous system in children under two years of age, as well as to establish comorbidity and prognosis.

**Methods:** Cross-sectional, retrospective and descriptive study that includes all patients under 2 years of age who were diagnosed with a neoplastic lesion of the central nervous system, attended from January 01, 2016 to July 01, 2019 at the Baca Ortiz Pediatric Hospital from the city of Quito in Ecuador.

**Results:** CNS tumors in children between 0 and 2 years old corresponded to 5.09%, with irritability being the most frequent reason for consultation with 62.5%. Also, 75% of the neoplasms were located at supratentorial level with a 1:1 intra / extra-axial ratio. Neuroblastoma and choroid plexus tumors were the most frequent histopathological diagnoses. Mortality had a percentage of 50%.

**Conclusions:** CNS tumors in children between 0 and 2 years are not frequent, the location is predominantly supratentorial and the prognosis for life depends on the histopathological type. Radiation therapy is an option, although surgery for resection is the basis of treatment.

**Keywords:** Central Nervous System Neoplasms, Comorbidity, Prognosis. (Source: MeSH NLM)

Peru J Neurosurg 2020, 2 (1): 1-7

**Enviado :** 08 de enero del 2020

**Aceptado:** 04 de febrero del 2020

**COMO CITAR ESTE ARTICULO:** Flores C, Torres A, Bernal J, Castro J. Experiencia en el diagnóstico y tratamiento de tumores del sistema nervioso central en niños menores de 2 años en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito-Ecuador, 2016-2019. *Peru J Neurosurg* 2020; 2(1):1-7

**L**as neoplasias de sistema nervioso central (SNC) tienen una incidencia de 5.3 casos por cada 100000 niños (1-19 años) en los países que llevan registro de patología tumoral.<sup>1,3,15</sup> Hasta un 10% de los tumores cerebrales se presentan en niños menores de 1 año, constituyendo el 20% a 25% de las neoplasias malignas en menores de 3 años y siendo la primera causa de muerte por malignidad en la infancia y en niños menores a 19 años;<sup>1, 2, 10</sup> además, esta patología es más frecuente en niños de países desarrollados que en países en vías de desarrollo.<sup>5, 9</sup>

En los lactantes menores de dos años, así como en los adolescentes, los tumores aparecen con igual frecuencia en fosa posterior y a nivel supratentorial<sup>11</sup>; se describe, además, que cerca de la mitad de los tumores son astrocitomas, 15% ependimomas, entre 16% y 25% meduloblastomas y entre 4% y 16% son gliomas<sup>1</sup>, este orden de frecuencia varía de acuerdo a la localización de las neoplasias<sup>5, 9</sup>.

El comportamiento tumoral, evolución y pronóstico dependen en gran medida de su tipo histológico, de la edad del paciente y de la susceptibilidad al tratamiento quirúrgico y/o complementario<sup>1,5</sup>; la fisiopatología del desarrollo de neoplasias del sistema nervioso central es en general poco comprendida<sup>1, 5, 9, 16, 17</sup> aunque actualmente se describen asociaciones con factores genéticos en alrededor del 10% de los casos y en el 90% restante se considera influenciada por factores ambientales y/o inmunitarios<sup>5, 17</sup>. En la bibliografía, se describe síntomas y signos que a menudo están relacionados con hipertensión intracraneal y que son sugerentes de una neoplasia del sistema nervioso central<sup>4, 18</sup>. La macrocefalia, la clásica tríada de Cushing, la fontanela tensa, los vómitos, los ojos en sol naciente, las convulsiones afebriles (focales y complejas), la afectación de nervios craneales y la focalización neurológica son comunes y evidentes en niños de corta edad.<sup>1, 6, 9</sup>

La sospecha clínica inicia el trabajo diagnóstico que será complementado con exámenes de imágenes y posteriormente el análisis histopatológico resultado de la exéresis tumoral o biopsia de una lesión, así como los estudios genéticos-moleculares que en el futuro se volverán imprescindibles en el manejo clínico de la patología tumoral.<sup>1, 2</sup> La resección puede ser diagnóstica y curativa en ciertos tipos de tumores (por ejemplo: los gliomas de bajo grado supratentoriales), sin embargo, existen limitaciones para el tratamiento de muchos otros (tumores de fosa posterior: meduloblastomas o gliomas difusos de línea media)<sup>2</sup>.

El tratamiento multimodal, frecuente en este tipo de tumores ha hecho que actualmente la sobrevida vaya en aumento llegando hasta aproximadamente un 70% a los 5 años<sup>3</sup>. El manejo estándar de los tumores incluye cirugía, quimioterapia y radiación (en niños mayores a 3 años), lo cual es de difícil cumplimiento en niños menores de 2 años, por las características morfológicas y fisiológicas propias de este grupo de edad, tornando las intervenciones potencialmente muy invasivas y/o tóxicas.<sup>2,3,20</sup> Las complicaciones tardías que pueden presentarse, tomando en cuenta la gran maduración fisiológica de los lactantes menores, sobre todo a nivel de sistema nervioso, incluyen trastornos neurocognitivos, endocrinos, neurológicos sensitivos, cardio-cerebro-vasculares, enfermedad maligna secundaria, así como trastornos psicológicos y sociales.<sup>3, 19</sup>

El riesgo de deterioro intelectual está presente independientemente de la modalidad de tratamiento complementario y es conocido desde hace varias décadas.<sup>4,20</sup>

A medida que la sobrevida de los pacientes ha mejorado, la frecuencia con la que el deterioro neurocognitivo se evidencia durante el seguimiento también ha aumentado; comorbilidad que ha despertado el interés de estudio principalmente en los pacientes con tumores de fosa posterior.<sup>4, 13</sup>

El conocimiento de estos efectos secundarios llevó a la realización de varios estudios que probaron tratamientos quimioterápicos para diferir o evitar la radioterapia, la misma que debe evitarse siempre que sea posible<sup>6, 9</sup>. El tratamiento complementario en pacientes lactantes menores que ha sido estudiado y que ha logrado resultados de sobrevida entre 30% y 70% a los 5 años de seguimiento, comprende la quimioterapia posquirúrgica prolongada con radiación diferida o sin ella, quimioterapia en altas dosis o en pacientes con recaídas.<sup>10</sup>

La cirugía para resección tumoral en pacientes tan jóvenes conlleva un alto riesgo de morbilidad y mortalidad; aunque la cirugía puede ser bien tolerada, no se desestima tampoco el mayor riesgo de complicaciones y el requerimiento de reintervenciones.<sup>6, 20</sup>

## MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo en todos los pacientes menores de 2 años que fueron diagnosticados con una lesión neoplásica del SNC y que fueron atendidos desde el 01 de enero de 2016 hasta el 01 de julio de 2019 en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz de la ciudad de Quito en Ecuador.

Se presenta información que fue recopilada por los autores sobre los signos y síntomas, así como el tiempo de evolución al momento del diagnóstico, estudios de imágenes con las características morfológicas principales de las lesiones neoplásicas, su ubicación, lateralidad y captación de contraste; así como, se registraron también los resultados de estudios neurofisiológicos previos a cualquier intervención. Los tratamientos fueron documentados en cada uno de los casos (quirúrgicos y no quirúrgicos) así como la sospecha diagnóstica inicial y el resultado histopatológico definitivo en los pacientes operados. Se mantuvo un registro del tiempo de seguimiento, desenlace del caso, sobrevida y complicaciones presentadas durante y posteriores al tratamiento. Todas las variables fueron recogidas en una hoja tabuladora de datos a partir de los expedientes clínicos de los pacientes que se encuentran en el archivo del hospital.

El objetivo del presente estudio es describir la experiencia de un servicio neuroquirúrgico de referencia nacional, obtenida durante tres años y seis meses en relación a las neoplasias del SNC en niños menores de dos años, con el fin de sugerir elementos adecuados para el abordaje inicial, describir el proceso diagnóstico, puntualizar procedimientos a realizarse en la preparación prequirúrgica y describir las complicaciones durante el proceso diagnóstico-terapéutico, así como realizar una revisión de la bibliografía en lo relacionado con el pronóstico y sobrevida en este grupo de pacientes.

**TABLA Nro 1:** Características clínicas de los pacientes pediátricos operados de tumor cerebral en el Hospital Baca Ortiz, Quito - Ecuador. 2016-2019.

Paciente	Edad (meses)	Sexo	Evolución clínica (días)	Síntomas	Signos	Nervios craneales afectados
1	11	Femenino	5	Irritabilidad	Vómito, convulsiones	III
2	17	Masculino	21	Irritabilidad	Vómito, rigidez nucal, paraparesia 4/5	VI
3	24	Masculino	7	Irritabilidad	Proptosis ocular, hiperemia conjuntival	II, III
4	21	Masculino	90	Alteración de la agudeza visual	Proptosis ocular	II
5	9	Femenino	60	Alteración de la conciencia	Trastorno de la deglución	IX, X
6	8	Masculino	15	Ninguno	Proptosis ocular	II, III
7	4	Femenino	30	Irritabilidad	Vómito, convulsiones	III
8	4	Masculino	30	Irritabilidad	Macrocefalia	III, VIII

Fuente: Registros médicos, Hospital Pediátrico Baca Ortiz. (Elaborado por Flores C.)

Los resultados se presentan en matrices de distribución de variables para su exposición en el presente trabajo.

## RESULTADOS

Se encontraron 8 pacientes menores de 2 años con tumores del SNC en el período estudiado (2016-2019), lo que correspondió al 5,09% de todos los pacientes atendidos con neoplasias del SNC durante ese período; el 62,5% fue de sexo masculino, la edad promedio en el momento del diagnóstico fue de  $12,25 \pm 7,59$  meses y solamente 1 caso tuvo un antecedente patológico de importancia (Neurofibromatosis tipo I). Se intentó recabar información referente a exposición a factores externos sin embargo no se pudo obtener la información a partir de los registros existentes.

### Hallazgos clínicos.

En relación al cuadro clínico, el promedio de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de  $32,25 \pm 29,07$  días, el motivo de consulta más frecuente fue la irritabilidad (62,5%), seguido de alteraciones visuales, alteración de la conciencia (1 caso cada uno). Los síntomas más frecuentemente referidos fueron el vómito y la proptosis (37,5% cada uno) y las crisis convulsivas (25%). También se encontró macrocefalia, alteración de nervios craneales bajos, trastornos motores y paraparesia; los nervios craneales más frecuentemente afectados fueron el III (5 pacientes), el II (3 pacientes) y con menor frecuencia los nervios craneales bajos (VIII, IX y X). (Tabla Nro. 1)

### Diagnóstico.

La tomografía simple fue el primer examen realizado a todos los pacientes y con ello se confirmó el diagnóstico de tumor cerebral, posteriormente se realizó también una TAC con contraste en todos los pacientes y una resonancia magnética en el 50% de los pacientes. Los estudios neurofisiológicos de potenciales evocados son parte del panel de exámenes prequirúrgicos y fueron realizados en el 62,5% de los

pacientes (se encontraron alteraciones en los potenciales visuales en 3 pacientes, 37,5%), las alteraciones de la vía lemniscal se objetivaron en 2 casos (25%), se encontró 1 paciente con alteración de la vía auditiva al igual que 1 con resultado normal.

### Características imagenológicas de las lesiones tumorales.

El 75% de los pacientes tuvieron lesiones únicas, los demás fueron diagnosticados con lesiones múltiples; el 75% de los pacientes tuvieron lesiones tumorales supratentoriales y solamente 2 de ellas fueron infratentoriales. Según ubicación periférica o central, el 50% fueron las lesiones intraaxiales y 50% extraaxiales. Según localización las lesiones fueron: 2 intraventriculares, 2 frontales-orbitales, 2 localizadas a nivel de la protuberancia, 1 cerebeloso y 1 extracraneal; según lateralidad, 37,5% fueron centrales, 37,5% izquierdos y el 25% derechos. (Tabla Nro. 2)

El 87,5% de las lesiones tuvieron aspecto sólido, el restante 12,5% tuvo aspecto mixto (sólido/quístico). En el 25% de los casos la lesión fue homogénea y hubo captación de contraste en el 87,5% de los tumores; el 62,5% de las lesiones tuvieron edema asociado y solamente 1 causó desviación de las estructuras de la línea media. La hidrocefalia estuvo presente en el 62,5% de los pacientes.

### Hidrocefalia.

En 1 paciente se realizó una tercer ventriculostomía endoscópica y posteriormente se colocó una derivación ventrículo-peritoneal y una derivación ventricular externa debido a complicaciones; 1 paciente fue tratado con una derivación ventrículo-peritoneal y posteriormente se colocó una derivación ventricular externa por ventriculitis durante el posquirúrgico. De los 5 pacientes que se trataron con derivaciones ventrículo-peritoneales, 2 terminaron con una derivación ventricular externa debido a exposición del sistema o infección; solamente 1 de los pacientes fue tratado con derivación ventricular externa de inicio por su mala condición clínica.

## Tratamiento.

De los pacientes descritos, el 50% fue tributario de cirugía para resección tumoral debido a su buena condición clínica, el 25% fueron sometidos a biopsia y el 25% restante no pudo ser sometido a tratamiento quirúrgico por rápido deterioro neurológico. En 2 de los pacientes operados se consiguió una resección del 80%, en 1 paciente una resección parcial y en 1 se logró una resección total. Del total de pacientes intervenidos quirúrgicamente, 2 sufrieron complicaciones secundarias a la intervención quirúrgica (infección del sitio quirúrgico y shock hipovolémico).

## Preparación quirúrgica.

El tiempo de hospitalización hasta la cirugía fue de  $6 \pm 4,96$  días, en 3 casos se presentaron situaciones que provocaron que la cirugía sea diferida al menos una vez debido a complicaciones médicas y/o problemas de gestión intrahospitalaria.

## Histopatología.

Los diagnósticos histopatológicos de los tumores craneales fueron confirmados en 6 de los 8 pacientes de la serie y 1 fue confirmado con biopsia de una lesión originada en la columna dorsal con gran crecimiento a abdomen y que fue realizada por la especialidad de Cirugía Pediátrica. Los diagnósticos histopatológicos fueron: Neuroblastoma en 2 casos, tumor de plexo coroideo (papiloma y carcinoma) en 2 casos, neurofibroma plexiforme en 1 caso, retinoblastoma con extensión intracranial en 1 caso, y ependimoma en 1 caso; solamente 1 paciente no tuvo diagnóstico confirmado, aunque la sospecha clínica inicial fue de meduloblastoma. (Tabla Nro. 2)

## Tratamiento complementario.

El 50% de los pacientes recibieron tratamiento oncológico complementario con quimioterapia, 1 paciente recibió terapia con Gamma Knife®.

## Hospitalización y mortalidad.

El promedio global de estancia hospitalaria fue de  $24,12 \pm 16,59$  días, el 50% de los pacientes falleció durante la misma, 2 pacientes no continuaron con el seguimiento posterior al alta y 2 se encuentran vivos (sobrevivida de 4 y 42 meses respectivamente). (Tabla Nro. 2)

## DISCUSIÓN

La incidencia de neoplasias del sistema nervioso central en niños es baja y su prevalencia varía de acuerdo a los distintos grupos de edad <sup>1,3,14,18</sup>; se ha descrito que alrededor del 10% de las neoplasias del SNC se presentan en menores de un año y hasta el 25% en menores de 3 años.<sup>1,2,9,14</sup> En nuestro estudio, la frecuencia alcanza un 5% del total de neoplasias diagnosticadas en pacientes pediátricos.

Según sexo, hubo una ligera predominancia hacia el sexo masculino, la edad promedio de diagnóstico fue alrededor de los 12 meses, lo cual se podría esperar de acuerdo con el rango de edad estudiado. <sup>14, 18</sup>

Los antecedentes patológicos en este contexto, cobran importancia por la relación con enfermedades hereditarias

como la Neurofibromatosis (cuyo diagnóstico temprano podría evitar retraso en el desarrollo) o secundaria a factores nocivos cuya fisiopatología continúa siendo poco comprendida por lo que se encuentra en estudio.<sup>5, 13, 16, 17, 18</sup> En la serie presentada no se pudo recopilar completamente información sobre exposición a sustancias químicas durante el embarazo, por lo que la investigación de estos factores deberá ser profundizada en estudios futuros los cuales busquen aclarar este tópico el mismo que no está estudiado en el contexto de los países en vías de desarrollo.<sup>18</sup>

El cuadro clínico más frecuente fue el de irritabilidad y vómitos, al mismo tiempo fue igual de relevante el déficit neurológico definidos principalmente por alteración de pares craneales, todos ellos en relación a lesiones de fosa posterior, mesencéfalo y signos de hipertensión intracranial, lo cual es esperable en pacientes pediátricos <sup>5,9,14,18</sup>. En similar proporción se presentaron proptosis, alteraciones visuales y/o oftalmoparesia con lateralidad, signos que fueron más comunes en lesiones supratentoriales; las mismas que fueron las lesiones más frecuentes en nuestra serie de pacientes, así como en otras series consultadas de pacientes menores a 24 meses <sup>11, 8</sup>.

En publicaciones como la de Krivoy A., Cassano 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 macrocefalia, fontanela tensa y vómito en ese orden de frecuencia <sup>6,22,23,24,25</sup>. Según lo anterior, se puede concluir que en el grupo de edad estudiado la semiología es bastante inespecífica.

El examen diagnóstico de elección fue la tomografía simple de cráneo, sumado a una TAC con contraste, las cuales dieron información útil para determinar las características de cada una de las lesiones tumorales. En esta serie de pacientes, solamente un 50% de los niños pudo realizarse un estudio de resonancia magnética (RMN) cerebral, en parte determinado por la no disponibilidad del equipo en la unidad médica en la que fueron atendidos, o por haber presentado deterioro neurológico que impidió su realización debido a la necesidad de traslado. Sin embargo, la RMN se consideró como un requisito fundamental para planificar el abordaje quirúrgico de las lesiones con fines de resección total (50% de los casos). En los casos en los que una biopsia fue la indicación (25%), la intervención quirúrgica fue realizada prescindiendo de los estudios de RMN cerebral.

Como parte de la planificación quirúrgica se realizaron estudios neurofisiológicos con el fin de objetivar la función encefálica, encontrando alteraciones en la vía visual, auditiva y lemniscal; estos estudios no pudieron ser realizados en el período posquirúrgico debido al fallecimiento o pérdida del paciente durante el seguimiento. El tiempo de espera promedio entre el diagnóstico y la resolución quirúrgica fue de 6 días, lo cual, a simple vista, parece no estar relacionado con el desenlace de los pacientes.

En nuestra serie, 2 pacientes no pudieron ser intervenidos con fines diagnósticos o terapéuticos debido al deterioro de su condición clínica y a la ubicación de la lesión; solamente en uno de ellos se completó el diagnóstico histopatológico (Neuroblastoma) por biopsia de una lesión que ocupaba la cavidad abdominal que se extendía a partir de la médula espinal dorsal. Según el grado de resección, la resección total fue posible solamente en 1 de ellos, un 25% se benefició



**TABLA Nro 2:** Características de los tumores del SNC en pacientes pediátricos operados en el Hospital Baca Ortiz, Quito - Ecuador. 2016-2019.

Paciente	Lesión	Localización	Relación	Localización	Histopatología	Secuelas	Mortalidad
1	Única	Supratentorial	Extraaxial	Intraventricular (tercer ventrículo)	Papiloma de plexos coroideos	No descrita	No
2	Única	Infratentorial	Intraaxial	Cerebelo	Ependimoma	Afonía	Si
3	Única	Supratentorial	Extraaxial	Frontal - órbita extraconal	Retinoblastoma	Ceguera	No
4	Única	Supratentorial	Intraaxial	Frontal - órbita	Neurofibroma plexiforme	Ceguera	No
5	Única	Infratentorial	Intraaxial	Protuberancia	No	No descrita	Si
6	Múltiple (abdomen)	Supratentorial	Extraaxial	Extracraneal zigomático	Neuroblastoma metastásico	No descrita	No
7	Múltiple	Supratentorial (silviana); Infratentorial (cerebelo-dorsal)	Intraaxial	Protuberancia, cerebelo	neuroblastoma	No descrita	Si
8	Única	Supratentorial	Extraaxial	Intraventricular	Carcinoma de plexo coroideo	Hemiplejía izquierda	Si

Fuente: Registros médicos, Hospital Pediátrico Baca Ortiz. (Elaborado por Flores C.)

de una resección amplia y 1 fue catalogado como una resección parcial; la conducta quirúrgica como es de esperar se ve afectada principalmente por la localización de la lesión debido a los riesgos y complicaciones <sup>2, 4, 12, 13</sup>.

Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes fueron Neuroblastoma y Tumores del plexo coroideo, hallazgos concordantes con series reportadas en pacientes pediátricos de rangos de edad similares, aunque cabe mencionar que no se encontró en ningún caso el diagnóstico de astrocitoma pilocítico, meduloblastoma o ependimoma que serían opciones diagnósticas para considerar en este grupo de pacientes, así en la serie de Bruce y Conti <sup>23</sup> se describe al astrocitoma y meduloblastoma como los tumores más frecuentes en niños menores de 2 años. En otras series como la de Hinojosa et al. (en una serie de 9 neonatos) se describe a teratomas, glioblastomas, oligodendrogliomas, meduloblastoma como los tumores más frecuentes <sup>6</sup>. En Venezuela, autores como Krivoy A. menciona al meduloblastoma como el tumor infratentorial más frecuente y al astrocitoma en la región supratentorial, en este grupo de edad <sup>22</sup>. Tomita y colaboradores por su parte describen 6 casos de ependimoma en niños menores de 2 años <sup>21</sup>. En nuestra investigación se determinó lesiones tumorales como intra y extraaxiales en similar proporción (50%), siendo las localizaciones más frecuentes la intraventricular, fronto-orbitaria y protuberancial. No se encontró predominio de lesiones tumorales de línea media, esperable de acuerdo al grupo de edad estudiado. <sup>8</sup>

La frecuencia de tumores cerebrales en el grupo de lactantes menores no se conoce con claridad, en gran medida debido a la poca frecuencia con las que las neoplasias del sistema nervioso se presentan a esta edad. Existen series importantes de varias décadas de seguimiento como las de Siegel en sus estadísticas de cáncer, y Lundar en Noruega que describe a 30 pacientes con edades entre 1 y 182 días (6 meses), tratados con cirugía para resección primaria.

En esta última serie, 22 pacientes tuvieron lesiones supratentoriales y 8 estuvieron localizadas en la fosa posterior; así mismo, 18 correspondieron a lesiones tumorales de grado bajo (papiloma de plexos o astrocitomas) y 12 fueron de alto grado (meduloblastomas/PNET 6, ependimoma 2, glioblastoma 2, teratoma y carcinoma de plexo coroideo 1 cada uno; los gangliogliomas y hamartomas fueron reportados con 2 casos cada uno <sup>6, 11</sup>.

Se describen en otras series que los PNET infratentoriales y supratentoriales fueron los más frecuentes, seguidos por los ependimomas y los gliomas de tronco encefálico; se describen además con menor frecuencia los tumores teratoides-rabdoides atípicos y los carcinomas de plexos coroideos debajo de los 2 años <sup>14, 12</sup>. La alta incidencia de tumores de plexos entre las neoplasias del SNC durante el primer año de vida es conocida, por lo que su frecuencia no debe desestimarse <sup>8</sup>. Considerando la frecuencia con la que los tumores primarios del SNC son diagnosticados en el grupo de edad estudiado en esta serie, los resultados presentados pueden ser utilizados como modelo para establecer características clínicas del debut de la patología.

El tratamiento con quimioterapia adyuvante se realizó en el 37.5% de los pacientes de acuerdo con el diagnóstico histopatológico tras considerar los efectos secundarios que contraindican el tratamiento con radioterapia en este grupo de edad <sup>2, 3, 9, 10, 20</sup>, la misma que debe ser considerada solamente en los casos en los que la resección de la lesión no sea posible, debido a su toxicidad, claramente descrita.

La mortalidad durante la hospitalización (en casos tratados y no tratados con cirugía) fue del 50% y estuvo asociada a gran deterioro neurológico en el período postquirúrgico, por lo que no se consideró tributario de nueva intervención quirúrgica. Así mismo, el 25% de los pacientes no continuó con el seguimiento ambulatorio por lo que se desconoce su desenlace y el 25% (N=2) se encontraron vivos durante la

última evaluación, presentando una sobrevida de 4 y 42 meses (Papiloma de plexos coroideos y Neuroblastoma respectivamente). El tamaño pequeño de este grupo de estudio y el tiempo de seguimiento han limitado la descripción de la sobrevida y mortalidad definitivas, aunque se describen series con hasta un 70% de sobrevida a 5 años, resultados que son alentadores y dependientes de la calidad de la resección quirúrgica también <sup>3, 13</sup>.

Es conocido que los tumores cerebrales diagnosticados antes del año de vida se consideran de mal pronóstico; este pronóstico se relaciona con la incidencia congénita de la patología, el tamaño tumoral (grande) y la agresividad de los tumores de alto grado que tienen mala respuesta a la terapia antineoplásica <sup>7, 8, 9</sup>. En las series consultadas, como la de Lundar, se describen importantes tasas de sobrevida durante el seguimiento ya que de entre 20 sobrevivientes se obtuvieron resultados estables a largo plazo, 18 de ellos con buena calidad de vida, a decir de los autores - Barthel de 100 en 18 de 20 pacientes <sup>6</sup>. Al igual que lo expresado al inicio de esta introducción, el principal factor pronóstico fue la calidad de la resección quirúrgica, seguido por la localización de la neoplasia y su tipo histológico <sup>6, 13</sup>.

En relación con los gliomas de bajo grado, se conoce que la edad menor a 2 años en el momento del diagnóstico fue reconocida como un factor de riesgo para mortalidad <sup>12, 18</sup>. Series como las de Lundar e Isaacs describen un aumento de la mortalidad en los pacientes que fueron sometidos a tratamiento radioterápico temprano <sup>6,9</sup>; si bien la radioterapia puede aumentar la sobrevida, tiene como limitación la mayor posibilidad de generar secuelas. Se menciona además que los niños de edad temprana presentan una mejor tolerancia y recuperación del déficit neurológico postquirúrgico inmediato a través del tiempo según se reporta en las series citadas previamente <sup>6,9</sup>.

Las lesiones neoplásicas del SNC tienen un curso rápido y fulminante con alta mortalidad asociada, conocida y descrita previamente en las series de seguimiento <sup>2, 8, 9</sup>. Se considera importante el investigar la presencia de células malignas en la citología (especificidad cercana al 95%) del líquido cefalorraquídeo por su correlación con la neoplasia, determinación del avance de la enfermedad, requerimiento de modalidades diferentes de tratamiento con radiación y pronóstico <sup>1, 20</sup>.

Entre las limitaciones de este estudio, se debe considerar que, debido al pequeño número de pacientes, los porcentajes pueden no reflejar correctamente una realidad epidemiológica por lo que estos hallazgos no descartan de ninguna manera la distribución por topografía y diagnóstico histopatológico descritas en series de pacientes más extensas <sup>1, 5, 6, 11</sup>.

## CONCLUSIÓN

Los tumores del SNC en niños de entre 0 y 2 años no son frecuentes, su localización es predominantemente supratentorial y su pronóstico vital es incierto, aunque depende esencialmente de su tipo histológico.

El tratamiento con radioterapia en este grupo etario es una opción para considerar solamente en casos sin posibilidad de resección quirúrgica debido a las comorbilidades y secuelas asociadas, por lo que la cirugía con fines de resección constituye la base del tratamiento en estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Toro-Moreno A, Serna-Velez L, Gallego-González D, Jaramillo-Jaramillo L, Martínez-Sánchez L, Álvarez-Hernández L. Tumores del Sistema Nervioso central en Pediatría: Presente y Futuro del Abordaje Diagnóstico. **Rev. Ecuat. Neurol.** 2017; 26(3): 283-288.
2. Bonner E, Bornhorst M, Packer R, Nazarian J. Liquid biopsy for pediatric central nervous system tumors. **Precision Oncology.** 2018; 2:29. DOI: 10.1038/s41698-018-0072-z
3. Roddy E, Mueller S. Late Effects of Treatment of Pediatric Central Nervous System Tumors. **Journal of Child Neurology.** 2015;1-19. DOI: 10.1177/0883073815587944
4. Puget S, Boddaert N, Viguier D, Kieffer V, Bulteau C, Garnett M, et al. Injuries to Inferior Vermis and Dentate Nuclei Predict Poor Neurological and Neuropsychological Outcome in Children With Malignant Posterior Fossa Tumors. **Cancer** 2009; 115: 1338-47. DOI: 10.1002/cncr.24150
5. McKinney P. Review: Central Nervous System Tumours in Children: Epidemiology and Risk Factors. **Bioelectromagnetics Supplement.** 2005;7: S60-S68. DOI: 10.1002/bem.20149
6. Lundar T, Due-Tønnessen B, Egge A, Krossnes B, Stensvold E, Due-Tønnessen P, et al. Neurosurgical treatment of brain tumors in the first 6 months of life: long-term follow-up of a single consecutive institutional series of 30 patients. **Childs Nerv Syst.** 2015. DOI: 10.1007/s00381-015-2792-5
7. Bishop AJ, McDonald MW, Chang AL, Esiashvili N (2012) Infant brain tumors: incidence, survival, and the role of radiation based on surveillance, epidemiology, and end results (SEER) data. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 82 (1):341-347
8. Cohen BH, Packer RJ, Siegel KR, Rorke LB, Angio GD, Sutton LN, Schutt L. Brain tumors in children under 2 years: treatment, survival and long-term prognosis. **Pediatr Neurosurg** 1993; 19:171-179
9. Isaacs H. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. **Pediatr Neurol** 2002; 27(4):249-261
10. Kalifa C, Grill J. The therapy of infantile malignant brain tumors: current status?. **Journal of Neuro-Oncology.** 2005;75: 279-285. DOI: 10.1007/s11060-005-6752-x
11. Siegel, R. L., Miller, K. D. & Jemal, A. Cancer statistics, 2016. **CA Cancer J. Clin.** 2016; 66: 7-30.
12. Bandopadhyay P, Berghold G, London W, Goumnerova L, Morales La Madrid A, Marcus K, et al. Long-Term Outcome of 4,040 Children Diagnosed With Pediatric Low-Grade Gliomas: An Analysis of the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Database. **Pediatr Blood Cancer** 2014; 61:1173-1179. DOI: 10.1002/pbc.24958
13. Reimers TS, Ehrenfels S, Mortensen EL, et al. Cognitive deficits in long-term survivors of childhood brain tumors: identification of predictive factors. **Med Pediatr Oncol.** 2003; 40: 26-34.
14. Faranoush M, Mehrvar A, Abbas A, Tashvighi M, Torabi-Nami M, Ravan R, et al. Classifying Pediatric Central Nervous System Tumors through near Optimal Feature Selection and Mutual Information: A Single Center Cohort. **Middle East J Cancer** 2013; 4(4): 153-162.
15. Walker E, Davis F, CBTR founding affiliates. Malignant primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in Canada from 2009 to 2013. **Neuro-Oncology** 2019; 21(3): 360-369. DOI: 10.1093/neuonc/noy195.
16. Coven S, Stanek J, Hollingsworth E, Finlay J. Delays in diagnosis for children with newly diagnosed central nervous system tumors. **Neuro-Oncology Practice** 2018; 5(4): 227-233. DOI: 10.1093/nop/npy002.
17. Showers C, Sonabend A, Anderson R. Immunopathology of Central Nervous System Tumors. **Immunomed Research** 2014; 10(1). DOI: 10.4172/1745-7580.1000077.

18. Silva R, Andreoni S, Saba N, Cappellano A, Rodrigues M, Cavalheiro S, et al. Pediatric Central Nervous System Tumors: A Single-center Experience From 1989 to 2009. **J Pediatr Hematol Oncol** 2011; 33(8): 605-609. DOI: 10.1097/MPH.0b013e31822031d9.
19. Schulte F, Brinkman T, Li C, Fay-McClymont T, Srivastava D, Ness K, et al. Social Adjustment in Adolescent Survivors of Pediatric Central Nervous System Tumors: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. **Cancer** 2018; 3596-3608. DOI: 10.1002/cncr.31593.
20. Lacayo A, Farmer P. Brain Tumors in Children: A Review. **Annals of clinical and laboratory science** 1991; 21(1): 26-35.
21. Tomita T, Mc Lone D., Dasl., Brand W. Benign ependymomas of the posterior fossa in childhood. **Pediatr Neurosci** 14:277-285 USA 1988
22. Krivoy A., Valdivia R., Molina J., Siwav., et al. Tumors del sistema nervioso central en niños. Bol. Niños JM Ríos 26:19-24. Venezuela 1990
23. Conti V., Rosember S., Dias J., Matushita N., at et. Brain tumors in the first two years of life: a review of forty cases. **Vol 19**:180-185. Brasil 1993
24. Krivoy A., Valdivia R., Molina S., et al. Tumores supratentoriales infantiles. bol. **Hospital Caracas Vol 29** n.3:9-15. Venezuela 1993
25. Cassano J., Cañete A., Bermúdez M., et at, tumores de sistema nervioso central en niños menores 3 años. **An. Esp\_Pediatr Vol 49** N2 pag 151-156. Valencia - España 1998
26. Hinojosa J., Esparza J., Muñoz J., Muñoz A. Tumores cerebrales congénitos presentación de 9 casos y revisión de la literatura. **Neurocirugía** 14:33-40 España 2003
27. Villarejo F., Martinez L. Tumores cerebrales en niños. **Pediatr Integral (Murcia)** 2012: XVI (6):475-486

---

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores reportan que no existe conflicto de interés en lo concerniente a los materiales y métodos usados en este estudio o a los hallazgos específicos en este artículo.

#### Contribución de los autores

*Concepción y diseño:* Todos los autores. *Redacción del artículo:* Flores C, Torres A. *Revisión crítica del artículo:* Bernal J, Torres A. *Revisó la versión reenviada del artículo:* Torres A. *Aprobó la versión final del artículo en nombre de todos los autores:* Torres A.

#### Correspondencia

Alicia Fernanda Torres Merino. Servicio de Neurocirugía Pediátrica 6to piso, Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Av. 6 de diciembre y Colón. Quito, Ecuador. Correo electrónico: [alifertorres@hotmail.com](mailto:alifertorres@hotmail.com), [alifertorresme@gmail.com](mailto:alifertorresme@gmail.com)

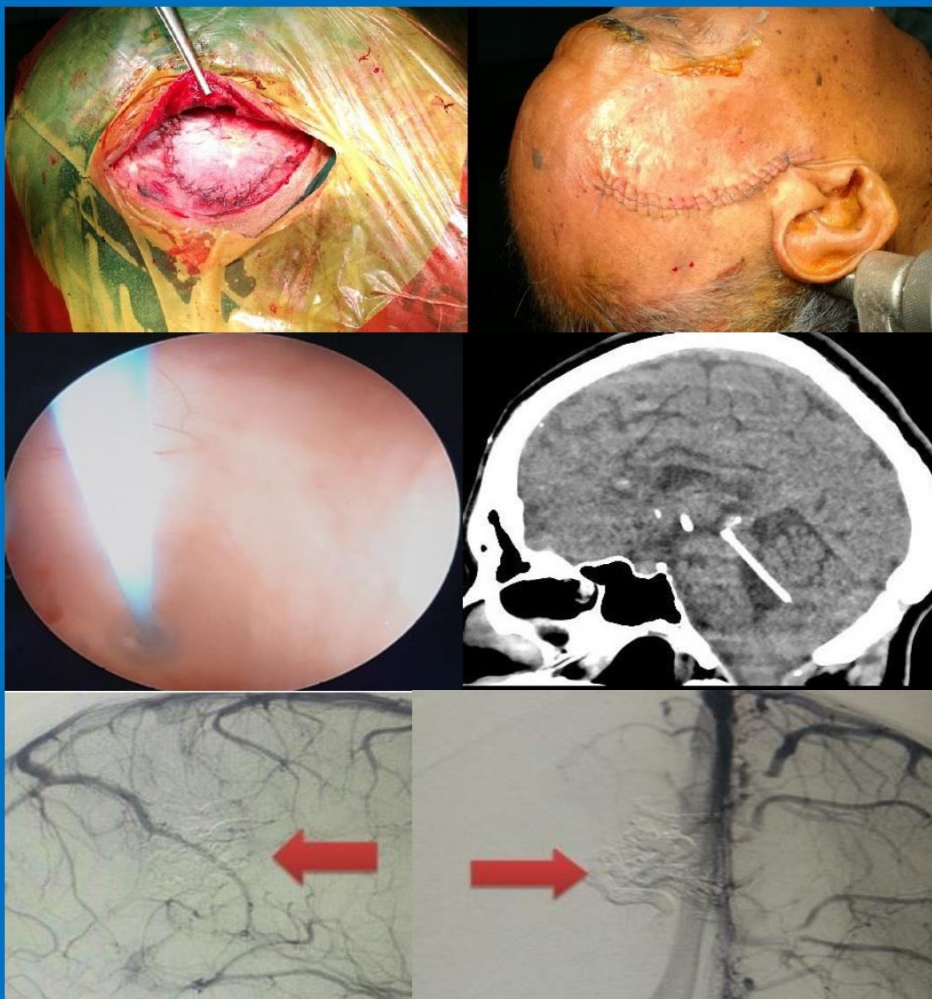
# ANTERIOR NUMERO

# PJNS

# PERUVIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

Vol 1 | Num 4 | Oct-Dec 2019

## NEUROCIRUGÍA MINIMAMENTE INVASIVA EN EL PERÚ



Minicraneotomía, Acueductoplastía, Embolización