

TUMORES CEREBRALES PEDIÁTRICOS EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

MARÍA GABRIELA VILLEGAS M, FRANCIS E RUIZ N, NELSON URDANETA L, ENRIQUE GUTIÉRREZ, ANDRÉS VERA GIMÓN, DORIS BARBOZA, PERFECTO ABREU, LAURA AGUIRRE

UNIDAD DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA GURVE DEL INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Estimar la sobrevida de pacientes pediátricos con tumores cerebrales tratados en la Unidad de Radioterapia Oncológica GURVE del Instituto Médico la Floresta. **MÉTODO:** Análisis de 137 pacientes pediátricos con tumores primarios del sistema nervioso central vistos entre enero de 2000 a diciembre de 2010. Los pacientes recibieron tratamiento posoperatorio con radioterapia y quimioterapia. La dosis total de radioterapia se administró de acuerdo al tipo histológico oscilando entre 5 040 cGy-6 000 cGy. Dosis fracción fue 180 cGy y (150 cGy diario casos tratados con irradiación craneoespinal). El tiempo medio de seguimiento fue 44,2 meses con un rango 2,2 a 137,4 meses. **RESULTADOS:** La edad osciló de 2-18 años media 12 años. En 77 (52,2 %) fueron masculinos y 60 (47,7 %) femenino. El sitio anatómico más frecuente fue la región infratentorial 85(62 %) seguidas 49 (35,7 %) en la región supratentorial y 1 en región espinal. Los tumores más frecuentes resultaron ser gliomas con 74 (54,7 %) y PNET's 23(16,1 %). La sobrevida global para los gliomas de bajo grado fue 87,5 % a los 5 y 10 años respectivamente. En los gliomas de alto grado se encontró una sobrevida global 30,2 % a los 5 años. En los tumores de tallo cerebral la sobrevida a los 5 años fue 9,4 %. **CONCLUSIONES:** La sobrevida global obtenida en los pacientes pediátricos tratados con radioterapia y en algunos casos con quimioterapia es similar a los publicados en la literatura internacional.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, pediátrico, cerebral, tratamiento, radioterapia, quimioterapia, supervivencia.

Recibido :14/11/2012 Revisado:12/01/2013
Aceptado para publicación:17/02/2013

SUMMARY

OBJECTIVE: To estimated super life in pediatric patients treated in the Department of Radiation Oncology, GURVE, the Floresta Medical Institute. **METHODS:** A retrospective analysis of survival of 137 pediatric patients with primary tumors of the central nervous system from January 2000 to December 2010 was done. Patients received postoperative radiotherapy and chemotherapy. The total dose of radiotherapy ranged from 5 040 cGy to 6 000 cGy, using a daily dose of 180 cGy, (and 150 cGy per day in cases treated with craneo spinal irradiation) depending on the histological type. Mean follow-up time was 44.2 months, with a range of 2.2-137.4 month. **RESULTS:** Age ranged from 2 to 18 years average of 12 years. As for the sex distribution 77 (52.2 %) were males and 60 (47.7 %) were females. The most common anatomic site was the infratentorial region in 85 patients (62 %), followed by 49 (35.7 %) in the supratentorial region and 1 in spinal region. The most common histological type found were gliomas in 74 patients (54.7 %) and PNET's in 23 (16.1 %). Overall survival for low-grade gliomas was 87.5 % at 5 and 10 years respectively. In high-grade gliomas overall survival was 30.2 % at 5 years. In tumors of the brain stem survival at 5 years was 9.4 %. **CONCLUSIONS:** Overall survival in pediatric patients with brain tumors treated with radiation therapy and in some cases chemotherapy was similar to those found in international literature.

KEY WORDS: Cancer, pediatric, brain, treatment, radiation therapy, chemotherapy, super life.

Correspondencia: Dra. María Gabriela Villegas.
Instituto Médico La Floresta. Av. Principal con Calle
Santa Ana. Urb. La Foresta, Caracas, Venezuela.
Tel: +584142716916.
E-mail: mvillegas@radioterapia.com.ve.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central representan el 20 % del total de las neoplasias en el niño. En la edad pediátrica estos ocupan el segundo lugar en incidencia luego de las leucemias ⁽¹⁾. Según datos aportados del *SEER Surveillance, Epidemiology and End Results* EE.UU de 1990 a 1995 la incidencia de todos los tumores del sistema nervioso central por 100 000 niños y niñas menores de 15 años de edad fue 3,27 y 2,68 respectivamente ⁽²⁾. Incidencia similar de 2,99 casos por 100 000 niños entre 0 y 14 años de edad fue reportado por *European Automated Childhood Cancer Information System Project*. Un incremento de 1,7 % por año en el porcentaje de incidencia se observó de 1978 a 1997 ⁽³⁾. Los tumores cerebrales en los niños tienen una mayor localización infratentorial (cerebelo, tallo cerebral o región del IV ventrículo), representando lesiones primarias del sistema nervioso central mientras que en el adulto, estos se desarrollan en la corteza cerebral con una alta proporción de lesiones metastásicas ⁽⁴⁾. La clasificación se realiza de acuerdo al subtipo histológico y clínico patológico e histológicamente van del grado I al IV de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud. Al revisar la frecuencia desde el punto de vista histológico se observa que más de la mitad de todos los tumores cerebrales pediátricos (52 %) son astrocitomas cerebrales de bajo grado seguidos de tumores neuroectodérmicos primitivos (PNETs) y otros gliomas. Actualmente el análisis de inmunohistoquímica, los hallazgos citogenéticos y moleculares, y la medida de actividad mitótica se están usando en el diagnóstico de estos tumores. Es importante mencionar que la clasificación patológica de los tumores cerebrales pediátricos constituye un área especializada que actualmente está en evolución, y la revisión del tejido debe ser realizada por un neuropatólogo con particular experiencia en esta

área ^(5,6). En las últimas décadas se ha logrado mejorar la supervivencia de los niños y adolescentes con tumores cerebrales debido al avance de las técnicas neuro-quirúrgicas que han facilitado la posibilidad de resecciones más amplias y al desarrollo de tecnologías altamente especializadas en radioterapia que han permitido la administración de elevadas dosis a los tejidos tumorales y de mínimas dosis a los tejidos sanos lográndose una mayor cobertura tumoral con franca disminución de los efectos secundarios agudos y crónicos ⁽⁷⁾. Además, se ha introducido la quimioterapia como opción terapéutica. De lo expuesto anteriormente podemos concluir que los tumores cerebrales pediátricos representan una de las entidades clínicas más complejas en las que resulta muy importante la participación de un equipo multidisciplinario especialista en cáncer para ofrecer un tratamiento que permita una mayor supervivencia con un mejor estándar de vida.

El objetivo de este estudio es estimar la sobrevida de pacientes pediátricos con tumores cerebrales en la Unidad de Radioterapia Oncológica GURVE del Instituto Médico La Floresta.

MÉTODO

Se realizó una revisión retrospectiva de 137 historias clínicas de pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores cerebrales tratados en la Unidad de Radioterapia Oncológica del Instituto Médico La Floresta, desde enero de 2000 a diciembre de 2010. Los datos incluían: edad, sexo, localización del tumor, diagnóstico histológico, tratamiento quirúrgico, radioterapia y quimioterapia.

TÉCNICA DE TRATAMIENTO RADIANTE

El tratamiento fue realizado en un acelerador lineal *Varian Clinac*[®] 2100 C/D. Las energías utilizadas fueron 6 MEV y 18 MEV. Se requirió anestesia en los niños que por determinadas

razones lo ameritaron. El tratamiento fue realizado de lunes a viernes. A todos los pacientes se les elaboró una máscara con material termoplástico del área de cabeza y cuello en posición supina con soporte de cabeza para facilitar la reproducción rápida y precisa de los campos de tratamiento (Figura 1). En aquellos pacientes que se indicó irradiación craneoespinal la posición fue decúbito prono con un dispositivo inmovilizador individual. Una vez adaptado estos inmovilizadores se procedió a realizar una tomografía axial computarizada (TAC) con protocolo para radioterapia. En algunos casos



Figura 1. Máscara inmovilizadora.

también se solicitó una resonancia magnética (RM) de cráneo y luego de obtener las imágenes en el sistema de planificación, se elaboró la fusión de imágenes entre la resonancia y la tomografía delimitándose el volumen tumoral en las proyecciones axiales tomando en cuenta la imagen del tumor resaltada por contraste lo que representa el tumor macroscópico o GTV y el CTV o volumen blanco clínico se delineó como GTV, más el edema, más un margen. En los pacientes operados se definió el CTV en función de los estudios preoperatorios ⁽⁸⁾ (Figura 2). En los meduloblastomas y en unos casos específicos de PNET's se irradió todo el neuroeje utilizando campos laterales opuestos para el cráneo y la porción superior de la columna cervical hasta C2 y C3 y se utilizó un campo posterior a una profundidad de 4 cm para el resto de la columna hasta una dosis de 3 600 cGy, y luego se continuó con campos reducidos al tumor primario hasta una dosis de 5 400 cGy ⁽⁸⁻¹⁰⁾ (Figura 3). Asimismo, se delimitaron los órganos a riesgo como el aparato óptico, médula espinal, tallo cerebral y la cóclea. Estos tejidos tienen una determinada tolerancia a la radioterapia que se han establecido de acuerdo a la dosis total administrada y al volumen de órgano irradiado, así como también al fraccionamiento utilizado y han sido estudiado por diferentes autores ⁽¹¹⁾ (Figura 4).



Figura 2. Delimitación del GTV (A) CTV (B).

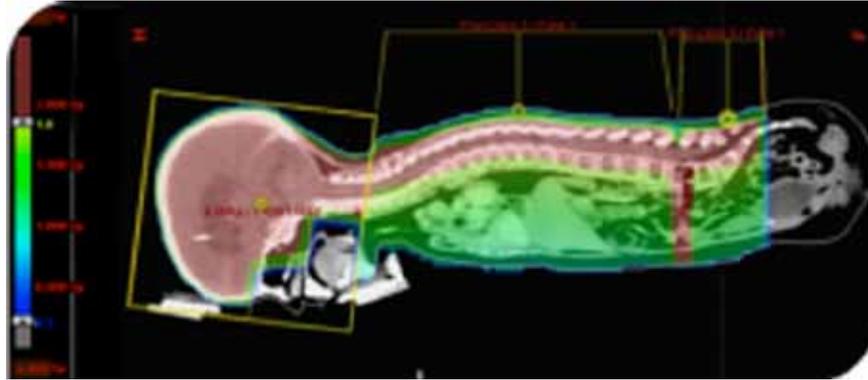


Figura 3. Distribución de dosis de técnica de irradiación cráneo-espinal. Los porcentajes de dosis se representan en diferentes tonalidades de colores, cuyos valores pueden observarse en la columna de la izquierda, siendo el color rojo el 100 % de la dosis y el color azul menos del 20 %.

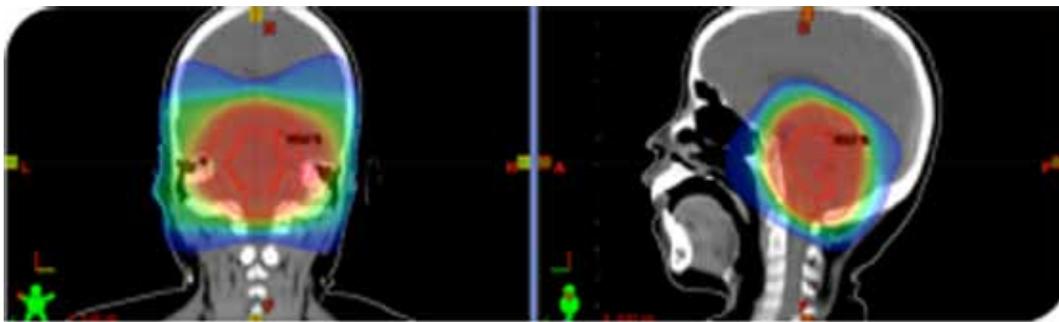
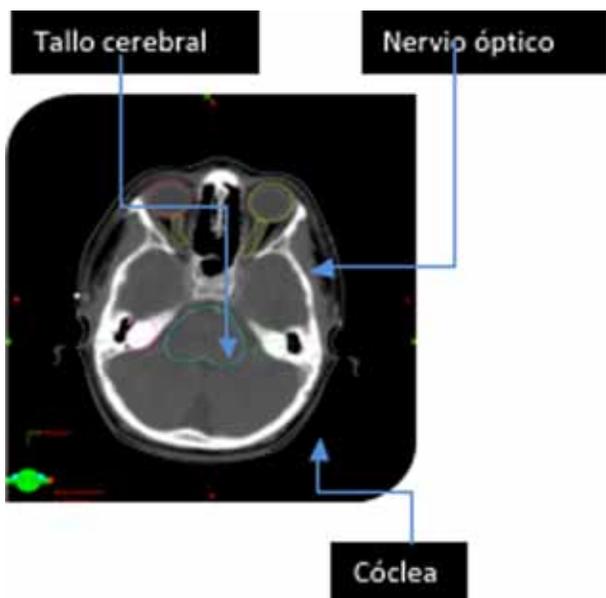


Figura 4. Campos reducidos a la fosa posterior en meduloblastoma.

Se utilizó radioterapia conformada 3D (RTC 3D) en 133 pacientes y radioterapia de intensidad modulada (RTIM) en 4 pacientes. La dosis de radioterapia se administró de acuerdo al tipo histológico. En los astrocitomas de bajo grado la dosis total fue de 5 400 cGy y en los de alto grado fue de 6 000 cGy ^(12,13). En los meduloblastomas la dosis al encéfalo fue de 3 600 cGy con dosis total a la fosa posterior de 5 400 cGy y la dosis a la médula espinal fue de 3 600 cGy con dosis total de 4 000 cGy en 2 casos donde se evidenció enfermedad por RMN ⁽¹⁴⁾. Los astrocitomas cerebelares y los tumores de

tallo cerebral recibieron dosis total de 5 400 cGy. En los craneofaringiomas la dosis osciló entre 5 000 y 5 400 cGy ⁽⁸⁾. La dosis fracción fue de 180 cGy y en los casos de irradiación craneoespinal se administró 150 cGy. La cóclea recibió una dosis promedio de 3 600 cGy, sin embargo, en algunos casos no fue posible excluirlos del campo de tratamiento por el volumen tumoral que no lo permitió. Estas dosis a los tejidos sanos se determinaron obteniendo los histogramas dosis volumen donde se indica el porcentaje del volumen de los órganos que recibieron una dosis determinada. Estas curvas permiten obtener las



dosis al volumen blanco y evaluar el riesgo de complicaciones en órganos sanos ⁽¹⁵⁾ (Figura 6). Luego de evaluar estas dosis se procedió a aprobar el plan de tratamiento (Figura 7). La siguiente etapa consistió en administrar el tratamiento al paciente previa verificación del plan para lo cual se realizan estudios radiológicos planares para localizar el isocentro (Figura 8). Obteniendo también radiologías de los campos de tratamiento en los casos de radioterapia conformada RTC 3D (RTC 3D) (Figura 9). Estos estudios radiológicos fueron realizados una vez por semana. De igual manera, los niños fueron evaluados en la consulta, periódicamente durante todo su tratamiento y luego de finalizado el mismo, controles con exámenes de laboratorios semanales.

Figura 5. Delimitación de órganos a riesgos.

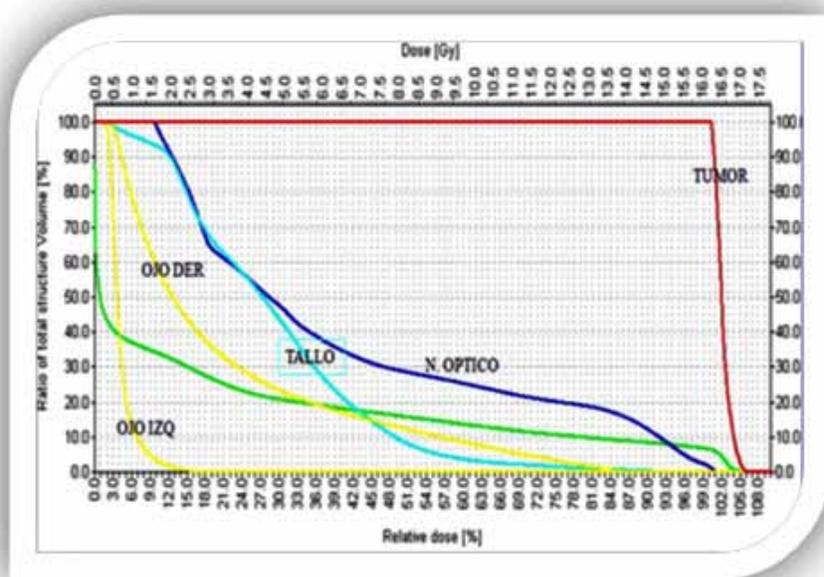


Figura 6. Histograma dosis volumen.

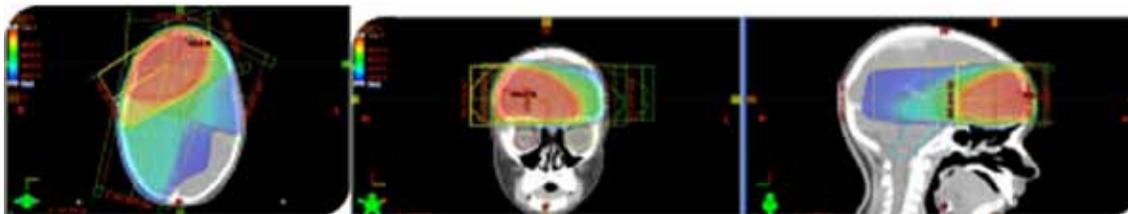


Figura 7. Plan de tratamiento en uno de nuestros pacientes. Se puede observar la distribución de las dosis en diferentes tonalidades de colores en el plano axial, coronal y sagital.



Figura 8. Verificación del isocentro.

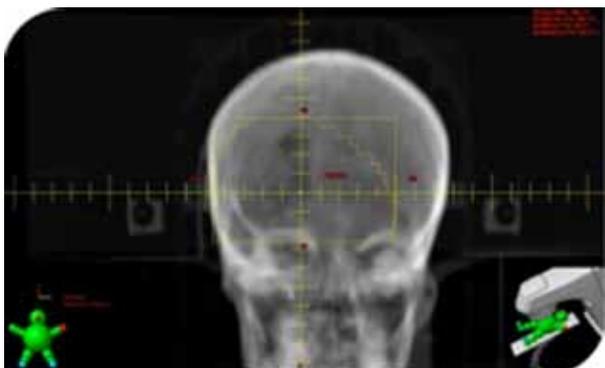


Figura 9. Radiografía de localización de un campo de tratamiento conformado.

QUIMIOTERAPIA

6 pacientes con gliomas de bajo grado con enfermedad recurrente recibieron radioterapia

y quimioterapia con temozolomida. 7 pacientes con gliomas de alto grado recibieron radioterapia y quimioterapia con temozolomida. 16 pacientes con tumores de tallo cerebral recibieron quimioterapia con: temozolomida (9 pacientes), carboplatino y vincristina (2 pacientes) y tratamiento combinado con temozolomida, irinotecan y bevacizumab (5 pacientes). Temozolomida fue administrado oralmente concurrente con la radioterapia a la dosis de 50-75 mg/m² y luego 4 semanas posterior a la radioterapia a la dosis de 200 mg/m²/ 5 días/cada 28 días por 6 a 12 meses, sin embargo, el número máximo de ciclos no fue definido. Se administró carboplatino a la dosis de 175 mg/m²/IV semanal y vincristina a la dosis de 1,5 mg/m²/IV semanal por 18 meses. Se administró irinotecan a la dosis de 125 mg/m² /IV y bevacizumab a la dosis de 10 mg/kg/IV cada 14 días por 12 meses.

4 pacientes con diagnóstico de PNET's recibieron carboplatino a la dosis de 540 mg/m²/ IV/día 1 + PCV. 1 paciente recibió cisplatino a la dosis de 60 mg/m²/IV/día 1 + PCV. 5 pacientes recibieron solamente PCV. (PCV= procarbazona: 60 mg/m²/VO día 8-21, CCNU: 100 mg/m²/VO día 1 cada 42 días y vincristina: 1,5 mg/m²/IV semanal con la radioterapia y luego día 1, 8 y 15 por 6-8 ciclos). Las dosis de los diferentes regímenes fueron ajustadas de acuerdo a los exámenes de laboratorio.

El análisis estadístico se realizó por un programa computarizado de *Microsoft Office*

Excel 2010[®] y las supervivencias global y libre de eventos fue estimada por el método de Kaplan Meier y las comparaciones por el método *Log Rank-Test*.

El tiempo medio de seguimiento fue de 44,2 meses con un rango de 2,2 a 137,4 meses.

RESULTADOS

Se revisaron 137 pacientes con diagnóstico de tumores del sistema nervioso central en edades comprendidas entre 2 y 18 años con una media de 12 años. La incidencia de estos tumores en nuestra institución está en el orden de 13 casos por año. En cuanto a la distribución por sexo 77 (52,2 %) eran masculinos y 60 (47,7 %) del sexo femenino. El sitio anatómico más frecuente fue la región infratentorial con 85 (62 %), seguidos de la región supratentorial con 49 (35,7 %) y 2 (2,1 %) en la región espinal. Los tumores más frecuentes resultaron ser los gliomas con 74 (54,7 %) de los cuales los de bajo grado fueron 44 (59,4 %) y los de alto grado 16 (21,6 %). En el grupo de los gliomas de bajo grado el mayor número correspondió a los astrocitomas pilocíticos con 30 pacientes. El resto de los gliomas en la serie fueron gliomas recidivantes. Los otros tumores en orden de frecuencia fueron los siguientes: PNET's 23 (16,1 %) de los cuales los tipos histológicos más frecuentes fueron: meduloblastoma de alto riesgo 8 (34,8 %), riesgo estándar 3 (13 %), meduloblastoma recidiva 4 (17,4 %), pineoblastoma alto riesgo 6 (26,1 %), ependimoblastoma 1 (4,3 %), neuroblastoma 1 (4,3 %). Se encontraron 27 tumores (19,7 %) en tallo cerebral de los cuales, 19 eran gliomas (70,3 %); 10 (52,6 %) de bajo grado, 5 (26,3 %) de alto grado, 4 gliomas sin especificar el grado (14,8 %) y 8 (29,6 %) sin confirmación histológica. De los 137 encontramos 26 (18,9 %) pacientes con otros diagnósticos, 10 craneofaringiomas, 3 adenomas hipofisarios, 2 disgerminomas, 2 papiloma del plexo coroides, 2 meningiomas. Los cordomas, gangliocitoma,

neurinoma pineocitoma, pinealoma y enfermedad de células de Langerhans; todos fueron en número de 1.

GLIOMAS DE BAJO GRADO

De los 44 pacientes con gliomas de bajo grado la distribución por localización fue la siguiente infratentorial 28 (63,64 %), supratentorial 15 (34,09 %) y región espinal 1 (2,27 %), 3 pacientes recibieron exclusivamente tratamiento quirúrgico, los cuales se encuentran sin evidencia de enfermedad, para el momento de la revisión. 26 pacientes recibieron radioterapia conformada RTC 3D después de la cirugía y 1 paciente recibió radioterapia de intensidad modulada RITM. 11 pacientes recibieron tratamiento con radiocirugía, de estos, todos están vivos. 1 paciente se le administró radioterapia esterotáctica fraccionada. De los pacientes tratados solo con radioterapia 22 están vivos y 3 fallecidos con seguimiento a los 44,2 meses. 13 pacientes recibieron quimioterapia, 6 pacientes con temozolamida.

La supervivencia global para todos los gliomas de bajo grado fue de 87,5 % a los 5 y 10 años y la libre de eventos fue de 94,4 % (Figura 10).

GLIOMAS DE ALTO GRADO

De los 16 pacientes de localización supratentorial 8 (50 %), infratentorial 7 (43,75 %), región espinal 1 (6,25 %) con diagnóstico de gliomas de alto grado, 11 pacientes recibieron radioterapia y quimioterapia, todos fueron tratados con radioterapia conformada 3D (RTC 3D), y 2 pacientes recibieron irradiación cráneo-espinal por presentar diseminación al eje. La supervivencia global fue de 30,2 % a los 5 y 10 años (Figura 10).

TUMORES DE TALLO CEREBRAL

De los 27 pacientes con tumores de tallo cerebral todos fueron tratados con radioterapia, 2 pacientes recibieron radiocirugía

posterior a tratamiento radiante y 1 paciente recibió radioterapia esterotáctica fraccionada. 16 pacientes recibieron tratamiento con quimioterapia. 17 pacientes fallecieron con enfermedad progresiva y 7 pacientes se encuentran vivos con enfermedad para el momento del estudio. La supervivencia global a los 5 años fue de 9,4 % (Figura 10).

PNET's.

Los PNET's fueron en total 23 pacientes (16,1 %).

8 pacientes (34,8 %) fueron meduloblastoma de alto riesgo, 3 pacientes (13 %) meduloblastoma de riesgo estándar, 4 pacientes (17,4 %) fueron meduloblastoma recidivante, 6 pacientes (26,1 %) pineoblastoma de alto riesgo, 1 paciente (4,3 %) ependimoblastoma y 1 paciente (4,3 %) con neuroblastoma. De los 11 pacientes con diagnóstico de meduloblastoma (riesgo estándar y alto riesgo), todos recibieron radioterapia cráneo-espal. Los pacientes con diagnóstico

de meduloblastoma de alto riesgo recibieron adicionalmente quimioterapia. 10 pacientes con diagnóstico de craneofaringiomas fueron tratados con radioterapia y están vivos para el momento del estudio. En nuestra revisión se obtuvo una supervivencia global de 85,7 % para los pacientes que fueron resecados completamente vs., 59 % para aquellos que recibieron cirugía parcial, altamente significativa (Figura 11).

COMPLICACIONES

Las complicaciones agudas fueron presentadas por la mayoría de los pacientes, sobre todo en aquellos en los que se asoció quimioterapia, representando la leucopenia y plaquetopenia las más comunes. Los procesos infecciosos siguieron en orden de frecuencia pudiendo ser en cada caso controlados. Se presentaron complicaciones tardías en el 34,4 % de los pacientes y la más frecuente fue el déficit intelectual (33 %) seguidas del déficit endocrinológico por hipofunción hipo pituitaria de las cuales la más

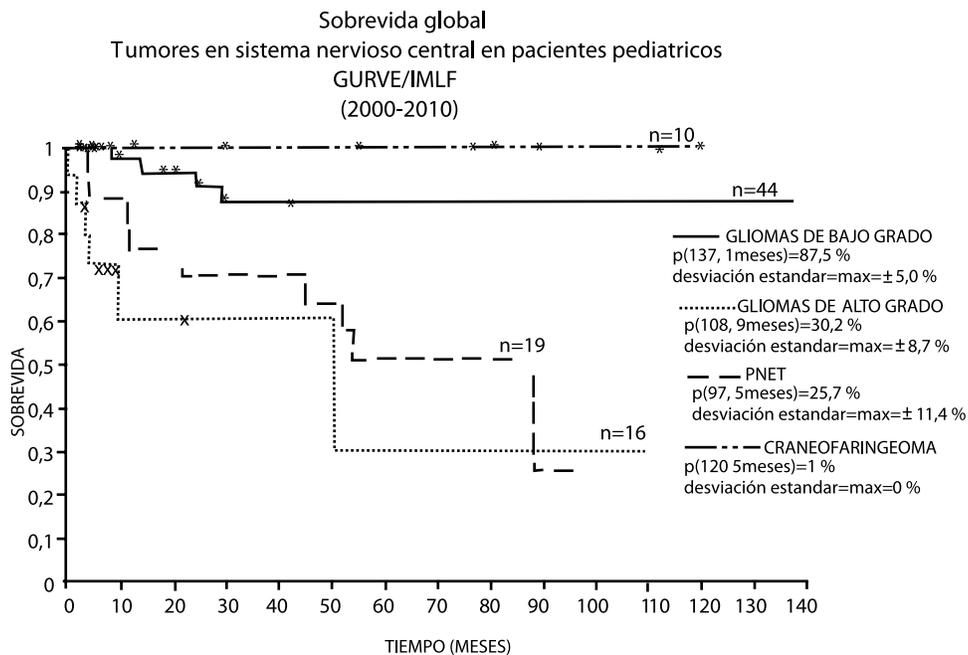


Figura 10. Sobrevida global tumores en sistema nervioso central en pacientes pediátricos.

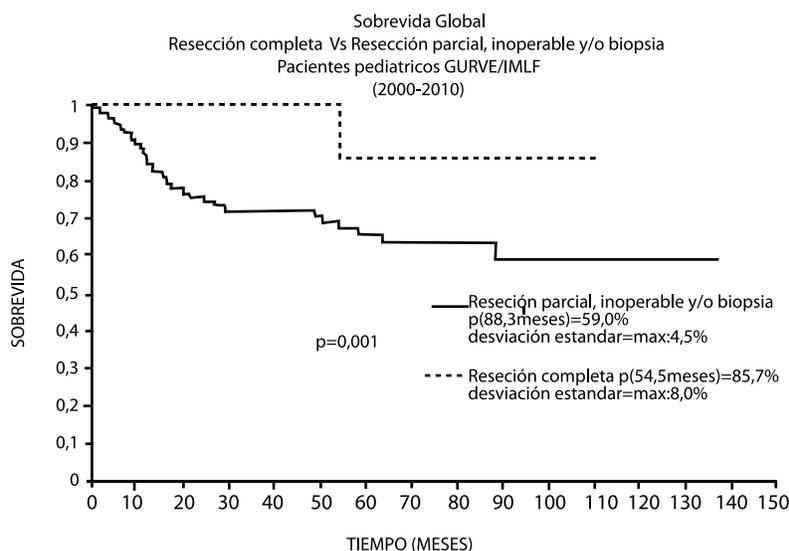


Figura 11. Sobrevida de acuerdo a la resección quirúrgica.

común fue el hipotiroidismo (23,5 %) y los trastornos del crecimiento (17,6 %). Respecto a otras complicaciones, representaron el 27 % caracterizada por trastornos oftalmológicos y auditivos. En nuestra serie se presentó un caso de segunda neoplasia (0,78 %).

DISCUSIÓN

Los resultados en el presente estudio demuestran que los tumores primarios del sistema nervioso central corresponden a un grupo heterogéneo de neoplasias en los cuales el diagnóstico histológico debe establecerse cuidadosamente para el manejo exitoso de este grupo de tumores.

Se hizo énfasis en los siguientes aspectos: edad del paciente, sexo, localización más frecuente, tipo histológico y análisis de supervivencia global. Se encontró un mayor porcentaje del sexo masculino y localización infratentorial, lo cual corresponde a lo encontrado en distintas instituciones ^(3, 4,16).

La mediana de edad fue de 12 años, esto no se correlaciona con lo publicado internacionalmente, lo cual, pudiera estar influenciado por un mayor número de pacientes en el grupo comprendido entre 12 y 18 años.

Los gliomas de bajo grado representaron el mayor número, seguidos de los PNET's. Dentro del grupo de gliomas de bajo grado los astrocitomas pilocíticos fueron los más comunes. El tratamiento usual de los gliomas de bajo grado depende de la localización ⁽¹⁷⁾. La resección completa se realizó en 3 pacientes, en los cuales, fue posible el seguimiento y para el momento del estudio, están vivos y sin enfermedad, esto representa una supervivencia del 100 %, lo cual, es lo que se describe en la literatura ^(17,18).

El tratamiento con radioterapia está indicada en pacientes con cirugía parcial, con enfermedad progresiva o recurrente. En niños menores de 3 años de edad, la radioterapia debe ser protactada, con el fin de evitar las secuelas que puede producir el tratamiento radiante, en estos casos, el tratamiento de elección es la quimioterapia ⁽⁷⁾.

En la actualidad las técnicas recomendadas de

radioterapia son las de alta precisión las cuales están basadas en la administración de elevadas dosis en los tejidos tumorales y de mínimas dosis en los tejidos sanos utilizando equipos de alta tecnología con lo cual se logra disminuir las complicaciones agudas y tardías con una mayor cobertura tumoral como lo son la radioterapia conformada RTC3 donde se administran altas dosis de radiación al volumen clínico con una caída brusca de dosis a los tejidos sanos y la radioterapia de intensidad modulada RTIM donde el haz de rayos es subdividido en bandas a las cuales se les puede administrar distintas intensidades de dosis lográndose una distribución óptima^(15,19). La RTIM tiene ciertas ventajas sobre la conformada sobre todo cuando el objetivo es la preservación del aparato óptico, la hipófisis, hipotálamo y la cóclea por lo cual la elección de la técnica depende de la localización del tumor⁽²⁰⁾. Otras técnicas utilizadas son la radiocirugía y la radioterapia esterotáctica fraccionada.

En este estudio, los pacientes se beneficiaron de técnicas de radioterapia de alta tecnología como son la conformada con planificación en 3D, de RTIM, radiocirugía y radioterapia estereotáctica fraccionada.

Los gliomas de alto grado tienen como características ser infiltrativos y expansivos. El tipo histológico se asocia directamente con la supervivencia y aunque, estos son de mal pronóstico, si son susceptibles de resecciones quirúrgicas amplias, pueden observarse mejores resultados. La cirugía constituye el eje principal del tratamiento seguido de radioterapia y quimioterapia. El rol de la radioterapia es indiscutible, todos los estudios publicados en los últimos años han utilizado esta modalidad terapéutica con las técnicas mencionadas anteriormente^(21,22). Con respecto a la quimioterapia no se tienen evidencias sólidas para su uso, sin embargo, es utilizada de rutina en el tratamiento de estos tumores^(23,24).

En los 16 pacientes analizados se utilizaron estas modalidades de tratamiento con supervivencias

comparables a los estudios internacionales^(22,23). En los niños, los gliomas de alto grado representan un porcentaje menor al observado en los adultos, constituyendo únicamente del 6 % al 12 % de los tumores del sistema nervioso central⁽²²⁾. En nuestra muestra el porcentaje de los gliomas de alto grado fue de 11,67 %. El diagnóstico de glioma del tallo cerebral está basado primordialmente en estudios de imágenes. Generalmente, por su localización estratégica las maniobras quirúrgicas son de difícil manejo, la obtención de una biopsia no siempre es exitosa. La radioterapia es el tratamiento de elección. El rol de la quimioterapia no está claro, y es generalmente, empleado en estudios de investigación. Menos del 10 % de los niños con tumores de tallo cerebral sobreviven a los 2 años. Pocos progresos se han observado en las últimas décadas con las modalidades terapéuticas actuales^(23,24). De los 27 pacientes analizados con diagnóstico de tallo cerebral se observó una supervivencia de 9,3 % a los 5 años.

TUMORES EMBRIONARIOS

La clasificación histopatológica, de tumores embrionarios en niños sigue siendo controversial. La clasificación WHO incluye, meduloblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial, meduloepitelioma, ependimoblastoma, tumor teratoide rabdoide atípico y pineoblastoma. La inclusión de pineoblastoma como una entidad discreta ha sido cuestionada aunque aparece en la más reciente clasificación^(5,6,25). Los pacientes con meduloblastomas deben ser estadificados basándose en los siguientes criterios: edad del paciente, extensión de la resección quirúrgica y la presencia o no de enfermedad diseminada confirmándose en estudios de neuroimágenes, estudio morfológico y citológico de líquido cefalorraquídeo.

Según estos criterios las categorías de riesgo son las siguientes:

El tratamiento inicial en meduloblastomas de riesgo estándar es la cirugía, seguida de

Cuadro 1

Factores de riesgo	riesgo estándar	riesgo alto
Edad (años)	> 3	< 3
Resección de la lesión	> 90 %	< 90 %
LCR	Negativo	Positivo
RMN de columna vertebral	Negativo	Positivo

radioterapia, la cual debe incluir todo el eje craneoespinal, con o sin quimioterapia. Las dosis son de 5 400 cGy a la fosa posterior y 3 600 cGy a la médula espinal lográndose supervivencias libres de enfermedad a los 5 años entre 50 % y 65 %. Estudios recientes han incorporado la quimioterapia durante o después de la radioterapia en este grupo de pacientes que han demostrado mejorías de la supervivencia libre de enfermedad hasta un 70 % - 85 % a los 5 años, por lo cual, en la actualidad estas modalidades terapéuticas constituyen el tratamiento de elección en este grupo de riesgo ⁽²⁶⁻²⁸⁾.

El tratamiento en pacientes con meduloblastoma de alto riesgo, incluye radioterapia a todo el eje craneoespinal y quimioterapia, obteniéndose tasas de control de la enfermedad en el orden de 60 % ⁽²⁶⁻²⁸⁾.

De los 11 pacientes con diagnóstico de meduloblastoma para el momento del seguimiento, 2 pacientes con diagnóstico de alto riesgo fallecieron, los demás permanecen libre de enfermedad, esto coincide con lo descrito en artículos afines.

Los pineoblastomas, tradicionalmente se tratan con radioterapia y quimioterapia. La supervivencia global es de 50 % ⁽²⁹⁾.

Los craneofaringiomas, son tumores histológicamente benignos, que se originan

de la regresión embriológica del conducto hipofisario, es un tumor pediátrico relativamente raro, corresponde aproximadamente 6 % de los tumores intracraneales en niños. La supervivencia a largo plazo es excelente, con supervivencia global a los 5 y 10 años de 90 % ^(30,31); 10 pacientes con diagnóstico de craneofaringioma fueron evaluados en el estudio, todos recibieron tratamiento con radioterapia y se encuentran vivos, sin enfermedad.

Las complicaciones encontradas en este estudio son comparables a las observadas internacionalmente ⁽⁷⁾.

Los avances en el tratamiento de los tumores cerebrales en la edad pediátrica han permitido que estos pacientes puedan estar vivos 5 años o más después de su diagnóstico y en algunos casos se consideran curados.

El tratamiento de cada niño debe abordarse con intención curativa y las posibles secuelas a largo plazo de estos tratamientos deben ser considerados antes de iniciar la terapia. La selección de las modalidades de tratamiento apropiadas solo puede ocurrir si el diagnóstico es correcto y la etapa de la enfermedad se determina con precisión. Los niños con tumores cerebrales representan un reto terapéutico importante que requiere de la coordinación de especialistas pediátricos de neurocirugía, neurología, rehabilitación, neuropatología, radioterapeuta oncólogo, oncólogo pediatra, neurooncólogo, neuroradiólogo, endocrinólogo y psicólogo, que tengan experiencia en el cuidado de los pacientes con esta enfermedad.

Para la mayoría de los tumores cerebrales infantiles, el régimen de tratamiento óptimo no ha sido determinado. La causa de la mayoría de los tumores cerebrales en la infancia sigue siendo desconocida. Finalmente podemos concluir que los resultados de este trabajo son comparables a los publicados en la literatura internacional.

REFERENCIAS

1. Roberts K, Ruiz F, Ruan L. Tumores Pediátricos. En: Urdaneta N, Vera A, Peschel RE, Wilson LD, editores. Radioterapia Oncológica Enfoque Multidisciplinario. Caracas:Disinlimed; 2009.p.1268-1314.
2. Slegel R, Naishadhman D, Jemal A. Cancer statistics for Hispanics/Latinos, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(5) doi:10.3322/caac.21153.
3. Lafay-Cousin L, Strother D. Current treatment approaches for infants with malignant central nervous system tumors. *Oncologist.* 2009;14:433-434.
4. Gururangan S, Friedman H. Recent advances in the treatment of pediatric brain tumors. *Oncology.* 2004;18:1649-1661.
5. Louis DN, Ohgaki H, Wiestter OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;114(2):97-109.
6. Louis DN, Ohgaki H, Wiestter OD. En: Louis DN, Ohgaki H, Wiestter OD, editores. The WHO classification of tumors of the central nervous system. 4ª edición. Lyon, France:IARC Press; 2007.
7. Mulhern RK, Merchant TE, Gajjar A, Reddick WE, Kun LE. Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *Lancet Oncol.* 2004;7:399-408.
8. Knisely J, Ruiz F, Somaza S. Tumores del sistema nervioso central. En: Urdaneta N, Vera A, Peschel RE, Wilson LD, editores. Radioterapia oncológica. Enfoque multidisciplinario. Caracas: Disinlimed; 2009.p.346-399.
9. Zeltzer PM, Boyett JM, Finlay JL, Albright AL, Rorke LB, Milstein JM, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: Conclusions from the children's cancer group 921. Randomized phase III study. *Paul J Clin Oncol.* 1999;17:832-845.
10. Rutkowski S, Hoffk V, Emser A, Zwiener I, Pietsch T, Figarella-Branger D, et al. Survival and prognostic factors of childhood medulloblastoma: An international meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2010;28(33):4961-4968.
11. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:109-122.
12. Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, O'Fallon J, O'Neill B, Dinapoli R, et al. Prospective randomized trial of low versus high dose radiation therapy in adults with supratentorial low grade glioma initial report of a north central cancer treatment group/radiation therapy oncology group/eastern cooperative oncology group study. *J Clin Oncol.* 2002;1(20)9:2267-2276.
13. Karim AB, Maat B, Hatlevoll R, Menten J, Rutten EH, Thomas DG, et al. A randomized trial on dose response in radiation therapy of low grade cerebral glioma. European organization for research and treatment of cancer. (EORTC) study 22844. *Int J Radiat Oncol Bio Phys.* 1996;36(3):549-556.
14. Oyharcabd-Bourden V, Kalifa C, Gentet JC, Frappaz D, Edan C, Chastagner P, et al. Standard risk medulloblastoma treated by adjuvant chemotherapy followed by reduced dose craniospinal radiation therapy: A French Society of Pediatric Oncology Study. *J Clin Oncol.* 2005;23(21):4726-4734.
15. Dávila JE, Romero JA. Radioterapia conformada con sistemas de planificación 3D (RTC 3D). En: Urdaneta N, Vera A, Peschel Re, Wilson LD, editores. Radioterapia oncológica enfoque multidisciplinario. Caracas:Disinlimed;2009.p. 249.
16. De Araujo OL, Da Trindade KM, Trompieri NM Fontenele JB, Felix FH. Analysis of survival and prognostic factors of pediatric patients with brain tumor. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(5):425-432.
17. Pollack I. Brain tumors in childrens. *New Engl J Med.* 1994;331(22):1500-1507.
18. Fisher PG, Tihan T, Goldthwaite PT, Wharam MD, Carson BS, Weingart JD, et al. Outcome analysis of childhood low-grade astrocytomas. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51(2):245-250.
19. Chen Z, Nath R, Romero JA. Radioterapia de intensidad modulada principios físicos. En: Urdaneta N, Vera A, Peschel RE, Wilson LD, editores. Radioterapia oncológica enfoque multidisciplinario. Caracas:Disinlimed; 2009.p.272-307.
20. Khuntia D, Tome WA, Mehta M. Radiation techniques in neuro-oncology. *Neurotherapeutics.* 2009;3:487-499.
21. Broniscer A, Gajjar A. The supratentorial high grade astrocytoma and diffuse brainstem glioma: Two challenges for the pediatric oncologist. *Oncologist.* 2004;9(2):197-206.
22. Sposto R, Ertel IJ, Jenkin RD, Boesel CP, Venes JL, Ortega JA, et al. The effectiveness of chemotherapy for treatment of high grade astrocytoma in children: Results of a randomized trial. A report from the

- children's cancer study group. *J Neurooncol.* 1989;7:165-167.
23. Bartels U, Baruchel S, Carret AS, Crooks B, Hukin J, Johnston D, et al. The use and effectiveness of temozolomide in children with central nervous system tumours: A survey from the Canadian paediatric brain tumour consortium. *Current Oncology.* 2011;18(1):e19-24.
 24. Donaldson SS, Laningham F, Fisher PG. Advances toward an understanding of brainstem gliomas. *J Clin Oncol.* 2006;24(8):1266-1272.
 25. Judkins AR, Ellison DW. Ependimoblastoma: Dear, damned, distracting diagnosis, farewell. *Brain Pathol.* 2010;20(1):133-139.
 26. Rood BR, MacDonald TJ, Packer RJ. Current treatment of medulloblastoma: Recent advances and future challenges. *Semin Oncol.* 2004;31(5):666-675.
 27. Packer RJ, Gajjar A, Vezina G, Rorke-Adams L, Burger PC, Robertson PL, et al. Phase III study of craniospinal radiation therapy followed by adjuvant chemotherapy for newly diagnosed average risk medulloblastoma. *J Clin Oncol.* 2006;24(25):4202-4208.
 28. Packer RJ, Sutton LN, Elterman R, Lange B, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU and vincristine chemotherapy. *J Neurosurg.* 1994;81(5):690-698.
 29. Timmermann B, Kortmann RD, Kühl J, Meisner C, Dieckmann K, Pietsch T, et al. Role of radiotherapy in the treatment of supratentorial primitive neuroectodermal tumors in childhood: Results of the prospective German brain tumor trials HIT 88/89 and 91. *J Clin Oncol.* 2002;20(3):842-849.
 30. Karavitaki N, Wass JA. Craniopharyngioma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(1):173-193.
 31. Elliot RE, Hsieh K, Hochman T, M. Belitskaya-Levy I, Wisoff J, Wisoff JH. Efficacy and safety of radical resection of primary and recurrent craniopharyngiomas in 86 children. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;5:30-48.
 32. Morris EB, Gajjar A, Okuma JO, Yasui Y, Wallace D, Kun LE, et al. Survival and late mortality in long term survivors of pediatric CNS tumors. *J Clin Oncol.* 2007; 25(12):1532-1538.