

Diagnóstico clínico y anatomopatológico de los tumores del sistema nervioso central en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Clinical and pathological diagnosis of central nervous system tumors in hospitalized patients in the Pediatric Intensive Care Unit.

MsC. Dra. Daysi Abreu Pérez. Especialista de II grado en Pediatría. Profesor e Investigador Auxiliar. Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández, Morón, Ciego de Ávila.

DrC Angel J Lacerda Gallardo. Especialista de II grado en Neurocirugía. Profesor e Investigador Titular. Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández, Morón, Ciego de Ávila.

MsC. Dra. Lourdes Montero Álvarez. Especialista de II grado en Medicina Intensiva y Emergencias Pediátricas. Profesora Asistente. Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández, Morón, Ciego de Ávila.

MsC. Dra. Soraya de los Ángeles Sánchez Real. Especialista de I grado en Pediatría. Profesora Asistente. Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández, Morón, Ciego de Ávila.

Servicio de Medicina Intensiva y emergencias Pediátricas.

Servicio de Neurocirugía.

Servicio de Pediatría.

Responsable de correspondencia: Dra. Daysi Abreu Pérez.

Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández.

Dirección postal: Zayas S/N esquina Libertad, Morón, Ciego de Ávila.

Correo: daisya72@infomed.sld.cu

Sin fuente de financiamiento externa. No conflictos de intereses.

Resumen

Fundamento: Mundialmente el cáncer se considera la segunda causa de muerte en la infancia, y los tumores del Sistema Nervioso Central el segundo más frecuente precedido por las leucemias. **Objetivo:** Conocer las características clínicas y anatomopatológicas de los tumores del SNC en pacientes pediátricos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo transversal con pacientes de 1 mes de nacido hasta los 18 años de edad, ingresados en dicha sala del hospital Morón, desde enero de 2004 al 31 de enero del 2018. El universo fue de 55 casos y la muestra de 22. Los pacientes se distribuyen según variables como edad, sexo, síntomas al ingreso, localización, complementarios imagenológicos realizados, diagnóstico clínico-imagenológico y por biopsia y estado al egreso y complicaciones. **Resultados:** Predominan las edades de 12-18 años en 15 niños (68,2%) y el sexo masculino con 14 (63,6%). Se les realizó tomografía de cráneo a 20 casos (90,1% $p < 0,000$), el diagnóstico clínico y radiológico predominante fue de tumores supratentoriales en 12 (54,5%) y dentro de ellos los astrocitomas con 6 (27,3%). Al realizar la biopsia predominan los glioblastomas con 5 (22,7%) y de localización supratentorial igualmente en 12. Fallecen 15 niños con una mortalidad de 68,2%. **Conclusiones:** Conocer las características clínicas y anatomopatológico permite establecer las bases para estudios posteriores en el paciente pediátrico con tumores del Sistema Nervioso Central.

Palabras clave: hipertensión intracraneana, tomografía simple de cráneo, tumores intracraneales.

Background: Worldwide, cancer is considered the second cause of death in childhood, and tumors of the Central Nervous System the second most frequent, preceded by leukemias. **Objective:** To know the clinical and pathological characteristics of CNS tumors in pediatric patients hospitalized in the intensive care unit. **Method:** A descriptive cross-sectional study was carried out with patients from 1 month of age to 18 years of age, admitted to said ward of the Morón hospital, from January 2004 to January 31, 2018. The universe was 55 cases and

the sample of 22. The patients are distributed according to variables such as age, sex, symptoms on admission, location, complementary imaging performed, clinical-imaging diagnosis and biopsy, and status at discharge and complications. **Results:** The ages of 12-18 years predominate in 15 children (68.2%) and the male sex with 14 (63.6%). Skull tomography was performed in 20 cases (90.1% $p < 0.000$), the predominant clinical and radiological diagnosis was supratentorial tumors in 12 (54.5%) and within them astrocytomas with 6 (27.3%). When performing the biopsy, glioblastomas predominated with 5 (22.7%) and with a supratentorial location also in 12. 15 children died with a mortality of 68.2%. **Conclusions:** Knowing the clinical and pathological characteristics allows to establish the bases for subsequent studies in the pediatric patient with Central Nervous System tumors.

Key words: intracranial hypertension, intracranial tumors, simple skull tomography.

Introducción:

Mundialmente el cáncer se considera la segunda causa de muerte en la infancia, y los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) el segundo más frecuente precedido por las leucemias. Se reporta como el tumor sólido diagnosticado con mayor frecuencia en el menor de 15 años,¹ engloba entre el 16.6 y el 21% de todas las neoplasias malignas en los niños.²

En Estados Unidos de América se reportan tasas de incidencia de 137x 1000 000 habitantes, en Italia de 141 y en Colombia de 147,9.³ En Cuba, la tasa de incidencia en el grupo de 1-4 años fue de 23,8x1000 000 habitantes disminuyendo hasta una tasa de 12,8x 1000 000 habitantes en el grupo de 15-19 años.⁴ representando el tercer cáncer en frecuencia en Cuba, donde las leucemias y los linfomas ocupan el primer y segundo lugar.⁵

Existen tres picos de incidencia de la enfermedad relacionados con la edad: de 5-7, 20-25 y después de los 60 años. Predominio del sexo masculino en relación al femenino de 1,2:1 y en los pacientes con color de la piel negro la relación anterior es 0,9:1.⁶

La mayoría de estos pacientes desarrollan múltiples sintomatologías, en ocasiones como parte del cuadro clínico de la enfermedad o por su localización, evidenciando manifestaciones de hipertensión intracraneana (HTE), requiriendo tratamiento quirúrgico, la necesidad de procedimientos invasivos y tratamientos agresivos solo aplicable en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

La sobrevida depende de varios factores como su localización, el tipo histológico, el estado inmunológico del paciente, el grado de resección y el tratamiento impuesto. Los reingresos son frecuentes y en los estadios terminales, el diagnóstico de muerte encefálica (ME) es frecuente. Al encontrarse el servicio de neurocirugía localizado en el Hospital Morón, al norte de la provincia Ciego de Ávila el ingreso de pacientes pediátricos con sospecha de tumores del SNC, antes de su remisión al centro de referencia territorial para su tratamiento quirúrgico y

seguimiento es frecuente. El ingreso en las unidades de atención al grave, de estos niños, debido a su sintomatología inicial, sus recidivas, sus complicaciones o por el curso normal de algunas patologías tumorales del SNC agresivas, es frecuente. Por lo cual el problema científico: ¿Cuáles son las características clínicas y anatomopatológicas de los tumores del SNC en pacientes hospitalizados en la UCIP?

Como objetivo del estudio establecemos conocer las características clínicas y anatomopatológicas de los tumores del SNC en pacientes hospitalizados en la UCIP del Hospital General Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, en el periodo que media del 1 de enero del 2004 al 31 de enero del 2018.

Método:

Se realizó un estudio descriptivo transversal con pacientes de 1 mes de nacido hasta los 18 años de edad, ingresados en la UCIP del hospital Morón, desde enero de 2004 al 31 de enero del 2018.

El universo estuvo constituido por los niños diagnosticados con enfermedades oncoproliferativas (55 casos) y la muestra por aquellos casos con el diagnóstico de un tumor del SNC, ya sea cerebral o del cordón espinal, formada por 22 casos. Los pacientes mayores de un año se intervienen en este centro o en dependencia de la decisión familiar de ser enviados al centro de referencia en el Hospital Pediátrico de Camagüey, donde se les confirma el diagnóstico y se inicia el tratamiento. Todos los menores de un año se remiten al centro de referencia. Los mismos regresan a nuestro hospital cuando presentan recidivas del cuadro o en estados terminales. En el caso de los reingresos, se encuestan como un solo paciente. En el caso de los no remitidos se tratan por equipo de neurocirugía del centro.

La mayoría de los casos se ingresan en la UCIP por los signos de hipertensión intracraneana al ingreso o en las recidivas, en el estadio postquirúrgico, cuando desarrollan complicaciones o en los estadíos terminales.

Criterios de inclusión: Edad de 1 mes a 18 años, diagnóstico de tumor del SNC diagnóstico por biopsia, historia clínica completa.

Criterios de exclusión: Traslado o fallecimiento antes de recoger todas las variables, historia clínica incompleta.

Los datos se recogen en cuestionario de datos confeccionado para este fin, de las historias clínicas y hojas de problemas. Los pacientes se distribuyen en variables generales como edad y sexo; síntomas al ingreso, localización fundamental, complementarios imagenológicos para el diagnóstico, diagnóstico clínico, tipo histológico, conducta médica realizada y estado al egreso y causas de muerte.

Se creó una base de datos en el sistema SPSS versión 21.0 para Windows. Se utilizó la estadística descriptiva y se realizaron las pruebas de bondad de ajuste del chi cuadrado.

El presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico del Hospital General Provincial Docente "Roberto Rodríguez Fernández". La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica, a las normas éticas institucionales y nacionales vigentes, y a los principios de la Declaración de Helsinki". Los padres o tutores se le recoge el consentimiento informado al ingreso en sala de atención al grave.

Resultados:

De los 22 casos pediátricos con tumores del SNC ingresados en UCIP, predominan las edades de 12-18 años en 15 niños (68,2%), seguido de 5-11 años con 4 (18,2%), de 1-4 años con 2 (9,1%) y los lactantes con 1 (4,5%). La relación del sexo masculino/femenino fue de 14/8 (63,6/36,4%). En cuanto a los síntomas principales al ingreso tenemos: la cefalea en 18 casos (81,8%), vómitos en 17 (77,3%), ataxia en 16 (72,7%), convulsiones en 9 (40,9%), trastornos visuales en 7 (31,8%), coma en 5 (22,7%), paraparesias en 3 (13,6%) y otros síntomas en 8 (36,4%). Dentro de los complementarios indicados, del total de casos, predominó

los rayos X de cráneo AP y la tomografía axial computarizada (TC) de cráneo simple en 20 (90,1%) (tabla no. 1)

Tabla no. 1 Exámenes imagenológicos realizados al ingreso

Examen imagenológico	No	%
Rx cráneo AP	20	90,9
TC cráneo simple	20	90,9
TC cráneo contrastada	16	72,7
RMN cráneo	12	54,5
Rx columna dorsal	2	9,1
Mielografía	2	9,1
n=22		

Fuente: Historias clínicas. $p < 0,000$

En relación a la evaluación clínica e imagenológica se plantean como diagnóstico tumores del cerebro en 20 casos y del cordón espinal en 2. Dentro de los primeros predominan los supratentoriales (ST) con 12 (50%), representado por los astrocitomas con 6 casos (tabla no. 2)

Tabla no. 2 Tumores del SNC según diagnóstico clínico e imagenológico.

Diagnóstico	No	%
Infratentoriales n=8		
Astrocitomas	2	9,1
Meduloblastomas	3	13,6
Ependimomas	3	13,6
Supratentoriales n=12		
Astrocitomas	6	27,3
Glioblastomas	4	18,2
PNET	2	9,1
Cordón espinal n=2		
Shawnomas	2	9,1

Fuente: Historias clínicas.

En cuanto a la conducta médica realizada 11 niños se remitieron al centro rector de atención pediátrica (50%), igualmente 11 fueron intervenidos quirúrgicamente para resección del tumor (50%) y posteriormente enviados a centro rector para terapias asociadas, del total de la muestra 10 fue necesario re intervenirlos

durante su evolución (45,5%), a 6 se les aplicó una derivación ventrículo peritoneal de inicio (27,3%), a 5 niños se le situó derivación al exterior (22,7%) y a 3 se les realizó endoscopia (13,6%)(n=22)

El diagnóstico final por biopsia se observa predominio en las lesiones ST representado por los glioblastomas en 5 casos (22,7%) (tabla no. 3).

Tabla no. 3 Tipo histológico tumoral obtenido de la biopsia (diagnóstico anatomopatológico).

Tipo histológico según biopsia	No	%
Infratentoriales n=8		
Astrocitoma	2	9,1
Meduloblastoma	3	13,6
Ependimoma	3	13,6
Supratentoriales n=12		
Astrocitoma	3	13,6
Glioblastoma	5	22,7
PNET	1	4,5
Tumor plexos coroideos	1	4,5
Ependimoma	2	9,1
Cordón espinal n=2		
Shawnoma	2	9,1

Fuente: Historias clínicas.

Estado al egreso de los niños afectados de tumores del SNC en esta serie fue 15 fallecido (68,2%) y 7 vivos (31,8%). Mortalidad de 68,2%. Las causas principales de muerte fueron: la hipertensión intracraneana (HTIC) en 8 (53,3%), infecciones asociadas a la asistencia sanitaria en 8 (53,3%), la disfunción múltiple de órganos en 7 (46,6%) y la muerte encefálica en 7 (46,6%).

Discusión:

En el período de estudio ingresaron en la UCIP 22 niños con tumores del SNC. La adolescencia representó la edad de mayor ocurrencia en esta serie, diferente de la reportado por Calá y otros, donde predominan con mayor frecuencia los niños de 1-5 años de edad.⁶ Botella afirma que los tumores primarios del SNC pueden aparecer en cualquier momento de la vida, aunque algunos debutan a

determinada edad.⁷ Togo y otros en su estudio observan un rango de edades de 1 a 12 años con una edad media de 5,5 años.⁸ Los autores del trabajo atribuyen el mayor número de adolescentes debido a que muchos pacientes después de varios años de presentar la enfermedad recidivan o se encuentran en estados terminales e ingresan en este centro asistencial en los estadios finales de su enfermedad o con complicaciones asociadas a la enfermedad. En cuanto al sexo, varios autores concuerdan con la mayor frecuencia del masculino.^{3,6-9}

Los síntomas se asocian a manifestaciones de HTIC o a la localización del tumor y su extensión.^{1,10-12} Chukwuka y otros reportan síntomas de HTIC en el 83% de los tumores diagnosticados.¹³ El diagnóstico de un tumor cerebral en los niños suele ser difícil, los lactantes son incapaces de referir sus síntomas, razón por la cual puede pasar desapercibido para los padres y el médico de asistencia. En cambio, los niños mayores y los adolescentes mediante la colaboración, la historia clínica y el examen físico permiten un diagnóstico más fácil. Togo y otros reportan como los síntomas principales los derivados de la HTIC.⁸

En la actualidad la TC simple y contrastada establece el diagnóstico de un tumor cerebral, al igual que la RMN, aunque este último examen no se encuentra disponible en todos los centros de atención neuroquirúrgica del país.

La naturaleza histológica de los tumores cerebrales, su contenido bajo en células, el aumento de líquido presente en algunos tumores hace que se muestren como una hipodensidad en la TC craneal, representando las formas tomográficas más frecuentes en esta entidad.⁶ Togo y otros utilizan al igual que este estudio la realización de la TC para establecer el diagnóstico de los tumores intracraneales.⁸ Reith y otros utilizan la TC y la RMN, ambas técnicas radiológicas para el diagnóstico incluyendo también la sonografía.¹⁴

En la bibliografía médica predominan los tumores IT sobre los ST en la infancia como lo reportado por Cala y colaboradores⁶, Sierra y colaboradores¹⁵, Sánchez y colaboradores², entre otros, diferentes a este estudio. Sin embargo, Udaka y Parker reportan los ST como los más comunes en la infancia.¹⁶ El meduloblastoma

representa dentro de los IT el tumor más frecuente del niño sin embargo en esta serie predominan los astrocitomas (ST).¹⁷ Toko y otros refieren a los tumores ST en un 83% en su serie y dentro de ellos los gliomas, diferentes a estos resultados.⁸

La sobrevida de los tumores cerebrales depende del tipo histológico, del grado de extensión de la lesión e infiltración. Los gliomas malignos como el glioblastoma multiforme y el astrocitoma anaplásico tienen peor diagnóstico en niños.¹⁸ La cirugía es la primera línea terapéutica lo cual permite la resección total o parcial del tumor y la confirmación de la histología. Asociados a la quimioterapia que es la terapia de segunda línea en los niños menores de 3 años donde la radioterapia no es óptima por las alteraciones endocrinas asociadas.

La confirmación histológica por biopsia es importante para el manejo de los niños. Mostrando igualmente que en los elementos clínicos, radiográficos y macroscópicos de los tumores un predominio de los ST. Aunque se recoge un mayor número de casos con glioblastomas, sin significación estadística. Estos resultados se corresponden con los obtenidos por Toko y otros, como mencionamos anteriormente.⁸

A pesar de los tratamientos aplicados, la mortalidad por tumores del SNC es elevada en esta serie (68,2%). Brossar y otros tienen una mortalidad de 57,1% similar a la nuestra.¹⁹ Es muy importante el grado de resección del tumor y su relación con la supervivencia de los pacientes. Aunque Bouffet y colaboradores señalan que la sobrevida en su estudio dependió de la agresividad clínica y la quimiosensibilidad de los tumores.²⁰

Estos niños además de la enfermedad oncológica, están sometidos a cirugías agresivas, quimioterapias, procedimientos invasivos como derivaciones al exterior, abordajes venosos profundos, ventilación artificial mecánica, con riesgo de graves complicaciones tanto por el tumor como por las infecciones asociadas representando las causas fundamentales de decesos, como lo reportado en esta serie.

El conocimiento de las características clínicas y patológicas de los tumores del SNC en el niño nos permite establecer las bases para estudios posteriores sobre el tema, a pesar que la muestra de este estudio es pequeña y no es representativa, del comportamiento general de la enfermedad.

Referencias bibliográficas:

- 1.- Beccaria K, Canney M, Bouchoux G, Puget S, Grill J, Carpentier A. Blood-brain barrier disruption with low-intensity pulsed ultrasound for the treatment of pediatric brain tumors: a review and perspectives. *Neurosurg Focus* 2020;48(1):E10.
- 2.- Sánchez SLM, Vázquez MJ, Heredia DJA, Sevilla CR. Presentación clínica de tumores intracraneales supratentoriales e infratentoriales en pacientes pediátricos. *Gac Med Mex* 2016;152:158-62.
- 3.- Forteza SM, García SD, Pérez TM, Alert SJ, Reno CJ. Tumores malignos de cabeza y cuello en pacientes pediátricos. *Rev Cuban Pediatr* 2019;91(4)
- 4.- Anuario Estadístico de Salud 2019. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y registros de salud, La Habana 2020. ISSN: versión electrónica 1561-4433.
- 5.- Verdecia CC. Cáncer pediátrico en Cuba. *Revista Cubana de Pediatría*. 2017;89(1).
- 6.- Cala IM, Pons PLM, Domínguez PR, Salomón LJ. Caracterización clinicohistopatológica, tomográfica y por resonancia magnética de pacientes menores de 15 años con tumores cerebrales. *MEDISAN* 2017;21(7):797.
- 7.- Botella Asunción C. Tumor cerebral primario,2013.
- 8.- Togo P, Togo B, Doumbia AK, Traoré F, Touré A, Diakité AA, et al. *Med Sante Trop* 2019;29(3):264-267. doi: 10.1684/mst.2019.0919.
- 9.- Villarejo F, Martínez Lage JF. Tumores cerebrales en niños. *Pediatr Integral*. 2012; XVI(6).

- 10.- Pajtler KW, Witt H, Sill M. Molecular Classification of Ependymal Tumors across All CNS Compartments, Histopathological Grades, and Age Groups. *Cancer Cell*. 2015;27:728.
- 11.- Mack SC, Witt H, Piro RM, Gu L, Zuyderduyn S, Stütz AM, et al. Epigenomic alterations define lethal CIMP-positive ependymomas of infancy. *Nature* 2014;506(7489):445-50.
- 12.- Chintagumpala M, Gajjar A. Brain Tumors. *Pediatr Clin N Am* 2015;62:167–178. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2014.09.011>
- 13.- Chukwuka K, Alexander S, Al-Nashmi N, Abbas A. Epidemiology of primary brain tumors in childhood and adolescence in Kuwait. *Springerplus* 2013;2(1):58.
- 14.- Reith W, Bodea S, Mühl-Benninghaus R. Kindliche Hirn tumoren. *Radiologe* 2019; 57:728–739.
- 15.- Sierra BEM, Hernández RG, Infante PM, Rodríguez RE. Caracterización de los pacientes con ependimoma intracraneal en el hospital pediátrico Juan Manuel Márquez. 2012-2017. *Rev Med Electron* 2020,42(3).
- 16.- Udaka YT, Parker RJ. Pediatric Brain Tumors. *Neurol Clin* 2018;36:533-556.
- 17.- Navajas A, Couselo JM. Tumores Cerebrales en el niño. En: Cruz HM. *Nuevo Tratado de Pediatría*. Oceano-Ergon, Madrid, España, 2016 p: 1754-1764
- 18.- Pollack IF, Agnihotri S, Broniscer A. Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions. *J Neurosurg Pediatr* 2019;23:261–273.
- 19.- Brossard AJ, Rodríguez HE, Hodelin TR, Romero GL. Tumores del sistema nervioso central en el primer año de vida. *Medisan* 2010;14(5):610.
- 20.- Bouffet E, Bartels U, Tabori U, Larouche V, Lafay-Cousin. Low-grade glioma in children ≤ 12 months old. *Neuro-oncol*. 2007;9(2):169–221.