

**Hospital Infantil Manuel de Jesus Rivera “La Mascota”
UNAN-MANAGUA
Facultad de Ciencias Médicas**



Tesis para optar al título de Médico Especialista en Pediatría

Gliomas de bajo grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 de Enero 2012 al 31 de Diciembre 2016

Autor: Dr Philip John Bert
Médico Residente de III Año de Pediatría

Tutora: Dra Patricia Calderon
Especialista en Pediatría
Subespecialista en Hemato-Oncología Pediátrico

Managua, Nicaragua Marzo 2017

AGRADECIMIENTOS

- A Lizeth Madai Baltodano Loaisiga, Katerin Ameli Bert Baltodano y _____
_____ Abrenuncio Bert Baltodano por acompañarme en este recorrido por la vida.
- A la Dra Patricia Calderón, por regalar de su valioso tiempo para hacer encaminar esta investigación.
- A Matemáticas de Saxon. En el mismo proceso de enseñarme matemáticas en la secundaria, me enseñó algo mucho más valioso: *el autoaprendizaje*.
- El mayor agradecimiento va a todos los pacientes y padres de pacientes que han tenido que recibir la noticia del diagnóstico de un tumor de SNC. Los pacientes son los mejores profesores, enseñando más que sólo Pediatría y Oncología, sino también lecciones de la vida que crecen en importancia con el transcurso de los años.

RESUMEN

Los tumores sólidos del sistema nervioso central (SNC) son los tumores sólido más frecuente en los niños. Entre estos, los gliomas de bajo grado son el tipo más común, representando hasta el 30 a 50% de ellos. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en todos los pacientes diagnosticados con un glioma de bajo grado en el HIMJR de 2012-2016 determinando datos epidemiológicos, características clínicas, ubicación e histología del tumor, manejo terapéutico y evolución clínica. En los cinco años se diagnosticaron 29 niños con glioma de de bajo grado, representando un 25% de los tumores de SNC, 69% de ellos de sexo masculino. La edad media en el momento del diagnóstico era de 8 años. Los síntomas más común eran cefalea (93%), vómitos (79%) y ataxia (48%). La ubicación más frecuente fue el cerebelo (53%) y la histología más frecuente fue astrocitoma pilocítico (55%). El 90% de los pacientes recibieron una intervención neuroquirúrgica para reseccionar el tumor en los cuales el 31% lograron una resección completa del tumor. 48% de los pacientes recibieron quimioterapia y 31% radioterapia. Fallecieron cuatro pacientes y cinco pacientes fueron dados de alta de forma paliativa representando un total de 9 pacientes con evolución desfavorable (31%). Los factores asociado a mal pronóstico fueron infecciones sobreagregadas y secuelas neurológicas. La supervivencia a los 3 años fue del 60%.

ÍNDICE

Introducción-----	2
Antecedentes-----	4
Justificación-----	7
Planteamiento del Problema-----	8
Objetivos-----	9
Marco Teórico-----	10
Diseño Metodológico-----	18
Resultados-----	21
Discusión-----	27
Conclusiones-----	30
Recomendaciones-----	31
Anexos-----	32

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central representan unos de los cánceres más frecuentes en la población pediátrica a nivel mundial, tercera en frecuencia siguiendo solo leucemias y linfomas (1)

Los gliomas de bajo grado representan aproximadamente 50% de todos los tumores del sistema nervioso central (1). Los gliomas se consideran de bajo grado cuando su crecimiento es lento con poca propensidad de diseminación a otras estructuras adyacentes o a distancia. En la escala de tumores de la OMS se considera que son tumores de grado 1 y 2 (2).

En los pacientes tratados en centros oncológicos en países desarrollados la supervivencia a los 5 años es aproximadamente 90%, y a los 20 años es 87% por lo cual se considera que este cáncer tiene una alta tasa de supervivencia (3)

Gliomas de bajo grado generalmente se presentan con síntomas de cefalea, vómitos, ataxia, hemiplejía, oftalmoplejía, convulsiones y otra sintomatología neurológica. Los tumores de bajo grado son de crecimiento lento lo cual hace que la sintomatología aparezca de forma más insidiosa. (4)

Las opciones terapéuticas en estos pacientes son resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia. Los protocolos actuales que han logrado aumentar la supervivencia generalmente combinan la resección quirúrgica con quimioterapia. Se ha demostrado que radioterapia aumenta la frecuencia de comorbilidades a largo plazo (5) por lo cual ya no se utiliza.

En estos momentos no hay estudios sobre el comportamiento de gliomas de bajo grado en la población pediátrica de Nicaragua. El presente estudio determina la frecuencia, manifestaciones clínicas, complicaciones y evolución clínica observado en pacientes con glioma de bajo grado en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “ La Mascota” entre los años 2011-2016.

Antecedentes

Manley y sus colegas identificaron 4040 niños diagnosticados con glioma de grado I o II en el glioma en el estudio Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) de 1973 a 2008. La edad media al diagnóstico fue de 9 años. (5) Agrupaciones histológicas incluyen astrocitoma pilocítico, astrocitoma difuso, astrocitoma no especificado, el glioma no especificado, el glioma mixto y variantes únicas de astrocitoma. (5) La supervivencia global específica a los 20 años fue del 87%, que es similar a las tasas de 5 y 10 años (5). En la cohorte del estudio, el 18% de los pacientes habían recibido radioterapia como parte de su tratamiento. En el análisis multivariado, la radiación aumentó el riesgo de muerte en comparación a pacientes que no recibieron radiación(5). Los niños que no tienen afectación cerebelosa tenían mayor riesgo de muerte relacionada con la enfermedad, al igual que aquellos que no tenían histología astrocitoma pilocítico. (5) No hubo diferencia significativa en la supervivencia global entre los pacientes que recibieron una resección quirúrgica bruto total y los que tenían enfermedad residual, independientemente del estado de la radiación. (5)

Garzon y colaboradores hicieron un estudio de 198 niños diagnosticado gliomas de bajo grado entre 1980 y 2010. Encontraron lo siguiente: La edad media de inicio de síntomas fue 88,8 meses (7 años). Abordaje quirúrgico se realizó en 175 pacientes (88,4%), logrando resección total en 77 (44%), resección subtotal en 87 (49,7%), y biopsias en 11 (6,3%) pacientes.. Estudio histopatológico encontró 84 (48%) como tumores de grado I de la OMS y 89 como de grado II (50,8%). La terapia adyuvante se le dio a 75 pacientes (37,9%), radioterapia en 24 (12,1%), la quimioterapia en 33

(16,7%), y se combinó en 18 (9,1%) casos. Dieciséis pacientes (8,1%) murieron, 89 (43,4%) están vivos sin evidencia de enfermedad, y 93 (47%) vivo con la enfermedad. En pacientes con menos de 1 años de vida había una incidencia de supervivencia mucho menor en comparación a otros grupos etarios. Los pacientes tratados con terapia adyuvante presentaron peor supervivencia en comparación con los que no recibieron terapia adyuvante. La histología no fue estadísticamente significativamente con relación a los resultados. La ubicación anatómica con mejor pronóstico fue los tumores en el cerebelo. (6)

Chamdine y otros, describieron 20 años de seguimiento de los niños con gliomas de bajo grado metastásico en el hospital de St Jude. Las características demográficas del paciente, patología, modalidades de tratamiento, y los resultados fueron revisados. De 599 pacientes con gliomas de bajo grado, 38 (6%) tenían enfermedad metastásica. La mayoría de los tumores (87%) se encontraron en el cerebro, y la mitad de los pacientes tenían enfermedad metastásica en el momento de presentación. El diagnóstico histológico más frecuente fue el astrocitoma pilocítico (55%). La quimioterapia fue la modalidad de tratamiento inicial más común. La supervivencia media del grupo fue de 6,2 años (rango: 0.1-16.9 años). La supervivencia a los 5, 10, y 15 años era 80,7%, 63% y 50,9%, respectivamente. (3)

En un estudio transversal hecho en 137 pacientes con tumores primarios del sistema nervioso central entre 2000 y 2010 en Venezuela se encontró que 54% eran gliomas y la sobrevivencia de los gliomas de bajo grado a los 5 y 10 años fue de 87.5%. (7)

Souto y colaboradores estudiaron 111 pacientes pediátricos con glioma de bajo grado en Madrid España de 2002-2011. Los síntomas de presentación más frecuentes fueron la cefalea (27%) y los vómitos (19%). Las localizaciones más frecuentes fueron los hemisferios cerebrales (38%), seguido del tronco cerebral (27,4%) y del cerebelo (18,5%). Se realizó estudio histológico en 89 pacientes (80,18%), siendo el astrocitoma pilocítico el tipo histológico más frecuente. Se realizó biopsia diagnóstica en 20 pacientes (22,5%), resección parcial en 38 pacientes (42,7%) y resección total en 31 pacientes (34,8%). Recibieron quimioterapia 16 pacientes (14%) y radioterapia 18 pacientes (16%). La supervivencia global fue del 88,3%. Un paciente presentó secuelas auditivas, 5 pacientes presentaron secuelas visuales y 4 pacientes secuelas endocrinas. (8)

En el Hospital Infantil Manuel de Jesus RIVERA no hay estudios en cuanto a gliomas de bajo grado.

Justificación

Son pocos los estudios publicados en cuanto a supervivencia de pacientes con glioma de bajo grado en países en vía de desarrollo (7). Los tumores de SNC es el tercer cáncer más frecuente en el HIMJR según los registros del Departamento de Hemato-Oncología. Se estima que la supervivencia es menor debido a posibles diagnósticos tardíos. También se cree que hay un subestimación del número de casos debido a que pacientes fallecen antes de conseguir su diagnóstico. Este estudio pretende determinar la incidencia real de gliomas de bajo grado diagnosticado en Nicaragua lo cual nos permite determinar si hay un probable subdiagnóstico del problema y determinar la supervivencia e identificar estrategias que permitan mejorar la supervivencia a largo plazo. También describe el cuadro clínico más frecuente que se ha observado en pacientes con este diagnóstico para poder mejor orientar al personal médico en general de los síntomas que hacen sospechar en el diagnóstico de glioma de bajo grado.

Planteamiento del Problema

Los tumores de sistema nervioso central representa el tercer cáncer más frecuente en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota.” A nivel mundial los gliomas de bajo grado son los tumores de SNC más frecuente. Sin embargo no hay estudios hecho con los pacientes de este hospital midiendo la incidencia de gliomas de bajo grado y no se conoce las características clínicas y epidemiológicas de esta patología. Tampoco se ha definido la sobrevivencia de los pacientes con este diagnóstico. Ante este el autor se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es el comportamiento clínico-epidemiológico y evolución de los pacientes con el diagnóstico de gliomas bajo grado en los niños tratado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de Enero 2012 y Diciembre 2016?

Objetivo General

Determinar el comportamiento clínico-epidemiológico y evolución de los pacientes con el diagnóstico de gliomas bajo grado en los niños tratado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “ La Mascota” de Enero 2012 a Diciembre 2016

Objetivos Específicos

- 1- Describir los datos sociodemográficos de los pacientes diagnosticado con glioma de bajo grado en HIMJR entre Enero 2012 a Diciembre 2016.

- 2- Determinar la frecuencia, histología y ubicación anatómica de gliomas de bajo grado en los niños en HIMJR entre Enero 2012 a Diciembre 2016.

- 3- Conocer el comportamiento clínico de los pacientes de glioma de bajo grado en HIMJR entre Enero 2012 a Diciembre 2016.

- 4- Describir la evolución terapéutica de los pacientes diagnosticados con glioma de bajo grado en HIMJR entre Enero 2012 a Diciembre 2016

- 5- Identificar los factores asociado a pronóstico de los pacientes diagnosticado con glioma de bajo grado en HIMJR entre Enero 2012 a Diciembre 2016.

Marco Teórico

Generalidades

Gliomas de bajo grado en edad pediátrica son un conjunto de tumores heterogéneo . Abarcan los tumores de los astrocitos, oligodendrogial, y la histología-gliol neuronal mixta. Aunque su comportamiento clínico puede variar, la mayoría de los gliomas de bajo grado son indolentes y no sufren transformación maligna. (9) Los informes de casos incluso han descrito la regresión espontánea de algunos tumores. (10) Esto está en contraste con los gliomas de bajo grado en adultos que tienen un fenotipo más agresiva. (9) Una razón de las diferencias entre las dos poblaciones puede ser las diferentes frecuencias de los subtipos histológicos. Astrocitomas pilocíticos ocurren con poca frecuencia en los adultos, pero son la histología más frecuente en los niños. Por el contrario, los astrocitomas gemistocíticos difusas, que han sido asociados con un mayor tendencia a la progresión maligna, rara vez se encuentran en niños. (9)

Gliomas de bajo grado se estiman representan del 30% al 50% de los tumores del sistema nervioso central en niños. (11, 12)

Los tumores se clasifican de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicado por última vez en 2007, que describe sus características histológicas y también proporciona una escala de calificación o malignidad. Gliomas de bajo grado según la clasificación de OMS son de grado I y II. (2)

La clasificación se basa en una serie de factores que incluyen la presencia de necrosis, células gigantes, la mitosis, la proliferación endotelial, núcleos hiper cromáticos, y las células pleomórficas. Estos hallazgos pueden ser subjetivos, y

los estudios retrospectivos han documentado significativo desacuerdo entre los diferentes médicos patólogos en la clasificación. Además, puede ser difícil distinguir un bajo grado de un glioma de alto grado. (2)

Gliomas de bajo grado en edad pediátrica pueden ser difíciles de clasificar, ya que pueden ocurrir en cualquier parte del sistema nervioso central y comprenden múltiples diferentes histologías tumorales. Históricamente, el cerebelo es la localización más frecuente, y gliomas cerebelosos de bajo grado representan el 15% a 25% de todos los tumores del sistema nervioso central pediátricos. Les siguen los gliomas hemisféricos (cerebrales) (10% -15%), los gliomas de las estructuras profundas de la línea media (10% -15%), gliomas de las vías ópticas (5%), y los gliomas del tronco cerebral. Los niños con neurofibromatosis tipo 1 representan la mayoría (más del 70%) de los gliomas de la vía óptica y los hipotalámicos. De hecho, 15% a 20% de los niños con neurofibromatosis tipo 1 desarrollará un glioma de la vía óptica o glioma hipotalámico. Afortunadamente, sólo la mitad de ellos se vuelven sintomático y requieren tratamiento antes de los 5 años. (9, 13)

Las dos histologías más comunes de glioma de bajo grado en los niños son la pilocítico (grado 1 OMS) y astrocitoma fibrilar difuso (grado 2 de la OMS). (8, 13) El primero se produce principalmente en niños de 5 a 19 años, con una incidencia máxima en el rango de edad de 5 a 9 años de edad. La distribución por edades de los astrocitomas fibrilares difusos es mayor, con sólo el 10% se producen por debajo de la edad de 20 años. Astrocitomas pilocíticos pueden surgir en cualquier parte del sistema nervioso central sin embargo, predominan en el cerebelo, vía óptica y tronco cerebral

exofítico dorsal. Por el contrario, los astrocitomas fibrilares difusos son más frecuentes en la región supratentorial, las estructuras de la línea media de profundidad, y la región cervicomedular. (1, 4, 9, 13)

Cuadro Clínico.

La presentación clínica de los niños con gliomas de bajo grado, independientemente de la histología, se pueden agrupar según la generalización y la localización de los síntomas. Casi el 50% de los niños habrá tenido 6 meses o más duración de los síntomas antes de lograr identificar correctamente el diagnóstico. Síntomas sistémico se deben al aumento de la presión intracraneal por la obstrucción de los ventrículos y incluyen cefalea (especialmente en la mañana), náuseas, vómitos y letargo . Hallazgos del examen físico incluyen la disminución de la mirada hacia arriba, parálisis del sexto par craneal, y edema de papila. Estos son principalmente causadas por tumores localizados en el cerebelo, quiasma óptico / hipotálamo, tallo cerebral exofítico (que surgen del piso del cuarto ventrículo y crecen hacia el ventrículo) y tectum (que obstruyen el acueducto cerebral). (9)

Localización de las síntomas son dictadas por la localización del tumor e incluyen focalizaciones neurológicas, convulsiones y endocrinopatías. (14) En particular, los tumores del cerebelo están asociadas con ataxia y dismetría. (4) La presentación de los tumores del hemisferio cerebral depende de qué lóbulo está involucrado e incluye convulsiones, hemiparesia, y cambios de comportamiento. (6) Los

niños con tumores del hipotálamo y glándula pituitaria pueden sufrir de obesidad, retraso en el desarrollo, diabetes insípida, otra disfunción endocrina y déficit del campo visual secundaria a la compresión del quiasma óptico. (11) Gliomas de las vías ópticas pueden surgir en cualquier lugar a lo largo de la vía visual. Los niños con gliomas de las vías ópticas son más propensos a presentar con quiasmática e implicación posquiasmática, mientras síntomas multifocales y involucramiento del nervio óptica bilateral se ve casi exclusivamente en niños con neurofibromatosis tipo 1 (15, 16). Los niños pueden presentar con disminución de la agudeza visual, atrofia del nervio óptico, proptosis, o estrabismo. (15) Gliomas de bajo grado del tallo cerebral son indolente por naturaleza y con frecuencia tienen un curso clínico largo (meses a años) antes del diagnóstico. Aunque no se infiltran significativamente el tronco cerebral, tanto el exofítico dorsal y los tumores cervicomedulares pueden causar déficits menor nervios craneales (disfagia, disartria, respiración anormal) y signos de las vías largas (hemiparesia, espasticidad, hiperreflexia, signo de Babinski). (11) Los gliomas cervicomedulares también presentan con tortícolis, síntomas piramidales, y pérdida de la sensibilidad y estas síntomas sugieren la afectación de la médula cervical superior. Tumores del tronco encefálico son predominantemente tectal en lugar y por lo tanto, presente principalmente con hidrocefalia, aunque los déficits de los nervios craneales, hemiparesia y síndrome de Parinaud se ven pero es poco frecuente. (11,17)

Gliomas bajo grado comparten características similares en neuroimagen. En la resonancia magnética tienden a ser hipointensas en T1, hiperintensa en T2. Astrocitomas pilocíticos suelen aparecer como tumores bien circunscritos, a menudo

con un gran componente quístico y un nódulo mural. Astrocitomas difusas fibrilares son menos circunscrito. (4,9,18)

Biopsia quirúrgica y la resección total del tumor cuando sea posible, se recomienda para verificar la histología del tumor. (20) Para preservar la función del nervio óptico muchos niños con gliomas de vía óptica o gliomas hipotalámicos no se someten a biopsia diagnóstica si las características de RM son consistentes con glioma de bajo grado, sobre todo si hay un diagnóstico previo de neurofibromatosis tipo 1. (9, 19) También es necesario tener precaución con las biopsias de línea media y los tumores del tronco encefálico sobre todo si son asintomáticos y no han avanzado en las evaluaciones de resonancia magnética seriadas. (9)

En la mayoría de los tumores se debe hacer una resonancia magnética postoperatoria del sitio de la resección del tumor para determinar la extensión de la resección. Esto debe llevarse a cabo dentro de 24 a 48 horas después de la cirugía para distinguir mejor tumor residual en comparación con los cambios postoperatorios. Difusión y compromiso leptomeníngeo son poco comunes; sin embargo, si se sospecha, la resonancia magnética de toda la columna vertebral y la toma de muestras de líquido cefalorraquídeo para citología también debe ser considerado. (9)

Tratamiento y Resultados

La cirugía sigue siendo el pilar del tratamiento para los gliomas de bajo grado y resección total es el factor pronóstico más consistente para una evolución libre de progresión y la supervivencia global. Debido a esto las decisiones de tratamiento para

los niños con gliomas de bajo grado pueden ser estratificados en 3 grupos principales de la siguiente manera: (1) los niños con tumores que han sido completamente resecados, (2) los niños con tumores que han sido sometidos a resección subtotal, y (3) los niños con tumores que han sido sometidos a biopsia única o sin abordaje quirúrgico factible. (9) Este último grupo se merece una atención especial y por lo general implica tumores en la región supratentorial línea media de profundidad, óptica vía / hipotálamo y tallo cerebral.

Gliomas de bajo grado en el cerebelo y el cerebro superficial son más susceptibles a la resección. (20) Los niños en los que se ha logrado una resección total, confirmados por el informe del cirujano y / o resonancia magnética cerebral postoperatoria en 24 a 48 horas después de la cirugía, a menudo no es necesario ningún tratamiento adicional. En varias series, la resección completa se asoció con 10 años las tasas de supervivencia global de 90% o más y recurrencias poco frecuentes. (20) Por ende el manejo postoperatorio se dirige hacia seguimiento estrecho clínico y imagenológico, según la histología del tumor. La histología del tumor parece ser un predictor independiente de progresión. (9,21)

Astrocitomas no pilocíticos y especialmente histología fibrilar difusa están más altamente asociada con progresión, recurrencia, y la transformación anaplásico, aunque este último es poco común en niños. Pacientes pediátricos tienen mejor supervivencia que los adultos, pero el papel de la edad como factor pronóstico en los niños es poco clara. (22)

Para reducir la utilización de radioterapia y la incidencia de sus efectos adversos, especialmente en lactantes y niños pequeños, la quimioterapia es ahora el tratamiento adyuvante de primera línea para los niños con gliomas de bajo grado progresivos. (9) La combinación de carboplatino y vincristina se ha demostrado que resulta en la reducción del tumor o enfermedad estable y una supervivencia libre de progresión a los 3-años de 68%. (23) Desafortunadamente, hasta el 40% de los niños experimentan reacciones de hipersensibilidad con carboplatino, que se vuelvan más comunes con un mayor número y frecuencia de las dosis. (24) Un régimen alternativo de 6-tioguanina, procarbazona, lomustina (CCNU), dibromodulcitol, y vincristina también se ha demostrado ser eficaz, con una supervivencia libre de progresión a los 3-años de 45%. Debido a los efectos secundarios y la disponibilidad de medicamentos, dibromodulcitol no se incluyó en el protocolo del Grupo de Oncología de los Niños que comparaban tioguanina / procarbazona / CCNU / vincristina (TPCV), con la combinación de carboplatino y vincristina. Los resultados preliminares de este estudio muestran una tendencia a la mejora de la supervivencia libre de eventos para el régimen TPCV, pero esto no es significativo. (25)

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio: Es un estudio descriptivo de corte transversal.

Área de Estudio: Se realizó en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, ubicado en el Barrio ariel Darce, del Distrito V, del municipio de Managua, capital de Nicaragua.

Universo: 29 pacientes diagnosticados con un glioma de bajo grado ingresados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera entre Enero 2012 y Diciembre 2016.

Muestra: Debido al número pequeño de pacientes con este diagnóstico (Total de 29) se incluyeron todos los pacientes que han recibido este diagnóstico.

Fuente de Información: Secundaria: Se aplicó un instrumento de recolección de datos, examinando los expedientes clínicos de todos los pacientes diagnosticado con gliomas de bajo grado entre los años 2012-2016

Criterios de Inclusión

- Todo expediente de paciente egresado que en el expediente clínico se hizo el diagnóstico histológico de un glioma de bajo grado o por imágenes de TAC o RM altamente sugestivo de este mismo diagnóstico.
- Edades menores de 15 años

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de glioma de bajo grado cuyos expedientes clínico se encuentran extraviados o incompletos.
- Edad mayor o igual a 15 años.
- Que durante su estancia hospitalario el reporte histopatológico indicaba un diagnóstico que no era glioma de bajo grado.

Instrumento de Recolección: Se utilizó una ficha de recolección de datos conteniendo los variables necesarios para dar respuestas a los objetivos específicos planteados.

Técnicas y Procedimiento

Se envió una carta al director del Hospital Infantil Manuel de Jesus Rivera, solicitando autorización para la revisión de expedientes clínicos, una vez aprobada la autorización, se presentó la solicitud al responsable de estadísticas, posteriormente se examinó a todos los expedientes de los pacientes con tumores de SNC y a los que tenían el diagnóstico de glioma de bajo grado se llenó la ficha de recolección de datos.

Plan de Análisis

Se diseñó una base de datos en el paquete estadístico de PSPP 0.10.2. Se hizo análisis descriptivos de variables pertinentes, incluyendo frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas. Se realizó prueba de correlación de Pearson para valorar si había relación estadística entre diferentes variables. Se realizó análisis de Kaplan Meier para valorar la sobrevivencia.

RESULTADOS

Objetivos #1: Datos Sociodemográficos de los Pacientes.

Hubieron 29 pacientes diagnosticados con un glioma de bajo grado en los cinco años de 2012-2016.

El promedio de edad en momento de diagnóstico fue de 7.8 años, similar a la media de 8 años exactos. El 69% de los pacientes eran del sexo masculino. El 59% de los pacientes vivían en una ciudad urbano mientras el 41% vivían en una zona rural.

(Véase Anexos Tablas 1: Datos Sociodemográficos)

En cuanto a la procedencia de los pacientes, encontramos que el 17% habitan en Managua igual como el 17% habitan en Leon seguido por Jinotega con el 13% de los casos. Hubieron 6 casos (20%) de pacientes que vivían en la costa atlántica, ya sea en el RAAS o RAAN. *(Véase Anexos Gráfica 1: Procedencia según Departamento)*

Objetivo #2: Frecuencia, Histología y Ubicación Anatómica de los Gliomas

En los cinco años hubieron 116 pacientes diagnosticados con un tumor de SNC de los cuales 29 tenían un glioma de bajo grado representando el 25% de todo los tumores de sistema nervioso central.

(Véase en Anexos Gráfica 2: Tumores de SNC)

El diagnóstico histológico más frecuente es astrocitoma pilocítico con 15 casos (52%) seguido por astrocitoma pilomixoide, ependimoma grado II y xantastrocitoma pleomórfico con 3 casos (10%) cada uno. La histología menos frecuente fue un oligodendroglioma y un glioma del nervio óptico que solo hubo un caso de cada uno.

(Véase en Anexos Gráfica #3: Histologías de los Gliomas de Bajo Grado)

El 55% (16) de los gliomas estaban infratentoriales mientras el 45% (13) estaban supratentoriales.

El 53% (15 casos) de los tumores estaban en el cerebelo, el 27% (8 casos) estaban en el cerebro, 14% (4 casos) en el diencéfalo, 1 tumor en el tallo cerebral y 1 tumor en el nervio óptico.

Objetivo #3: Comportamiento Clínico de los Pacientes Diagnosticados con Glioma de Bajo Grado.

Los pacientes presentaron una media de 2 meses entre el momento de la aparición del primer síntoma y el diagnóstico de tumor de SNC.

Los pacientes presentaron una media de 3 consultas médicas antes de llegar al diagnóstico.

Entre los síntomas más frecuentes que presentaban los pacientes se encontró que el 93% presentaron cefalea, el 79% presentaron vómitos, 48% presentaron ataxia, igual porcentaje presentó debilidad en los miembros inferiores. En los signos y síntomas menos frecuentes encontramos hemiplejía (38%), convulsión (28%), alteración de la agudeza visual (24) y oftalmoplejía (14%). Solo un paciente presentó disartria de igual forma solo un paciente presentó dolor cervical.

(Véase en Anexos Gráfica #4: Signos y Síntomas Más Frecuentes)

El 34% (de los pacientes presentaron algún tipo de infección como complicación frecuente. Entre las infecciones más significativas encontrábamos sepsis (4),

ventriculitis o infección de herida quirúrgica (2), neumonía (2), hepatitis C (2) y sinusitis (1).

El 31% de los pacientes presentaron complicaciones neurológicas no infecciosas incluyendo epilepsia (2), herniación y/o hipertensión endocraneana (3), fístula de líquido cefalorraquídeo (1) parálisis facial (1), retraso psicomotor (1) y secuelas neurológicas no especificado (1).

De los 29 pacientes con glioma de bajo grado el 14% (4 casos) fallecieron, 17% (5 casos) se les dio alta paliativa y el 69% (20) siguen vivos.

El tiempo medio de supervivencia fue de 35 meses con SD de 4.4 (CI 26.7-44.1). A los 36 meses la supervivencia era de 0.6 (60%).

(Véase en Anexos Gráfica #5: Supervivencia de Gliomas de Bajo Grado)

Objetivo #4: Evolución Terapéutica

El 90% (26) de los pacientes recibieron una resección quirúrgica del glioma, 17 en el Hospital Antonio Lenin Fonseca y siete en HIMJR. Un paciente fue operado en el Hospital Monte España y otro paciente fue operado en un hospital en la ciudad de Guatemala.

Solo en 8 casos se logró hacer una resección completa del tumor.

Al 59% (17) de los paciente se les colocó una derivación ventrículo-peritoneal secundaria a hipertensión endocraneana.

El 59% (17) de los pacientes recibieron algún forma de terapia adyuvante, el 31% (9) radioterapia y el 48% (14) quimioterapia. Seis pacientes recibieron quimioterapia y radioterapia.

La media de unidades de gray de los 9 pacientes que recibieron radioterapia fue de 54.

De los 14 que recibieron quimioterapia el 71% de ellos recibieron el protocolo de quimioterapia para gliomas de bajo grado AHOPCA.

Objetivo #5: Factores Asociados al Pronóstico

Entre los factores asociados a peor pronóstico (Fallecido o Alta Paliativa), la prueba de correlación de Pearson evidenció una asociación estadísticamente significativo entre mortalidad y la colocación de DVP ($p=0.032$), infecciones ($p=0.043$), secuelas neurológicas ($p=0.01$), ubicación en cerebelo ($p=0.041$), o infratentorial ($p=0.018$), y presentación con debilidad en miembros inferiores ($p=0.041$)

(Véase Anexos Tabla 2: Factores Asociado a Pronóstico de Gliomas de Bajo Grado)

Los factores en los cuales no hubo significancia estadística al pronóstico del paciente encontramos sexo ($p=.591$), procedencia rural ($p=0.263$), atraso de más de un mes en el diagnóstico ($p=0.591$), resección completa del tumor ($p=0.192$), radioterapia ($p=0.591$), quimioterapia ($p=0.250$) y histología de astrocitoma pilocítico ($p=0.250$).

(Véase Anexos Tabla 2: Factores Asociado a Pronóstico de Gliomas de Bajo Grado)

No hubo relación estadística significativa entre las complicaciones (infecciones, secuelas neurológicas) y el lugar donde fue operado el paciente.

En cuanto a factores asociados a supervivencia, se encontró que ubicación infratentorial ($p=0.018$), secuelas neurológicas ($p=0.003$) y no haber recibido terapia adyuvante ($p=0.01$) empeoraba la duración de supervivencia de forma estadísticamente significativo.

(Véase en Anexos Gráfica #6: Supervivencia de los Pacientes según Ubicación Supratentorial o Infratentorial del Glioma de Bajo Grado, Gráfica #7:Supervivencia de los Pacientes según la Presencia de Secuelas Neurológicas, y Gráfica 8: Supervivencia de los Pacientes según si recibió Terapia Adyuvante)

Pacientes con infecciones ($p=0.07$), resección completa ($p=0.192$) tuvieron peor supervivencia comparados a los que no lo tenían sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa.

(Véase en Anexos Gráfica 9: Supervivencia de los Pacientes la Presencia de Infecciones, y Gráfica 10: Supervivencia de los Pacientes según Resección Completa del Tumor)

DISCUSIÓN

Bandopadhyay en su metaanálisis de 30 años de gliomas de bajo grado como parte del programa SEER en EEUU encontró una edad media de 9 años (5), Souto en Madrid, España encontró una edad media de 7.2 años (8) y Garzón en Barcelona encontró una edad media de 7.4 años (6). Estudios estudios de cohortes grandes estudiando una misma población por múltiples décadas encontraron la misma edad media que nuestro estudio (media 8 años). Terashima en su estudio de seguimiento de 20 años en Texas EEUU encontró una edad media de 4 años (13) sin embargo sólo estudiaron gliomas de bajo grado ubicado en el diencéfalo y eso puede explicar las diferencias en edad encontrada.

Todos los autores en los estudios anteriormente mencionados encontraron una relación parejo entre niños y niñas afectadas mientras nosotros encontramos que casi el 70% de los pacientes eran varones. No hay una explicación clara de esta diferencia pero no se puede descartar que en las zonas rurales por la cultura machista los padres de familia no siempre buscan atención médica para sus hijas.

Ninguno de los estudios describieron el estado socioeconómico ni si vivían en un lugar rural o urbano por lo cual no podemos comparar nuestros hallazgos. El 54% de la población en Nicaragua vive en un lugar urbano, lo cual es similar a nuestro estudio de procedencia de los pacientes con gliomas de bajo grado (59%). Por ende, si hay una falta de detección de estos tumores no es solo por falta de acceso de salud de los pacientes en áreas rurales.

Ullrich reporta que la mitad de los tumores de SNC son tumores de bajo grado según la clasificación de la OMS (31) lo cual representa una tasa notablemente más elevada en comparación con lo que encontramos. Villegas encontró que el 33% de los tumores SNC diagnosticado en Caracas Venezuela en la edad pediátrica eran gliomas de bajo grado (7) y Garzón reporta 38% en Barcelona (6). Esto puede indicar que hay un subregistro de estos tumores aquí en HIMJR. Una posible explicación puede ser que pacientes referidos de los departamentos a HALF son operado allí y allí se les brinde el seguimiento sin referirlos al HIMJR. En el tiempo que se realizó este presente estudio no se contaba con un registro nacional de casos oncológico y debido a esto hay un subregistro de los casos.

El diagnóstico histológico de más frecuente fue astrocitoma pilocítico representando más de la mitad de los casos lo cual coincide con lo encontrado con Bandopadhyay con 65% (5), Souto con 43% (8) y Ullrich con 50% (31). Sievert menciona astrocitoma difusa fibrilar con la 2da histología más frecuente (9) sin embargo solo encontramos dos casos. Sievert refiere que esta histología tiene una edad de presentación mayor que los pacientes con astrocitoma pilocítico y la mayoría de los estudios abarcaban edades hasta los 20 años de edad. Como nuestro centro de estudio solo acepta pacientes menores de 15 años puede ser la razón que los astrocitomas difusas fibrilares son poco frecuente.

En cuanto a la ubicación del tumor encontramos que más de la mitad estaban ubicado en el cerebelo mientras que Bandopadhyay reporta el 29% (5), Souto el 18% (8), Fisher el 22% (30) y Garzon el 33% (6). Una posible explicación es que estos

estudios incluyeron más pacientes con gliomas en el tallo cerebral afectando el porcentaje de gliomas en el cerebelo.

El 31% de los pacientes estudiado habían fallecido o recibieron una alta paliativa. Souto encontró una supervivencia de 88%(8), Fisher reporta 87% (30) y Garzon encontrando supervivencia a los 3 años de 97% y 89% a los 10 años del diagnóstico. Ninguno de los estudios reportaron incidencias de infección tan alto como lo que encontramos. Infección fue un factor estadísticamente significativo en relación a pronóstico desfavorable. Sospechamos que esto puede explicar la pobre supervivencia que se encontró. Inicialmente se pensó que el diagnóstico tardío podría ser una razón de la elevada tasa de mortalidad sin embargo la media entre inició de los síntomas y el diagnóstico era de 2 meses y solo 5 pacientes presentaron síntomas mayor de 6 meses antes del diagnóstico. Souto reporta que 37% de sus pacientes tuvieron síntomas mayor de 6 meses previo a su diagnóstico(8) y Fisher reporta que 48% presentaban síntomas por 6 meses previo a su diagnóstico (30). Sin embargo, como sesgo del estudio, habría que tomar en cuenta la calidad de la historia clínica hecha en el momento de ingreso al hospital como posible subregistro del momento de inicio de síntomas.

Garzón encontró que la necesidad de terapia adyuvante (radioterapia o quimioterapia) estaba asociada con peor supervivencia (6) mientras esté presente estudio encontró lo contrario. La razón probablemente radica que los pacientes que recibieron quimioterapia y/o radioterapia fueron los pacientes que lograron sobrevivir la etapa aguda y subaguda de la evolución de la enfermedad.

CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes diagnosticados con un glioma de bajo grado eran del sexo masculino, vivían en área urbano, eran de escasos recursos económicos y se diagnosticaron entre los 6-10 años.
- Uno de cada cuatro pacientes diagnosticado con un tumor de SNC tenía un glioma de bajo grado, la mitad de estos tenían un astrocitoma pilocítico y el lugar más frecuente del glioma era en el cerebelo.
- Los tres hallazgos clínicos más frecuentes fueron cefalea, vómitos y ataxia. Entre las complicaciones más frecuentes encontramos infecciones y secuelas neurológicas y la mortalidad es significativamente más elevado comparado a la literatura internacional.
- La gran mayoría de los paciente fueron sometido a una resección de tumor, la mitad a quimioterapia y casi una tercera parte radioterapia.
- Los cuatro factores asociado a mal pronóstico fueron localización de tumor en el cerebelo, infecciones asociadas, secuelas neurológicas y la colocación de DVP.

RECOMENDACIONES

- Dar a conocer a los médicos en puestos de atención primaria los principales signos clínicos sugestivo de un tumor de sistema nervioso central para reducir el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico por medio de actividades para divulgar el AEIPI Oncológico.
- Desarrollar estrategias tanto en HIMJR como en HALF para reducir la incidencia de infecciones relacionados al momento de la intervención neuroquirúrgica. Por ejemplo fomentar un equipo de Control de Infecciones Nosocomiales en el HALF parecido al que existe en el HIMJR.
- Implementar una rotación clínica-quirúrgica en HIMJR de los residentes de Neurocirugía para poder concientizarlos de la importancia del seguimiento multidisciplinario en los pacientes con tumores de sistema nervioso central.
- Fomentar el hábito de referir de HALF al HIMJR todo paciente captado en HALF con un glioma de bajo grado para integrar estos pacientes al manejo multidisciplinario oncológico del HIMJR
- Redactar un formato de una historia clínica oncológica para ser llenado en los pacientes en el momento del diagnóstico de un glioma de bajo grado u otro diagnóstico oncológico para mejorar la calidad de las historias clínicas y mejorar así la calidad de las investigaciones. De la misma manera conservar los expedientes mayores de 5 años en las enfermedades menos frecuentes como glioma para poder estudiar un universo más grande para dar más validez a los estudios.

ANEXOS

Operacionalización de Variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADOR	VALORES	ESCALA
Edad	Años cumplidos: tiempo desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso d	Expediente Clínico	Valor en número	0-4 años 5-9 años 10-15 años
Sexo	Característica biológica que distingue a los sexos	Expediente Clínico	Femenino Masculino	
Procedencia	Lugar donde vive	Expediente Clínico	Nombre del municipio y departamento	
Estado Socio-económico	Capacidad adquisitiva económica de la familia	Expediente Clínico	Bajo Mediano Alto	
Tiempo entre Primer Síntoma y Diagnóstico Clínico/ Radiológico	Número en meses desde los primeros síntomas asociado a la patología y el momento en el cual se hace diagnóstico	Expediente Clínico	Valor en número	Menos 6 m Mayor 6 m
Número de Consultas previo a Diagnóstico	NÚmero de veces que paciente buscó atención médica relacionado a la sintomatología hasta que se hizo el diagnóstico	Expediente Clínico	Valor en número	
Sintomatología	Signos y Síntomas presentando por el paciente	Expediente Clínico	Cefalea VÓmitos Ataxia, Oftalmoplejia Hemiplegia Estrabismo Convulsión Debilidad en miembros Disminución de Agudeza Visual	

			Otros	
Diagnóstico Histológico	Hallazgos histológicos e inmunohistoquímicas de biopsia del tumor	Expediente Clínico	astrocitoma pilocítico astrocitoma fibrosos Gliomas del nervio óptico SEGA Ependimoma astrocitoma pilomixoide xantastrocitoma pleomórfico	
Ubicación de Tumor	Región en SNC donde se encuentra tumor primario	Expediente Clínico	Ubicación anatómica según lectura de TAC Craneal o Hallazgos Quirúrgicos	
Resección Quirúrgica	Procedimiento en el cual se hace resección completa del tumor	Expediente Clínico	Si No	
Radio-terapia	Procedimiento en el cual paciente recibe radioterapia	Expediente Clínico	Si No	
Unidades de Radioterapia	Número de unidades "rad" recibido por el paciente	Expediente Clínico	Valor en número	
Adherencia de Protocolo de AHOPCA	Paciente cumple o cumpliendo protocolo de quimioterapia de AHOPCA para gliomas de bajo grado	Expediente Clínico	Si No	
Complicaciones de Quimioterapia	Patologías asociados al uso de quimioterapia	Expediente Clínico	Diarrea Vómitos Neutropenia Sepsis Otros	

Resultado	Desenlace final del paciente	Expediente Clínico	Cura Fallecido	
-----------	------------------------------	-----------------------	-------------------	--

TABLAS y GRÁFICAS

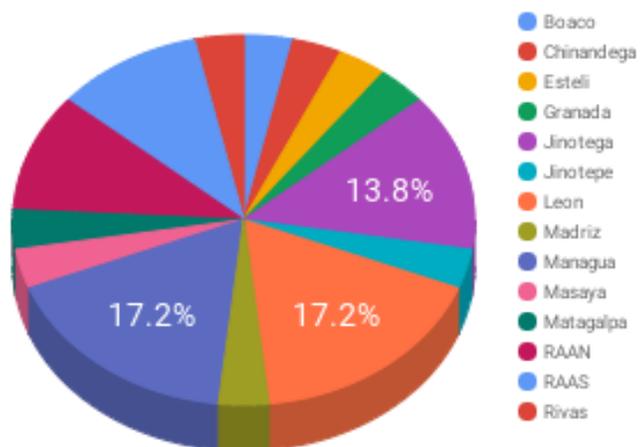
Tabla 1: Datos Sociodemográficos (n=29)

Variable	Numero (%)	Numero (%)
Sexo	Masculino: 20 (69%)	Femenino: 9 (31%)
Procedencia	Urbano 17 (59%)	Rural: 12 (41%)

Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

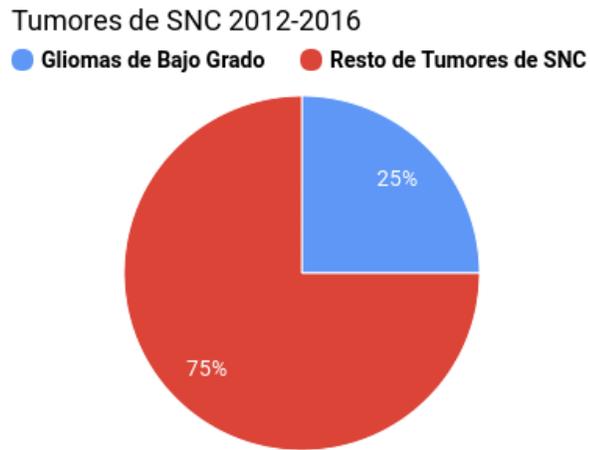
Gráfica #1: Procedencia según Departamento (n=29)

Casos por Departamentos



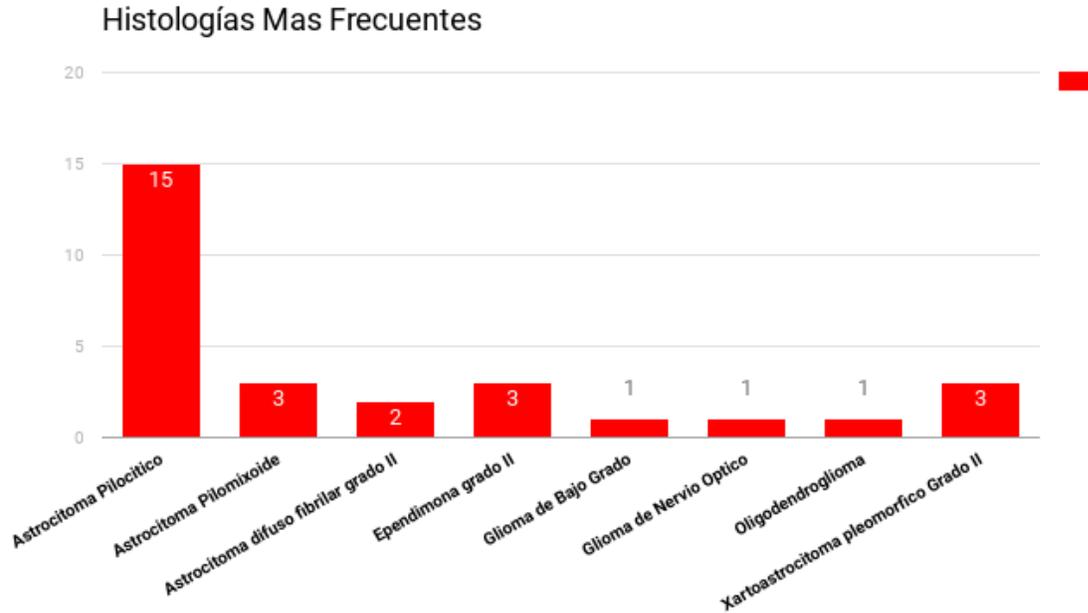
Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Gráfica #2: Tumores de SNC



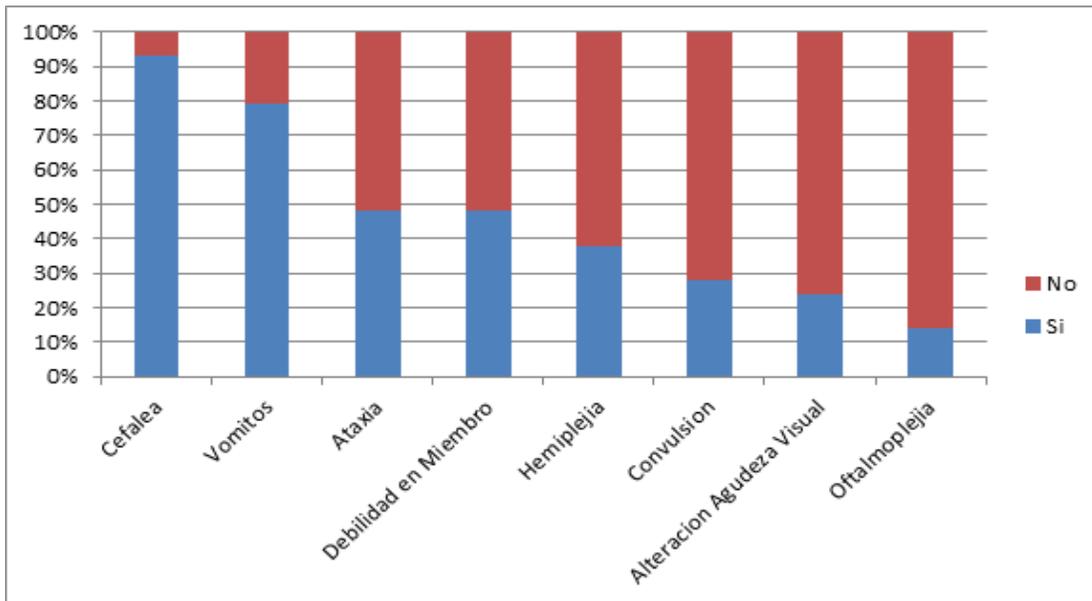
Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Gráfica #3: Histologías de los Gliomas de Bajo Grado (n=29)



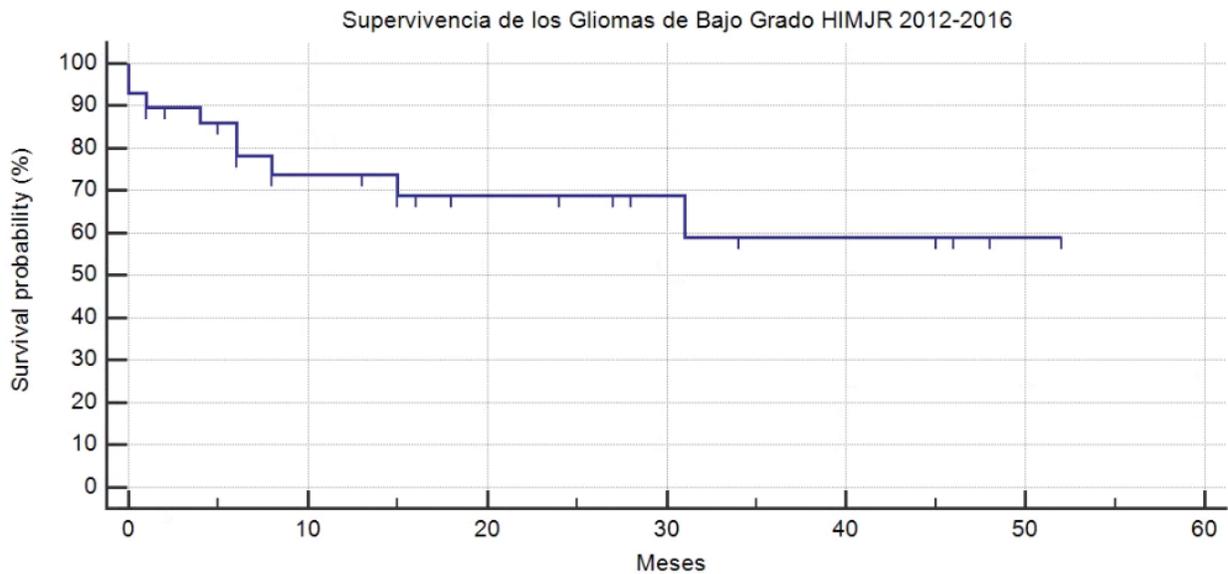
Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Gráfica #4: Signos y Síntomas Más Frecuentes.



Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Gráfica 5: Supervivencia de los Pacientes con Glioma de Bajo Grado.

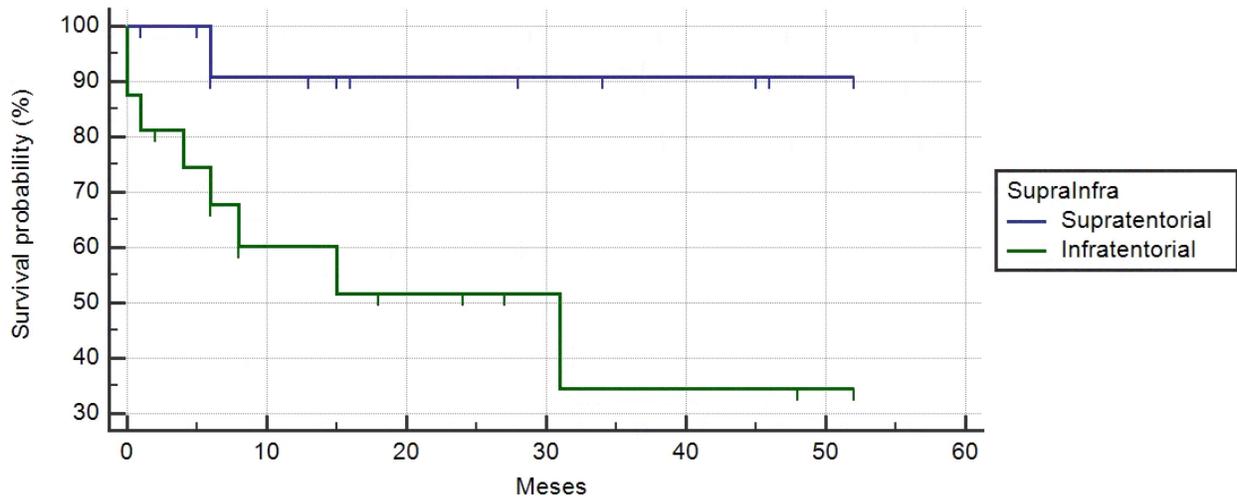


Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Tabla #2: Factores Asociado a Pronóstico de Gliomas de Bajo Grado

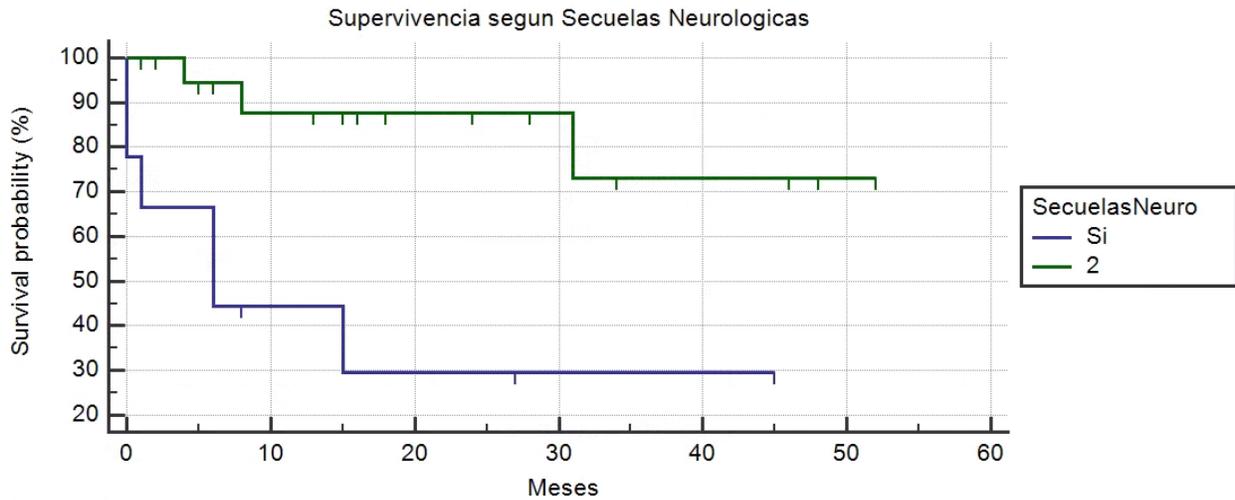
Variable	Total n=29	Vivos n=20	Fallecidos/Alta Paliativo n=9	Valor P
Colocación de DVP				0.032
Si	17 (59%)	9 (45%)	8 (89%)	
No	12(41%)	11 (55%)	1 (11%)	
Infecciones				0.043
Si	11 (38%)	5(25%)	6(67%)	
NO	18 (62%)	15 (75%)	3 (33%)	
Secuelas Neurológicas				
Si	9 (31%)	3(15%)	6(67%)	0.01
No	20(69%)	17 (85%)	3(33%)	
Tumor Cerebeloso				0.041
Si	14(48%)	7 (35%)	7(78%)	
No	15(52%)	13 (65%)	2 (22%)	
Ubicación Tumor				0.018
Supratentorial	13 (45%)	12 (60%)	1 (11%)	
Infratentorial	16 (55%)	8 (40%)	8 (89%)	
Debilidad en Miembros Inferiores				0.041
Si	14(48%)	7 (35%)	7 (78%)	
No	15 (52%)	13 (65%)	2 (22%)	
Sexo				0.591
Femenino	9 (31%)	6 (30%)	3 (33%)	
Masculino	20 (69%)	14 (70%)	6 (67%)	
Rural				0.263
Si	12 (41%)	7 (35%)	5 (55%)	
No	17 (59%)	13 (65%)	4 (45%)	
>1 mes de Síntomas previo a Diagnóstico				0.591
Si	20(69%)	14 (70%)	6 (67%)	
No	9 (31%)	6 (30%)	3 (33%)	
Resección Completa del Tumor				0.192
Si	8 (28%)	7 (35%)	1 (11%)	
No	21 (72%)	13 (65%)	8 (89%)	

Gráfica 6: Supervivencia de los Pacientes según Ubicación Supratentorial o Infratentorial del Glioma de Bajo Grado.



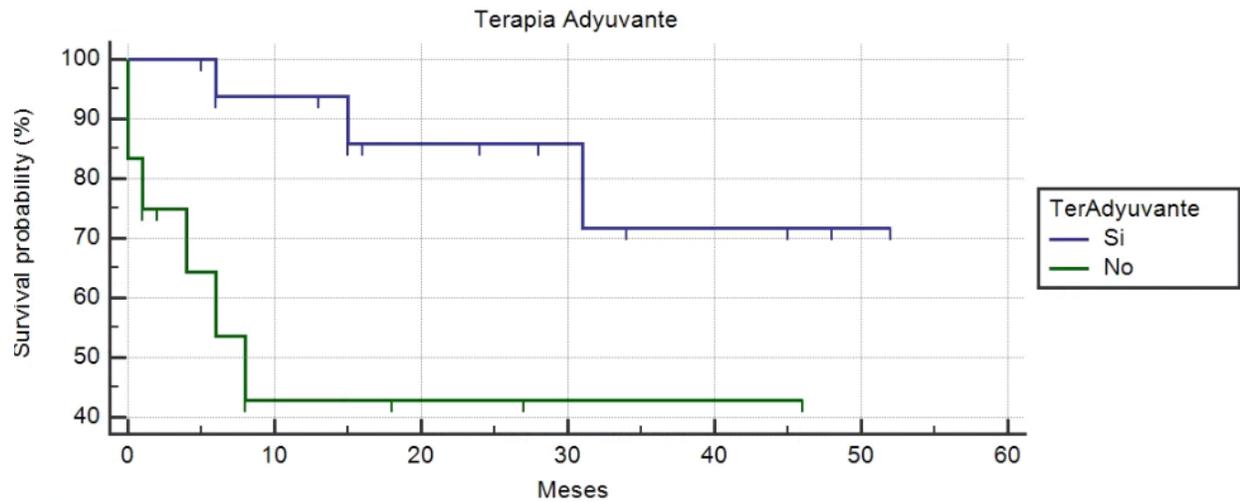
Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Gráfica 7: Supervivencia de los Pacientes según la Presencia de Secuelas Neurológicas



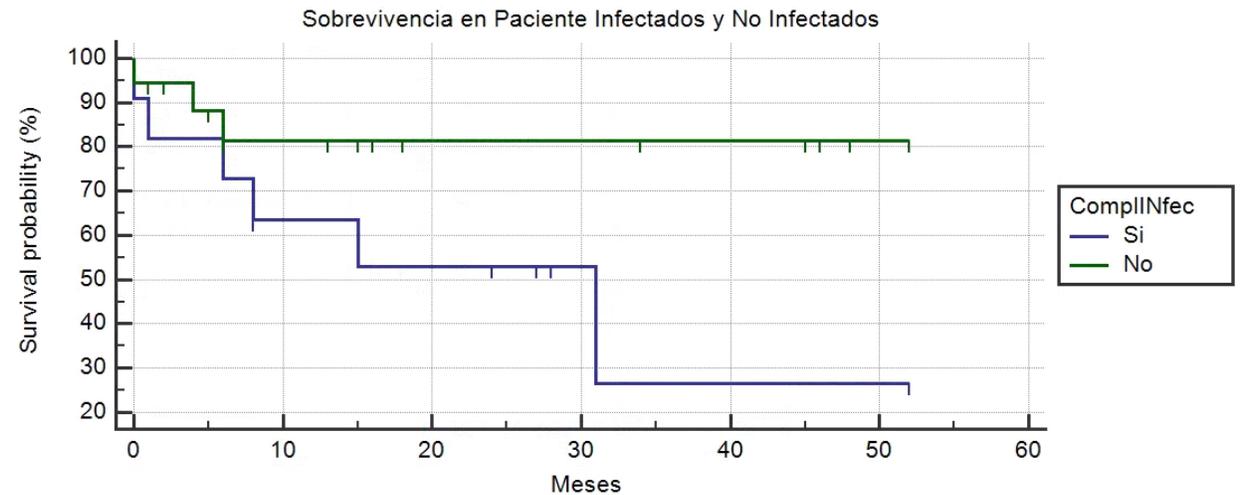
Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Gráfica 8: Supervivencia de los Pacientes según si recibió Terapia Adyuvante



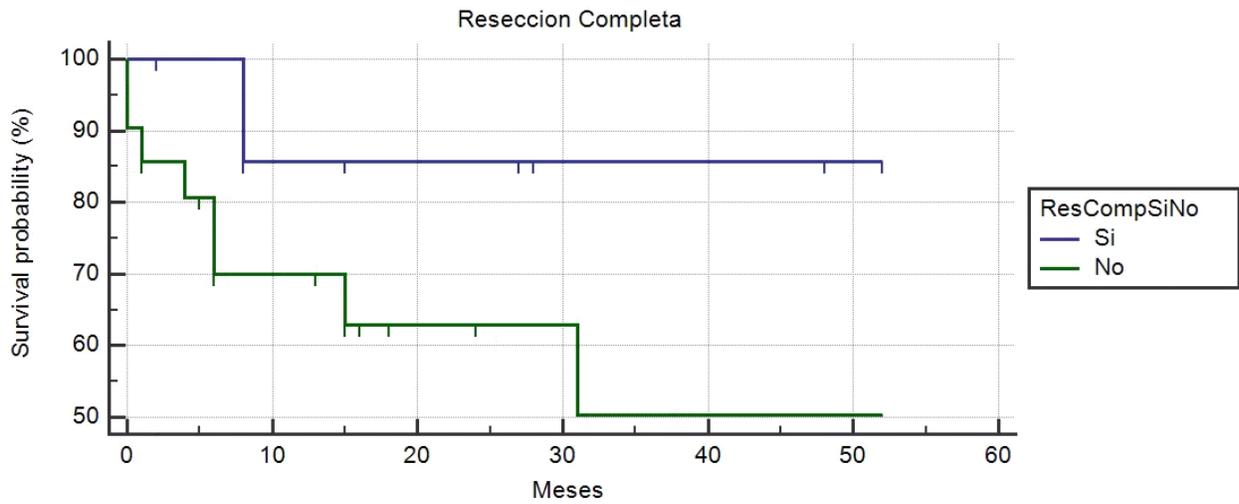
Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Gráfica 9: Supervivencia de los Pacientes la Presencia de Infecciones



Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Gráfica 10: Supervivencia de los Pacientes según Resección Completa del Tumor



Fuente: Gliomas de Bajo Grado en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el periodo de 1 Enero 2012 a 31 de Diciembre 2016

Bibliografía

1. Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia, PA:: Lippincott Williams & Wilkins; 2006
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica*. 2007 Aug 1;114(2):97-109.
3. Chamdine O, Broniscer A, Wu S, Gajjar A, Qaddoumi I. Metastatic Low-Grade Gliomas in Children: 20 Years' Experience at St. Jude Children's Research Hospital. *Pediatric blood & cancer*. 2016 Jan 1;63(1):62-70.
4. Estlin E, Gilbertson R, Wynn R, editors. Pediatric hematology and oncology: scientific principles and clinical practice. John Wiley & Sons; 2011 Jul 20.
5. Bandopadhyay P, Bergthold G, London WB, Goumnerova LC, Morales La Madrid A, Marcus KJ, Guo D, Ullrich NJ, Robison NJ, Chi SN, Beroukhim R. Long-term outcome of 4,040 children diagnosed with pediatric low-grade gliomas: An analysis of the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) database. *Pediatric blood & cancer*. 2014 Jul 1;61(7):1173-9.
6. Garzón M, García-Fructuoso G, Suñol M, Mora J, Cruz O. Low-grade gliomas in children: single institutional experience in 198 cases. *Child's Nervous System*. 2015 Sep 1;31(9):1447-59.
7. Villegas M, RUIZ FE, URDANETA N, GUTIÉRREZ E, GIMÓN AV, BARBOZA D, ABREU P, AGUIRRE L. Tumores cerebrales pediátricos experiencia de 10 años. *Rev. venez. oncol*. 2013 Jun;25(2):85-97.

8. Souto MP, Marqués CH, Atienza AL, Ruano D, Cormenzana M, Madero L. Gliomas de bajo grado: revisión de 10 años. In *Anales de Pediatría* 2015 Feb 28 (Vol. 82, No. 2, pp. 68-74). Elsevier Doyma.
9. Sievert AJ, Fisher MJ. Pediatric low-grade gliomas. *Journal of child neurology*. 2009 Nov 1;24(11):1397-408.
10. Rozen WM, Joseph S, Lo PA. Spontaneous regression of low-grade gliomas in pediatric patients without neurofibromatosis. *Pediatric neurosurgery*. 2008;44(4):324-8.
11. Villarejo F, Martínez Lage JF. Tumores cerebrales en niños. *Pediatr Integral*. 2008 Jul;12(6):577-83.
12. Kilday JP, Bartels UK, Bouffet E. Targeted therapy in pediatric low-grade glioma. *Current neurology and neuroscience reports*. 2014 Apr 1;14(4):1-9.
13. Terashima K, Chow K, Jones J, Ahern C, Jo E, Ellezam B, Paulino AC, Okcu MF, Su J, Adesina A, Mahajan A. Long-term outcome of centrally located low-grade glioma in children. *Cancer*. 2013 Jul 15;119(14):2630-8.
14. Pollack IF. Brain tumors in children. *New England Journal of Medicine*. 1994 Dec 1;331(22):1500-7.
15. Czyzyk E, Józwiak S, Roszkowski M, Schwartz RA. Optic pathway gliomas in children with and without neurofibromatosis 1. *Journal of child neurology*. 2003 Jul 1;18(7):471-8.

16. Thiagalingam S, Flaherty M, Billson F, North K. Neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: follow-up of 54 patients. *Ophthalmology*. 2004 Mar 31;111(3):568-77.
17. González MJ, Ribes AG, Axpe CG. Tumores cerebrales infantiles: diagnóstico y semiología neurológica. In *Protocolos de neurología. Protocolos de la AEP 2008* (pp. 203-209). Ediciones AEP Madrid.
18. Patra KP, Lancaster JD, Hogg J, Carpenter JS. Pediatric MRI of the brain: a primer. *Pediatrics in review/American Academy of Pediatrics*. 2014 Mar;35(3):106-1.
19. Listernick R, Ferner RE, Liu GT, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1: Controversies and recommendations. *Annals of neurology*. 2007 Mar 1;61(3):189-98.
20. Sanford A, Kun L, Sposto R, Holmes E, Wisoff JH, Heier L, McGuire-Cullen P. Low-grade gliomas of childhood: Impact of surgical resection. A report from the Children's Oncology Group. *J Neurosurg*. 2002;96:427-8.
21. Astrup J. Natural history and clinical management of optic pathway glioma. *British journal of neurosurgery*. 2003;17(4):327-35.
22. Pollack IF, Boyett JM, Yates AJ, Burger PC, Gilles FH, Davis RL, Finlay JL, Children's Cancer Group. The influence of central review on outcome associations in childhood malignant gliomas: results from the CCG-945 experience. *Neuro-oncology*. 2003 Jul 1;5(3):197-207.

23. Packer RJ, Ater J, Allen J, Phillips P, Geyer R, Nicholson HS, Jakacki R, Kurczynski E, Needle M, Finlay J, Reaman G. Carboplatin and vincristine chemotherapy for children with newly diagnosed progressive low-grade gliomas. *Journal of neurosurgery*. 1997 May;86(5):747-54.
24. Lafay-Cousin L, Sung L, Carret AS, Hukin J, Wilson B, Johnston DL, Zelcer S, Silva M, Odame I, Mpofu C, Strother D. Carboplatin hypersensitivity reaction in pediatric patients with low-grade glioma. *Cancer*. 2008 Feb 15;112(4):892-9.
25. Ater J, Holmes E, Zhou T. Abstracts from the thirteenth international symposium on pediatric neuro-oncology: results of COG protocol A9952-a randomized phase 3 study of two chemotherapy regimens for incompletely resected low-grade glioma in young children. *Neuro Oncol*. 2008;10(3):451-2.
26. Astrup J. Natural history and clinical management of optic pathway glioma. *British journal of neurosurgery*. 2003;17(4):327-35.
27. Komotar RJ, Burger PC, Carson BS, Brem H, Olivi A, Goldthwaite PT, Tihan T. Pilocytic and pilomyxoid hypothalamic/chiasmatic astrocytomas. *Neurosurgery*. 2004 Jan 1;54(1):72-80.
28. Freeman CR, Farmer JP, Montes J. Low-grade astrocytomas in children: evolving management strategies. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1998 Jul 15;41(5):979-87.
29. Pollack IF. The role of surgery in pediatric gliomas. *Journal of neuro-oncology*. 1999 May 1;42(3):271-88.

30. Fisher PG, Tihan T, Goldthwaite PT, Wharam MD, Carson BS, Weingart JD, Repka MX, Cohen KJ, Burger PC. Outcome analysis of childhood low-grade astrocytomas. *Pediatric blood & cancer*. 2008 Aug 1;51(2):245-50.
31. Ullrich NJ, Pomeroy SL. Pediatric brain tumors. *Neurologic clinics*. 2003 Nov 30;21(4):897-913.

Ficha de Recolección de Datos

Nombre: _____ Expediente _____

Edad: _____ Sexo: _____

Escolaridad _____ Procedencia _____

Estado Socioeconómico _____

Tiempo entre Primer Síntoma y Diagnóstico: _____

Número de COnsultas Previo a Diagnóstico _____

Antecedentes Personales Patológicos

Sintomatología

Cefalea _____ Vómitos _____

Ataxia _____ Oftalmoplejia _____

Hemiplejía _____ Estrabismo _____

Convulsión _____ Debilidad en miembros

Disminución de Agudeza Visual _____

Otros _____

Diagnóstico Histológico:

Ubicación Anatómica del Tumor: _____

Resección Quirúrgico _____ Radioterapia _____

Adherencia de Protocolo de AHOPCA _____

Complicaciones de Quimioterapia

Ultimo Contacto: _____ Resultado: _____

Resultado _____ Causas secundaria de Muerte _____