



Tumores del sistema nervioso central en niños. Experiencia del hospital infantil Reina Sofía.

Baena-Gómez M.A.¹, Mateos-González M.E.¹, Peña-Rosa M.J.¹, López-Laso E.², Pérez-Navero J.L.³, Barcones-Gómez C.⁴
Unidad de Oncología Pediátrica¹. Unidad de Neuropediatría². Director de la Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y sus Especialidades³. Unidad Docente de Medicina de Familiar y Comunitaria⁴.
Hospital Universitario Reina Sofía. Avenida Menéndez Pidal s/n. CP 14004. Córdoba, España.

Dir. Corresp.: Baena Gómez M.A. mabaenagomez@gmail.com

Resumen: **Antecedentes:** Los tumores del sistema nervioso central constituyen la segunda neoplasia más frecuente en niños y la primera causa de muerte por enfermedad oncológica en la infancia.

Objetivos: Presentar la casuística de los tumores del sistema nervioso central en niños del Hospital Universitario Reina Sofía y contrastar los datos con la literatura publicada.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados y/o tratados en la Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Reina Sofía durante un período de 10 años.

Resultados: Se obtuvieron 74 casos con una relación varón/mujer 0,51/0,48 y una edad media al diagnóstico de 8,8 años. El 99% de los casos correspondieron a un tumor primario. Un caso fue secundario a la exposición previa a radiaciones ionizantes. La cefalea fue la forma clínica más frecuente de presentación, excepto en menores de 4 años en los que predominaron las alteraciones de la marcha. Los gliomas de bajo grado representaron la variedad histológica más común (35,13%) y en cuanto a la localización, predominaron los supratentoriales (61%). Recibieron tratamiento quirúrgico 52 pacientes. La supervivencia en nuestra serie es del 87,83% a los 5 años del diagnóstico.

Conclusiones: Los tumores del sistema nervioso central infantiles suelen tener un origen primario. Los gliomas de bajo grado constituyen la variedad histológica más frecuente y la cefalea es la forma de presentación más común. En nuestra serie predominó la localización supratentorial. El tratamiento de elección es la cirugía. La indicación de radioterapia, quimioterapia o agentes biológicos depende tipo de tumor, la localización y edad del paciente.

Palabras clave: tumores, sistema nervioso central, niños, clínica, tratamiento, agentes biológicos.

Central nervous system tumors in children. Reina sofia children's hospital experience.

ABSTRACT: **Background:** Tumors of the Central nervous system are the second most common malignancy in children and the leading cause of death from cancer disease in childhood.

Objectives: To present the casuistry central nervous system tumors in children of Reina Sofía University Hospital and compare the data with the published literature.

Methods: Retrospective study of patients diagnosed and / or treated at the Pediatric Oncology Unit of Reina Sofía Hospital for a period of 10 years.

Results: 74 cases with a male / female 0.51 / 0.48 ratio and mean age at diagnosis 8.8 years were obtained. 99% of the cases were primary tumor. One case was secondary to previous exposure to ionizing radiation. Headache was the most common clinical presentation, except for children under 4 years that predominated gait disturbances. The low-grade gliomas represent the most common histological subtype (35.13%) and the location, mainly supratentorial (61%). 52 patients received surgical treatment. Survival in our series is 87.83% at 5 years after diagnosis.

Conclusions: Children central nervous system tumors usually have a primary origin. Low-grade gliomas are the most common histological variety and headache is the most common form of presentation. In our series, the supratentorial location predominated. The treatment of choice is surgery. The indication for radiotherapy, chemotherapy or biological agents depends on tumor type, location, and patient age.

Keywords: tumors, central nervous system, children, clinical, treatment, biological agents.

Recibido: 04-01-2014 Aceptado:16-03-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):9-15

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (**SNC**) son un grupo de entidades tanto benignas como malignas que afectan al encéfalo y la médula espinal⁽¹⁾. Constituyen la segunda neoplasia más frecuente en niños, después de la leucemia, y por consiguiente el tumor de órgano sólido más común en la infancia. Representan entre un 15 y 20% del total de los casos nuevos de cáncer que se diagnostican por año en España en menores de 15 años y la primera causa de muerte por enfermedad oncológica a esta edad^(1, 2, 3).

En la infancia, la incidencia anual de este grupo de tumores es de 2,8 casos por cada 100.000 niños⁽²⁾. La tasa de incidencia se ha incrementado desde la década de los 90, lo que se atribuye a la disponibilidad y sensibilidad del diagnóstico por imagen mediante resonancia magnética⁽⁴⁾.

Según el Registro Nacional de Tumores Infantiles de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (RNTI-SEHOP), atendiendo a los datos de incidencia de base poblacional, de 4439 casos de tumores diagnosticados en el grupo de edad de 0 a 14 años, entre 2000 y 2012, 953 son tumores del SNC⁽⁵⁾.

La etiología es desconocida en la mayoría de los casos. No obstante, se han identificado distintos factores implicados en la carcinogénesis de tumores determinados. Entre ellos, el mejor conocido son las radiaciones ionizantes, en relación con el desarrollo de gliomas, meningiomas o schwannomas⁽⁶⁾. Igualmente, predisponen al desarrollo de tumores del SNC ciertos síndromes genéticos, como la neurofibromatosis tipo 1, asociada al desarrollo de neurofibromas, gliomas del nervio óptico o astrocitomas; y la esclerosis tuberosa, que se asocia al astrocitoma subependimario de células gigantes. Algunas inmunodeficiencias congénitas y la presencia de otros tumores como la adenomatosis endocrina múltiple, el retinoblastoma trilateral o el tumor rabdoide maligno renal se han relacionado con la aparición de tumores cerebrales⁽⁷⁾.

La clínica de presentación va a depender de la localización del tumor principalmente, pero también de la edad y de la velocidad de crecimiento de la neoplasia^(2,3,4,8). Los signos y síntomas pueden ser secundarios a la obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo (**LCR**) o a la compresión o infiltración de estructuras adyacentes por el tumor^(4,8). En lactantes y niños pequeños la hipertensión intracraneal puede cursar de forma más insidiosa dada la elasticidad del cráneo al encontrarse abierta la fontanela y separadas las suturas. La tensión de la fontanela y el perímetro craneal pueden servir de signo guía en estos casos⁽⁴⁾.

En cuanto a la localización, se distinguen dos grandes grupos según el tumor se encuentre por encima o por debajo de la tienda del cerebelo, siendo los infratentoriales los más numerosos (55%), salvo en lactantes en los que predominan los supratentoriales⁽³⁾.

Desde el punto de vista histológico, los gliomas de bajo grado constituyen el grupo más numeroso de tumores del SNC en niños seguidos de los tumores embrionarios como el meduloblastoma^(1,2).

En lo referente al tratamiento, la resección tumoral completa o lo más amplia posible constituye la primera opción terapéutica en la mayoría de los casos, con el objetivo de confirmar el diagnóstico y reducir el volumen tumoral⁽³⁾. La histología, y la localización en el caso de tumores inextirpables, determinarán la indicación de radioterapia con/sin quimioterapia. Agentes biológicos tipo anticuerpos monoclonales o inhibidores del m-TOR, podrían tener una eficacia igual o incluso superior a la de la radioterapia y quimioterapia convencional, con una mayor penetrancia en el **SNC** y una menor toxicidad⁽⁹⁾.

A continuación presentamos la casuística de nuestro Centro.

Material y Métodos

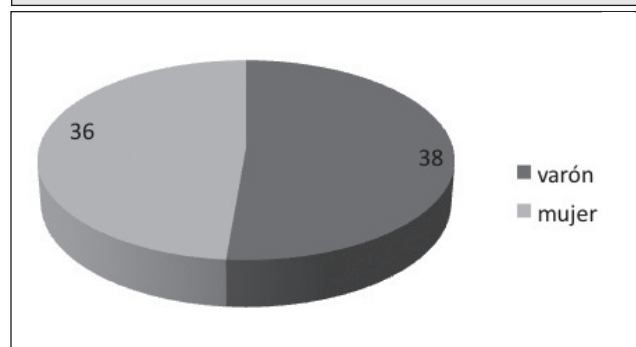
Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los niños y adolescentes diagnosticados y/o tratados de tumores del SNC en la Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba entre Febrero de 2003 y Octubre de 2013.

Se analizaron las siguientes variables: género y edad al diagnóstico, si se trata de un tumor primario o secundario, la existencia de patología predisponente, la forma clínica de presentación, el tiempo de demora diagnóstica desde el debut de los síntomas, la localización primaria del tumor, el tratamiento recibido y la supervivencia.

Resultados

Se incluyen en el estudio 74 pacientes con una relación varón/mujer 0.51/0.48 (**figura 1**). La edad media al diagnóstico fue de 8.8 años, con un intervalo que osciló entre los 2 días de vida a los 18 años y 8 meses al diagnóstico.

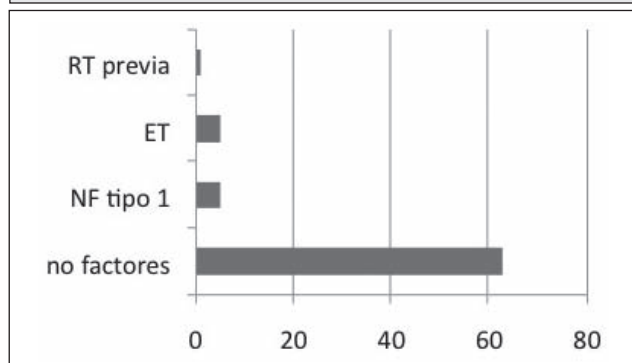
Figura 1: Distribución por género.



Patología predisponente: El 99% de los tumores fueron primarios, tan sólo se registró un tumor cerebral secundario con el antecedente de exposición a radiaciones ionizantes. En cuanto a patología predisponente, cinco pacientes habían sido diagnosticados de

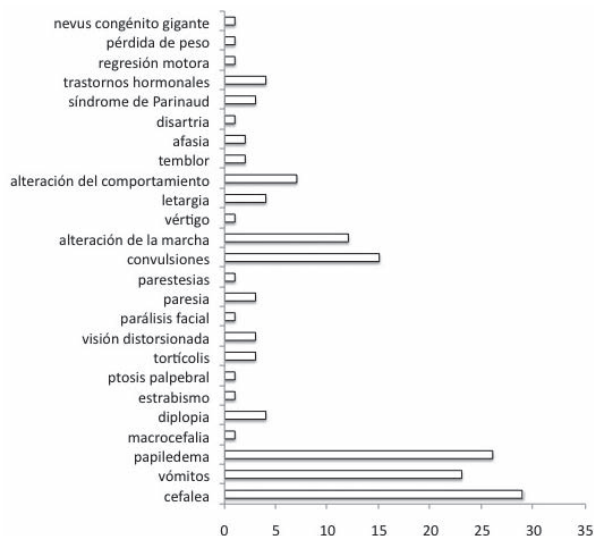
esclerosis tuberosa y otros cinco de neurofibromatosis tipo 1 (**figura 2**). Los cinco primeros presentaron astrocitomas subependimarios de células gigantes. Dos de los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 desarrollaron gliomas del nervio óptico y tres astrocitomas de bajo grado, uno infratentorial y dos supratentoriales.

Figura 2: Patología predisponente. 63 pacientes no presentaban factores predisponentes.



Clínica de presentación: Los signos y síntomas al diagnóstico se detallan en la **figura 3**. Un subgrupo de 16 pacientes fueron menores de 4 años al diagnóstico. En este subgrupo predominaron las alteraciones de la marcha como forma clínica de presentación. Por su parte, la cefalea fue el síntoma más frecuente en los pacientes diagnosticados de neurofibromatosis tipo 1. La mediana del tiempo transcurrido desde el debut de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 1,5 meses en el conjunto de los pacientes globalmente y de 0,5 meses en menores de 4 años.

Figura 3: Signos y síntomas al diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central en niños del Hospital Reina Sofía.



Localización: La localización tumoral fue fundamentalmente supratentorial (**figura 4**).

Histología: El astrocitoma fue la variedad histológica más frecuente (41,89%), concretamente el astrocitoma

de bajo grado con 31 casos (35,13%), seguido del tumor disemбриoblástico del neuroepitelio (DNET), 12 casos (16,21%) y del meduloblastoma, 7 casos (9,45%). Cinco pacientes (6,75%) se diagnosticaron de germinoma, cinco (6,75%) de ependimoma, tres (4,05%) de tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) y dos (2,7%) de craneofaringioma. Otras variedades histológicas objetivadas se presentan en la **figura 5**.

Figura 4: Localización de los tumores del sistema nervioso central en niños.

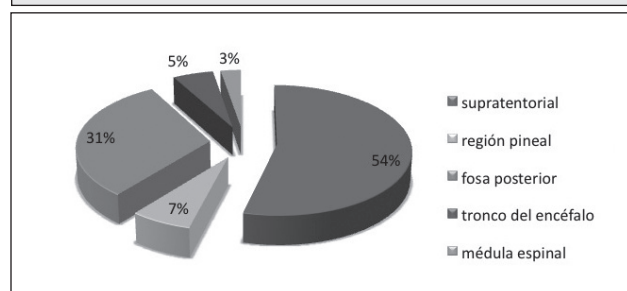
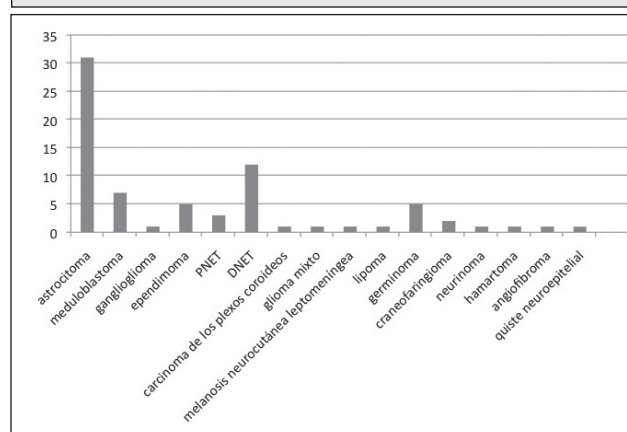


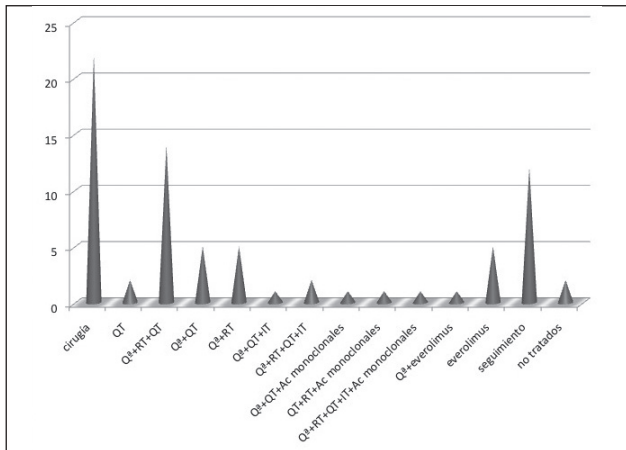
Figura 5: Variedades histológicas de los tumores del sistema nervioso central en niños.



Tratamiento: Un total de 52 (70,27%) pacientes se sometieron a cirugía. Se realizó extirpación completa del tumor en un 53,84% de los casos y parcial en un 38,46%. En el primer caso el astrocitoma de bajo grado fue la histología predominante, mientras que en el segundo el germinoma. En 4 pacientes (7,69%) con diagnóstico anátomo-patológico de astrocitoma anaplásico, ganglioglioma de alto grado, astrocitoma pilocítico y germinoma, tan sólo se realizó biopsia. Veintidós (42,3%) fueron subsidiarios de tratamiento quirúrgico sin necesidad de terapia adyuvante, siendo en este caso la histología más frecuente el DNET. Veintisiete (36,48%) recibieron quimioterapia. Veintiún pacientes (28,37%) recibieron radioterapia, 11 de ellos (14,86%) local y 10 (13,51%) craneoespinal. Tres pacientes (2,70%), afectos de glioblastoma multiforme, meduloblastoma y glioma difuso del tronco del encéfalo, precisaron la administración de anticuerpos monoclonales (bevacizumab y/o nimotizumab) además de la terapia tradicional. Cinco pacientes (6,75%) diagnosticados de astrocitoma subependimario de células gigantes en el

contexto de esclerosis tuberosa, recibieron tratamiento con inhibidores del *m-TOR*. Un lactante diagnosticado de carcinoma de plexos coroideos fue derivado a otro centro de referencia para tratamiento por neurocirugía, y una paciente diagnosticada de un tumor infiltrante de tronco del encéfalo rechazó la quimioterapia paliativa propuesta (figura 6).

Figura 6: Tratamiento tumores del sistema nervioso central en niños.



Ac: anticuerpos; IT: intratecal; Q^a: cirugía; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Supervivencia: La supervivencia a los 3 años en nuestra serie es del 90,54% y del 87,83% a los 5 años. El tipo histológico asociado a una mayor supervivencia es el astrocitoma de bajo grado en ambos casos y la localización supratentorial. El 1,5 % de los pacientes recibió quimioterapia intratecal, anticuerpos monoclonales o inhibidores del *m-TOR* además del tratamiento quirúrgico asociado a quimioterapia sistémica y/o radioterapia. Por su parte, se trataron con everolimus el 7,7%.

De los pacientes que sobrevivieron a los 3 años del diagnóstico, el 31,3% se había sometido a tratamiento quirúrgico. Se realizó resección completa en el 37,3%, parcial en el 28,4% y biopsia en el 6%. El 17,9% recibió cirugía con radioterapia y quimioterapia sistémica y 7,5% cirugía con una de las dos modalidades terapéuticas previamente mencionadas. De los pacientes que sobrevivieron a los 5 años del diagnóstico, el 32,3% se había sometido a tratamiento quirúrgico. Se realizó resección completa en el 38,5%, parcial en el 26,2% y biopsia en el 6,2%. El 16,9% recibió cirugía con radioterapia y quimioterapia sistémica y 7,7% cirugía con una de las dos modalidades terapéuticas previamente mencionadas.

Han fallecido 9 pacientes, cuya supervivencia media fue de 20,31 meses con un intervalo que osciló entre los 0,56 y 45,96 meses desde el diagnóstico y una mediana de edad de 11 años.

Discusión

Los tumores del SNC constituyen la neoplasia de órgano sólido más común en la infancia^(1,2). Presentan

un primer pico de incidencia en la primera década de la vida y un segundo entre los 70 y 80 años de edad, con un ligero predominio en varones y raza caucásica^(1,2,3).

Según los datos del RNTI-SEHOP, entre 1980 y 2012 los tumores del SNC fueron el segundo grupo de neoplasias más numeroso tras las leucemias, con 4605 casos sobre un total de 22938 tumores. El 96,5 % se diagnosticó en menores de 14 años y el 3,4 % en adolescentes de 15 a 19 años de edad. En ambos grupos de edad la frecuencia en varones fue mayor, 55,8% y 60,5% respectivamente⁽⁵⁾.

En nuestra serie también hubo un ligero predominio de la incidencia en varones, 0,51:0,48, y en la primera década de la vida.

Los tumores cerebrales secundarios son aquellos que aparecen años después del tratamiento del tumor primario y cuya histología es diferente⁽¹⁰⁾. El estudio de Neglia y col. incluyó 14361 pacientes diagnosticados de distintos tumores primarios (leucemia, tumor del SNC, linfoma Hodgkin y no Hodgkin, tumor renal, neuroblastoma, sarcoma de partes blandas y sarcoma óseo), con una supervivencia de al menos 5 años⁽¹¹⁾. Del total de pacientes, 166 desarrollaron un tumor secundario en el SNC, siendo los más frecuentes los meningiomas (39.76%) y los gliomas (24%). El tiempo desde el diagnóstico del tumor primario osciló entre 5 y 28 años, con una mediana de 14 años. Los gliomas debutaron más precozmente que los meningiomas. Los tumores primarios más frecuentes fueron la leucemia aguda linfoblástica, en relación con el desarrollo de gliomas, y los tumores primarios del SNC en relación en los meningiomas. Como factor de riesgo más importante se identificaron las radiaciones ionizantes. En nuestra serie, tan sólo 1 caso fue un tumor secundario. Se trata un varón con antecedente de leucemia aguda linfoblástica diagnosticada a los 4 años de edad, que recidivó en SNC a los 3 años del diagnóstico recibiendo entonces radioterapia corporal total previa al trasplante de médula ósea. A los 10 años del trasplante presentó un glioma anaplásico (grado III de la OMS). El paciente recibió quimioterapia paliativa y falleció a los 5 meses del diagnóstico.

El 99% restante fueron tumores primarios. Un 13,5% estaba diagnosticado de un síndrome genético con predisposición al desarrollo de tumores del SNC, lo que supone un total de 10 pacientes. Pinho y col. analizaron retrospectivamente las características epidemiológicas de los tumores primarios del SNC diagnosticados en un grupo de 741 pacientes menores de 21 años de edad⁽¹²⁾. Observaron que el 4% de estos pacientes asociaba un síndrome genético. La neurofibromatosis tipo 1 fue el síndrome más frecuente (48.27%), seguido de la neurofibromatosis tipo 2 (24,13%) y la esclerosis tuberosa (20,68%). Menos frecuentes fueron el síndrome de Li-Fraumeni (3.44%) y el síndrome de Gorlin (3.44%). Al igual que en nuestra serie, la neurofibromatosis tipo 1 se asociaba al desarrollo de astrociti-

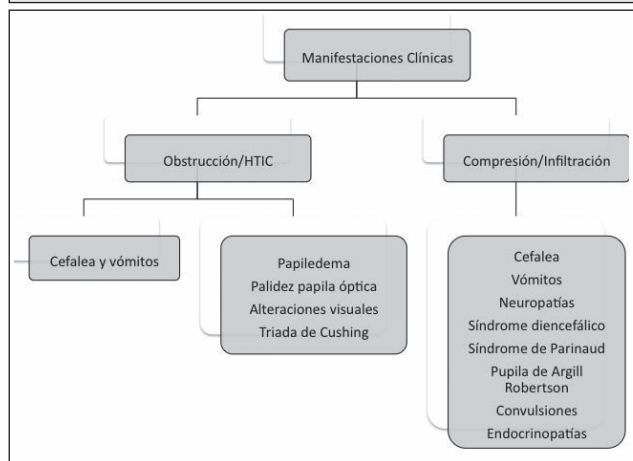
tomas de bajo grado y la esclerosis tuberosa a los astrocitomas subependimarios.

En cuanto a la clínica de presentación, los signos y síntomas pueden agruparse según la localización del tumor (**tabla I**), la existencia de obstrucción a la circulación del LCR o compresión de estructuras adyacentes por el mismo (**figura 7**).

Tabla I.: Signos y síntomas de presentación de los tumores del sistema nervioso central en función de su localización.

Localización	Clínica
Supratentoriales	Cefalea, irritabilidad, convulsiones, alteraciones lenguaje, déficit motor y sensitivo, endocrinopatías
Fosa posterior	Nauseas y vómitos, cefalea, disimetría, ataxia, nistagmo
Tronco del encéfalo	Alteración de la marcha y coordinación, parálisis de pares craneales
Médula espinal	Dolor de espalda, entumecimiento o debilidad miembros, disfunción vesical o intestinal

Figura 7: Forma clínica de presentación de los tumores del sistema nervioso central en función de la presencia de hipertensión intracraneal y/o compresión o infiltración de estructuras adyacentes.



HTIC: hipertensión intracraneal.

Los síntomas de HTIC están presentes en el 40% de todos los tumores intracraneales, en el 40% de los tumores diagnosticados en menores de 4 años de edad y en el 80% de los que se localizan en fosa posterior. En un meta-análisis que incluía un total de 4171 niños diagnosticados de tumores del SNC, la mayoría localizados en fosa posterior, la cefalea fue el síntoma de presentación más frecuente, seguida de las náuseas

y vómitos, y éstos de las alteraciones de la marcha o la coordinación⁽¹³⁾. La presencia de papiledema constituía el signo al diagnóstico más común, seguido de las convulsiones.

En nuestra serie, el síntoma más frecuente al diagnóstico fue la cefalea, seguida de los vómitos, las convulsiones y las alteraciones de la marcha. El signo más común fue la presencia de papiledema. En el grupo de niños menores de 4 años de edad, en el citado meta-análisis la macrocefalia fue la forma más frecuente de presentación, mientras que en nuestra serie predominaron las alteraciones de la marcha. En este grupo de edad los tumores del SNC pueden presentarse también como cambios en el comportamiento e irritabilidad (8). Por su parte, en los pacientes con tumor asociado a neurofibromatosis tipo 1 la mayoría debutó con pérdida de agudeza visual, sin embargo, en nuestra serie la cefalea fue el síntoma más común.

Tres de nuestros pacientes debutaron con trastornos hormonales: uno con pubertad precoz, otro con diabetes insípida y un tercero con diabetes insípida y amenorrea. El primero se trataba de un glioma de bajo grado de tálamo y los otros dos eran germinomas hipofisarios.

Taylor y col. estudiaron retrospectivamente una cohorte de 176 pacientes pediátricos con lesiones hipotálamo-pituitarias⁽¹⁴⁾. La pubertad precoz se identificó como forma de presentación de hamartomas y gliomas de la vía óptica, mientras que la diabetes insípida condujo al diagnóstico de tumores de células germinales. En dos tercios de estos pacientes, los trastornos endocrinos precedieron en aparición a los signos y síntomas neuro-oftalmológicos. En nuestra serie los trastornos endocrinos precedieron una media de 21 meses al resto de la clínica.

La mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue inferior en niños menores de 4 años, dato que coincide con la literatura revisada, según la cual la edad por encima de los 3 años es motivo de demora diagnóstica⁽¹²⁾. Coserria y col. estudiaron retrospectivamente la clínica de presentación de los tumores del SNC en niños en función de edad, menores o igual de 5 años y mayores de 5 años, y observaron que la mediana del tiempo de demora diagnóstica era de 50 días en el primer grupo de edad frente a 3 meses en el segundo⁽²⁾. Coincidimos con estos autores en que este hecho probablemente sea debido a que en niños mayores la sintomatología se atribuye inicialmente a otras patologías más comunes lo cual retrasa el diagnóstico.

En lo referente a la localización, en los niños predominan los tumores infratentoriales, salvo en lactantes que son más frecuentes los supratentoriales⁽³⁾. En nuestra serie encontramos un predominio de tumores supratentoriales, lo que explicamos por un mayor porcentaje de **DNET**, segundo tipo histológico más frecuente

después del astrocitoma de bajo grado, mientras que en la literatura publicada son más frecuentes el astrocitoma de bajo grado y el meduloblastoma^(1,2). Este hecho justificaría también que las convulsiones como clínica de presentación sean más frecuentes que las alteraciones de la marcha o de la coordinación entre nuestros pacientes, al asociarse a los **DNET**.

El tratamiento de los tumores del SNC debe ser multidisciplinar. La neurocirugía constituye la piedra angular con el objetivo de confirmar el diagnóstico anatómopatológico, aliviar la compresión que sobre estructuras cerebrales ejerce el tumor y aumentar la supervivencia cuando la resección tumoral es completa con márgenes libres o lo más amplia posible. Por otra parte, por sí misma puede ser curativa en el caso de determinados tumores como los astrocitomas de bajo grado de fosa posterior o los craneofaringiomas. La indicación de radioterapia y quimioterapia varía según la histología del tumor, su localización, extensión y comportamiento biológico y la edad del paciente⁽¹⁵⁾

Los tumores del SNC, tanto por la enfermedad en sí misma como por la agresividad del tratamiento, entrañan una importante morbilidad tanto física como intelectual⁽²⁾, de ahí la necesidad de desarrollar nuevos agentes terapéuticos que actúen selectivamente sobre las células tumorales sin interferir en el desarrollo de las células sanas actuando a través de las vías de señalización celular implicadas en la carcinogénesis. Así, los anticuerpos monoclonales como el nimotuzumab actúan sobre los receptores del factor de crecimiento epidérmico implicados en la diferenciación celular, mientras que el bevacizumab inhibe al factor de crecimiento del endotelio vascular y por consiguiente detiene la angiogénesis que nutre el lecho tumoral. Por otra parte, fármacos como el everolimus inhiben la vía del m-TOR implicada en la regulación del ciclo celular⁽⁹⁾. La administración de este último fármaco a pacientes diagnosticados de astrocitomas subependimario de células gigantes en el contexto del complejo esclerosis tuberosa, se ha asociado a una disminución del tamaño tumoral y control de las crisis convulsivas⁽¹⁶⁾.

Los agentes biológicos parecen relacionarse con una menor agresividad y toxicidad que la terapia convencional con cirugía, quimioterapia y/o radioterapia.

La supervivencia a los 3 años en nuestra serie es del 90,54% y del 87,83% a los 5 años. En la literatura revisada encontramos variaciones en función de las distintas series. Según datos del **EURCORE** Working Group, la mortalidad mostró cierta tendencia a disminuir con el tiempo en la década de los 80⁽¹⁷⁾. La supervivencia a los 5 años aumentó de forma significativa desde un 45% en pacientes diagnosticados en la década de los 70 hasta un 66% en la década de los 90, especialmente en el grupo de edad comprendido entre los 1 y 4 años en el que el pronóstico es peor. Arndt y col. estudiaron la supervivencia a los 10 años de niños diagnosticados de tumores del SNC entre 1985-1999

en distintas regiones europeas⁽¹⁸⁾. Estimaron una supervivencia del 59%, 4% superior a la de la cohorte de niños diagnosticados entre 1985 y 1989 (55%). Observaron variaciones entre regiones geográficas, de tal forma que la supervivencia era del 49,8% en los países del este (*Estonia, Hungría y Eslovaquia*), del 56,3% en los del sur (*Italia, Eslovenia y España*), del 60,7% en los del oeste (*Francia, Alemania, Países Bajos, Suiza y Reino Unido*) y del 63,3% en los del norte de Europa (*Dinamarca, Finlandia, Islandia y Noruega*).

En series americanas la supervivencia es mayor. Morris y col. estudiaron la supervivencia a largo tiempo de una cohorte de niños tratados entre los años 1985 y 2000 en el St Jude Children's Research Hospital (*Memphis, TN*), observando que entre los pacientes que sobrevivieron al menos 5 años la supervivencia fue del 91,3% a los 10 años y del 86% a los 15 del diagnóstico⁽¹⁹⁾.

Según los datos de supervivencia de base poblacional recogidos en el **RNTI-SEHOP**, la supervivencia a los 3 del diagnóstico oscila entre el 70% y el 78% y alcanza el 75% a los 5 años, entre 1990 y 2004⁽⁵⁾.

En conclusión, los gliomas de bajo grado representan la variedad histológica más frecuente en niños. La clínica de presentación de los tumores del SNC depende fundamentalmente de su localización. La cirugía continúa siendo el tratamiento de elección, asociada o no a radioterapia y/o quimioterapia según el tipo de tumor o su localización. Los nuevos agentes biológicos constituyen una alternativa a la quimioterapia y radioterapia tradicionales, con menor toxicidad, aunque son necesarios más estudios para confirmar su eficacia y seguridad.

Bibliografía

1. Ching Lau, Wan-Yee Teo. Epidemiology of central nervous system tumors in children. UpToDate 2012. <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-central-nervous-system-tumors-in-children>.
2. Coserria Sánchez JF, Garrido Ocaña AI, Quiroga Cantero E, Reina González AM, Amadeu Da Costa AP, García Zara N. Clínica de presentación de los tumores del sistema nervioso central en función de la edad. *AnPediatr* 2007;66:115-20.
3. Villarejo F, Martínez Lage JF. Tumores cerebrales en niños. *Pediatr Integral* 2008;XII:557-583.
4. Fleming AJ, Chi SN. Chi. Brain Tumors in Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012;42:80-103.
5. Peris Bonet R, Felipe García S, Martínez Ruíz N, Pardo Romaguera E, Valero Poveda S. Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEHOP). Cáncer Infantil en España. Estadísticas 1980-2012. Valencia, mayo de 2013.
6. Taylor AJ, Little MP, Winter DL, Sugden E, Ellison DW, Stiller Ca, et al. Population-based risks of CNS tumors in survivors of childhood cancer: the Bri-

tish Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2010;28:5287-93.

7. Aristu J, Zubieta JL, Bejarano B, Narbona J, Sierrasesúмага L. Tumores del sistema nervioso central. En Luis Sierrasesúмага, Federico Antillón Klussmam, ed. *Tratado de Oncología Pediátrica. Enfermedades malignas del niño y del adolescente*. Primera edición. Madrid: Pearson Educación; 2006. p.445-485.

8. Ching Lau, Wan-Yee Teo. Clinical manifestations and diagnosis of central nervous system tumors in children. UpToDate 2013. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-central-nervous-system-tumors-in-children>.

9. Nageswara Rao AA, Scafidi J, Wells EM, Packer RJ. Biologically Targeted Therapeutics in Pediatric Brain Tumors. *PediatrNeurol* 2012;46:203-11.

10. Marks AM, Packer RJ. A review of secondary central nervous system tumors after treatment of a primary pediatric malignancy. *SeminPediatrNeurol* 2012;19:43-8

11. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, Liu Y, Packer RJ, Hammond S, et al. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1528-37.

12. Pinho RS, Andreoni S, Silva NS, Cappellano AM, Masruha MR, Cavalheiro S, et al. Pediatric central nervous system tumors: a single-center experience from 1989 to 2009. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011;33:605-9.

13. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:685-95.

14. Taylor M, Couto-Silva AC, Adan L, Trivin C, Sainte-Rose C, Zerah M, et al. Hypothalamic-pituitary lesions in pediatric patients: endocrine symptoms often precede neuro-ophthalmic presenting symptoms. *J Pediatr*. 2012;161:855-63.

15. López-Aguilar E, Sepúlveda-Vildósola AC, Rioscovian-Soto AP, Pérez-Ramírez JD, Siordia Reyes G. Tumores cerebrales en pediatría. Estado actual del diagnóstico y tratamiento. *GAMO* 2011; 10:41-45.

16. Krueger DA, Care MM, Holland K, Agricola K, Tudor C, Mangeshkar P, et al. Everolimus for subependymal giant-cell astrocytomas in tuberous sclerosis. *N Engl J Med*. 2010;363:1801-11.

17. Magnani C, Aareleid T, Viscomi S, Pastore G, Berrino F; EROCARE Working Group. Variation in survival of children with central nervous system (CNS) malignancies diagnosed in Europe between 1978 and 1992: the EURO CARE study. *Eur J Cancer* 2001;37:711-21.

18. Arndt V, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Peris-Bonet R, Brenner H. Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: central nervous system tumors. *Ann Oncol* 2007;18:1734-42.

19. Morris EB, Gajjar A, Okuma JO, Yasui Y, Wallace D, Kun LE, et al. Survival and late mortality in long-term survivors ps pediatric CNS tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:1532-8.