

TUMORES GERMINALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y SOBREVIDA EN NIÑOS, HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD, 1999-2017

GERMINAL TUMORS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND SURVIVAL IN CHILDREN EDGARDO REBAGLIATI MARTINS-ESSALUD NATIONAL HOSPITAL, 1999-2017

Gloria Paredes-Guerra¹, Elizabeth Guzmán-Mendo², Carolina Álvarez-Taype²

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas, manejo y supervivencia. **Métodos:** Se describen 9 casos de niños con tumor germinal extragonadal, localizados en el área selar y/o supraselar, diagnosticados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud durante el periodo 1999-2017. **Resultados:** La edad media de presentación es 8.2 años, predominan en el sexo masculino (55.6%), los signos y síntomas principales son vómitos y cefalea (100%) seguidos de diplopía (77.7%). El germinoma es el más frecuente (77.7%). La supervivencia es del 77.7%. **Conclusión:** Los tumores germinales cerebrales son infrecuentes, se localizan generalmente en el área selar y el diagnóstico etiológico al debut e inicio de un tratamiento específico de quimioterapia y radioterapia demuestran una mejor respuesta y evitan una segunda cirugía con alta supervivencia.

Palabras clave: Cáncer germinal; Selar; Supraselar; Infraselar. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: Describe the clinical and epidemiological characteristics, management and survival. **Methods:** We describe 9 cases of children with extragonadal germinal tumor, located in the sellar and / or suprasellar area, diagnosed in the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud during the period 1999-2017. **Results:** The average age of presentation is 8.2 years, predominantly in males (55.6%), the main signs and symptoms are vomiting and headache (100%) followed by diplopia (77.7%). The germinal is the most frequent (77.7%). The survival is 77.7%. **Conclusion:** Brain germ cell tumors are infrequent, are usually located in the sellar area and the etiological diagnosis at the beginning and beginning of a specific treatment of chemotherapy and radiotherapy show a better response and avoid a second surgery with high survival.

Key words: Germinal cancer; Sellar; Suprasellar; Infrase. (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células germinales del cerebro (TCG) son un grupo de tumores infrecuentes y heterogéneos que se presentan a edad temprana en adolescentes y adultos jóvenes.

Corresponde al 2.4% de los tumores cerebrales, entre la edad de 0 a 19 años en países occidentales,

siendo notoriamente mayor de hasta en un 10% en países asiáticos. La incidencia global llega hasta 0,6 por millón por año en los EE UU, 1 por millón por año en Europa, y 2,7 por millón por año en Japón¹.

Existe un predominio en varones en aproximadamente dos veces más que las mujeres

¹Oncóloga Pediatra Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Clínica Internacional y Clínica Tezza, Lima Perú.

² Residente de Oncología Pediátrica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima Perú.

Citar como: Gloria Paredes-Guerra, Elizabeth Guzmán-Mendo, Carolina Álvarez-Taype. Tumores germinales del sistema nervioso central: Características epidemiológicas y supervivencia en niños, hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins - Essalud, 1999-2017. [Artículo Original]. 2018;18(4):25-29. (Octubre 2018). DOI 10.25176/RFMH.v18.n4.1727

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

de desarrollar tumores de células germinales^{1,2,3}. Las localizaciones más frecuentes, predominan en la línea media a nivel pineal y supraselar^{1,2}.

Los tumores pueden aparecer dentro de las gónadas en un 20% a nivel testicular y 30% ovárico o, tras la migración aberrante, pueden aparecer en lugares fuera de las gónadas en la línea media en un 20% a nivel intracraneal y 30% extracraneal⁴.

En Europa y América lo agrupan en dos categorías, los TCG tipo germinomas y TCG no germinomatosos, que incluyen los teratomas maduro e inmaduro, carcinoma embrionario tumor del seno endodérmico y coriocarcinoma.

El objetivo de este trabajo fue conocer las características epidemiológicas y sobrevida en niños con tumores germinales intracraneales, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) de EsSalud en 18 años.

MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo, de niños y adolescentes menores de 18 años con diagnóstico de tumor germinal cerebral tratados en nuestra institución de enero 1999 a diciembre 2017.

RESULTADOS

La población la conformó 3263 pacientes oncológicos-pediátricos, 9 fueron diagnosticados con tumor germinal cerebral durante este periodo, la edad media fue de 8.2 años (3-15 años), predominó el sexo masculino sobre el femenino (5 hombres y 4 mujeres) siendo la relación H/M 1.2.

Con respecto a los síntomas, presentaron cefalea y vómitos el 100%, diplopía 77.7%, poliuria 66.6%, ptosis

y convulsiones el 11.1%. El 66.6% presentó diabetes insípida, 44.4% déficit tiroideo y un paciente talla baja (11.1%).

La localización cerebral fue, supraselar (4), selar (3), bifocal (1) e infraselar (1).

Al debut, 5 casos fueron sometidos a cirugía amplia (55.5%), 3 a biopsia y uno a resección total. La histopatología fue germinoma en 7 (77.7%) y no germinoma en 2 (ambos teratomas inmaduros), ningún caso tuvo delección o translocación genética. Se encontró la alfafetoproteína (AFP) sérica elevada en 1 de 7 germinomas y la fracción beta de la gonadotrofina coriónica humana (BHCG) sérica elevada en los dos teratomas.

El primer niño de 8 años diagnosticado en 1998 solo recibió radioterapia post-cirugía, presentando recaída 6 meses después y fallece. Cinco años más tarde su hermana tuvo germinoma cerebral. Desde 1999 se administra quimioterapia complementaria a la cirugía y radioterapia con 4 cursos de carboplatino-etopósido alternado con ifosfamida – etopósido. Siete pacientes (77.7%) vivos y en remisión. Con una sobrevida global de 730 meses y una mediana de sobrevida de 81.1 meses.

Hubo dos fallecimientos, el niño de 8 años mencionado en el párrafo anterior y una niña de 5 años, quién después de ser diagnosticada y tratada con radioterapia en otro hospital, abandona el tratamiento, posteriormente acude al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con enfermedad avanzada, trastorno metabólico e hidroelectrolítico por diabetes insípida, que le genera intolerancia oral a la quimioterapia no permitiendo completar los protocolos de quimioterapia indicados y fallece.

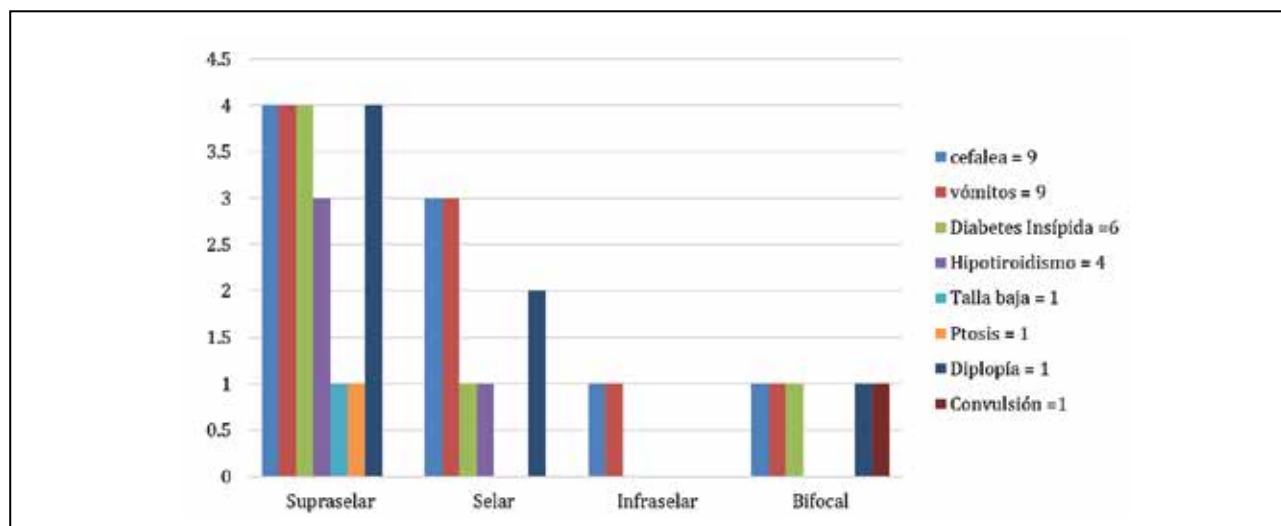


Gráfico 1. Localización de tumores germinales intracraneales y sintomatología / desarrollo de enfermedades.

Tabla 1. Conducta al debut diagnóstico del tumor germinal del cerebro e histología. Hospital Rebagliati periodo 1999-2017.

DIAGNÓSTICO DEBUT	N°	%
Cirugía amplia	5	55.5
Biopsia	3	33.3
Cirugía total	1	11.1
TOTAL	9	100
HISTOLOGÍA	N°	%
Germinoma	7	77.7
No germinoma	2	22.2
Mixto	0	0
TOTAL	9	100

Tabla 2. Tratamiento post cirugía del tumor germinal del cerebro.

TRATAMIENTO POST CIRUGÍA	N°	%
Sólo quimioterapia (QT)	0	0
Sólo radioterapia (RT)	1	11.1
Quimioterapia + radioterapia (QT + RT)	8	88.8
TOTAL	9	100

Tabla 3. Sobrevida post cirugía del tumor germinal del cerebro.

NÚMERO DE PACIENTES	SOBREVIDA GLOBAL	MEDIANA
7	730 meses	81.1 meses

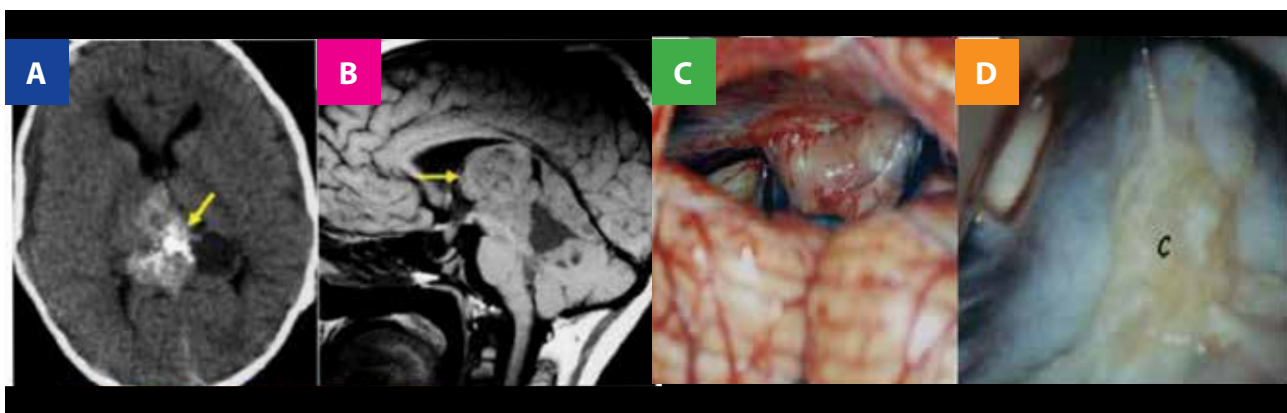


Figura 1. a y b) Imagen axial correspondiente al estudio de tomografía axial computarizada realizado en un paciente afecto de teratoma maduro de la región pineal. Sección axial T2 y sagital T1 del estudio de resonancia magnética, en las que se observa un comportamiento hiperintenso de la lesión en ambas secuencias. c y d) Fotografías intraoperatorias correspondientes a la resección tumoral completa practicada a través de un abordaje supracerebeloso e infratentorial, con exposición de ambos hemisferios cerebelosos.

DISCUSIÓN

Los Tumores de células germinales son de tipo tipo germinomatosos y no germinomatosos, que incluyen los teratomas maduro e inmaduro, carcinoma embrionario, tumor del seno endodérmico y coriocarcinoma².

Los germinomas se encuentran ubicados con mayor frecuencia en la región pineal y conforman el 75% de todos los tumores de células germinales del cerebro, siendo más frecuente en varones; a diferencia de los germinomas supraselares que son más frecuentes en mujeres. Los germinomas al no tener cápsula, pueden infiltrar estructuras contiguas y diseminarse fácilmente a través del líquido céfalo raquídeo a nivel subependimario y espinal³.

El segundo tumor germinal más frecuente es el teratoma. Se clasifica en teratoma maduro, inmaduro y con diferenciación maligna en base al grado de diferenciación celular.

Los tumores de células germinales proceden de las células germinales primordiales totipotenciales, que tienen la capacidad de constituir todos los tejidos embrionarios y extraembrionarios. En el periodo embrionario, estas células germinales realizan un proceso de migración desde el saco vitelino hasta el esbozo gonadal, pudiendo anidar ectópicamente en el sistema nervioso central y experimentar una transformación neoplásica¹.

Con la transformación maligna del tejido extraembrionario trofoblástico se produce el coriocarcinoma, y tiene una mayor presentación en los primeros 10 años de vida. Se puede manifestar con hemorragias masivas, su presentación más frecuente es en forma mixta y está asociado a germinomas y teratomas inmaduros.

Los tumores del seno endodérmico son de menor frecuencia y se producen de la transformación maligna de tejido extraembrionario del saco vitelino; además, elevan el alfafetoproteína.

El AFP es sintetizado por tumores del saco vitelino mientras que la BHCG se asocia con células de coriocarcinoma. Cuando existe elevación tanto de la AFP y BHCG, se relaciona con tumores de histología mixta. Los teratomas y germinomas puros no producen marcadores tumorales².

La presencia o ausencia de marcadores tumorales es importante para el diagnóstico como una evaluación preoperatoria, estos pueden ser valorados en suero y en LCR².

Los tumores que se encuentran a nivel pineal, independiente de su histología, van a presentar en su mayoría signos de hipertensión endocraneana y el signo de Parinaud, mientras que los tumores que se encuentran a nivel supraselar se manifiestan con alteraciones endocrinológicas como diabetes insípida, hipopituitarismo, fallo de crecimiento aislado y alteraciones visuales³.

El diagnóstico del TCG, usualmente requiere de estudio histológico, para lo cual se realizan diferentes procedimientos quirúrgicos, pero un subgrupo de tumores que secreta marcadores tumorales específicos, puede evitar la necesidad de cirugía⁵.

El tratamiento quirúrgico en los germinomas es limitado, debido a su asociación con un alto riesgo de morbilidad tanto para el pre y post operatorio, sin existir una clara evidencia que la extensión de la resección tumoral influya en la sobrevida de estos pacientes.

La radioterapia en pacientes, con germinomas localizados, debe incluir el lecho tumoral, el tercer ventrículo, los ventrículos laterales, la región selar y pineal, para así disminuir la tasa de recidiva tumoral.

Los germinomas también son quimiosensibles y presentan buena respuesta a quimioterápicos empleando la asociación de carboplatino, etopósido e ifosfamida. Su uso asociado a tratamiento con radioterapia tiene el objetivo de reducir la probabilidad de secuelas derivadas de irradiación extensa en SNC, mejorar la supervivencia en aquellos pacientes con enfermedad diseminada, limitando la cantidad de radiación necesaria en pacientes con enfermedad localizada².

El tratamiento aceptado para los pacientes con tumores no germinomatosos no metastásicos se basa en quimioterapia seguida por radioterapia en los campos afectados y ventrículos cerebrales o el uso de radioterapia cráneo espinal. Aunque la radioterapia cráneo espinal no está aprobada en tumores germinales no germinomatosos localizados, es la técnica de elección en los pacientes metastásicos⁵.

El manejo de tumores no germinomatosos deben recibir una combinación de quimioterapia y radioterapia, para maximizar su probabilidad de curación; sin embargo, una proporción responde poco a la quimioterapia y/o radioterapia.

Los germinomas tienen un pronóstico excelente, y la mayoría de las series sugieren tasas de supervivencia libre de progresión a cinco años y curan en más del 90% de los pacientes⁴.

Los tumores de células germinales no germinomatosos, incluyendo tumores de células mixtas germinales y carcinomas de células embrionarias o tumores que se han denominado tumores del saco vitelino, tienen un pronóstico más pobre, con tasas de supervivencia reportados que oscilan entre 40% y 70%⁴.

CONCLUSIÓN

Los tumores germinales cerebrales son infrecuentes a diferencia de tumores germinales gonadales en nuestro país y son más frecuentes en varones. La localización supraselar y el subtipo germinoma fue el más predominante. La quimioterapia complementaria a la radioterapia demuestra una buena respuesta y evita una segunda cirugía con alta sobrevida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cormenzana M, Nehme D, Hernández C, Pérez A, Lassaletta A, Madero L. Tumores germinales intracraneales: revisión de 21 años. An Pediatr. 2017 2017 Ene;86 (1): 20-7
2. Navas-García M, Goig-Revert F, Villarejo-Ortega F, Robla J, Inmaculada de Prada, Madero L, Pérez-Díaz C, Rivero-Martín M, Martín-Gamero A, Budke M, Cordobés-Tapia F. Tumores de la región pineal en la edad pediátrica. Presentación de 23 casos y revisión de la bibliografía. Rev Neurol 2011; 52 (11): 641-652.
3. Diez B. Tumores germinales intracraneales. Arch. neurol. neuroc. neuropsiquiatr. 2007; 13 (1):16-24.
4. Packera R, Cohen B, Cooney K. Intracranial Germ Cell Tumors. The Oncologist. 2000;5:312-320
5. Murray M, Bartels, Nishikawa R, Fangusaro J, Matsutani M, Nicholson J. Consensus on the management of intracranial germ-cell tumours. The Lancet Oncology. 2015; 16 (9): 470-477.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la generación, redacción y aprobación final del artículo original.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 13 de julio del 2018

Aprobado: 15 de octubre del 2018

Correspondencia: Gloria Paredes Guerra.

Dirección: Unidad de Oncología Pediátrica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Av. Edgardo Rebagliati 490, Jesús María, Lima - Perú.

Celular: +511-981291940

Correo: gloriaparedes2000@yahoo.com

Indizado en:



<http://www.latindex.org/latindex/ficha?folio=14280>



