



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**“SINDROME DIENCEFÁLICO (SINDROME DE RUSSELL) EN
PACIENTES CON TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.
REVISION CUALITATIVA DE LA LITERATURA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
Especialista en Pediatría



Presenta

Dr. Martín Pérez García



México D.F. JULIO 2010.

**SÍNDROME DIENCEFÁLICO (SÍNDROME DE RUSSELL) EN PACIENTES
CON TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
REVISIÓN CUALITATIVA DE LA LITERATURA**



DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBÁÑEZ
Profesor Titular del Curso de Pediatría



DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR
Director de Enseñanza

DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
Jefe de Departamento de Pre y Posgrado



DRA. ROSALIA GARZA ELIZONDO
Tutor del Trabajo de Fin de Curso



DR. GUILLERMO DAVILA GUTIÉRREZ
Asesor de Trabajo de Fin de Curso

INDICE

	Pag
Indice	1
Resumen Estructurado	2
Marco Teórico	4
Definición	
Epidemiología	
Cuadro Clínico	
Diagnóstico y tratamiento	
Justificación y uso de resultados	17
Resultados	21
Conclusiones de Autores	24
Bibliografía	27

SINDROME DIENCEFÁLICO (SINDROME DE RUSSELL) EN PACIENTES CON TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. REVISIÓN CUALITATIVA DE LA LITERATURA.

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES

En 1932 Goebel describió a un escolar, el cual tenía nistagmus bilateral y pérdida de la grasa subcutánea, aunque por otra parte era demasiado alto para la edad, con una historia de vómito ocasional desde el nacimiento. Un glioma del tercer ventrículo se descubrió en la necropsia. El Síndrome de emaciación infantil por un tumor diencefálico fue reconocido hasta el año de 1951 por Russell, quien informó los hallazgos en cinco pacientes.

Este Síndrome fue posteriormente informado por el mismo Russell con una serie de cinco casos más en 1957.¹

Desde entonces a la fecha ha habido varias publicaciones, la mayoría de éstas de tipo descriptivo y reportes de casos en los cuales se hace mención del cuadro clínico característico, así como de los hallazgos de laboratorio y radiológicos.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una revisión con palabras clave: Síndrome diencefálico + Tumores de Sistema Nervioso Central. / Caquexia_diencefálica/ Síndrome de Russell.

Los buscadores electrónicos con los cuales se realizó la búsqueda fueron: OVID, SCIENCE, LILACS, PUBMED y MEDLINE.

MÉTODOS DE REVISIÓN

Se realizó una revisión definida por los autores en la que las variables de interés fueron elegidas por conveniencia y que son: autores, año de realización, año de publicación, país, diseño, características de los pacientes, tamaño de la muestra, etiología sugerida, padecimientos asociados, clasificación diagnóstica, pruebas diagnósticas, intervenciones, tratamiento y grado de evidencia.

RESULTADOS PRINCIPALES

Se obtuvieron un total de 62 artículos publicados a la fecha 20 noviembre de 2006, de los cuales se encontraron disponibles 25 artículos:

- Reporte de caso: 22 artículos
- Longitudinal: 3 artículos
 - Longitudinal observacional: 1 artículo
 - Longitudinal experimental: 2 artículos

Se realizó una revisión definida por los autores en la cual las variables de interés fueron elegidas por conveniencia.

De lo anterior es posible inferir que hace falta una mayor cantidad de artículos relacionados con el tema de interés así como artículos con un mayor peso en cuanto a metodología de investigación y preferentemente de revisión y/o experimental para poder determinar de manera más contundente los mecanismos fisiopatológicos que están implicados en este padecimiento. Así como su extrapolación a diferentes grupos etáneos.

Dentro de las conclusiones obtenidas se reporta: El Síndrome de Russell es una entidad poco frecuente y muchas veces sub diagnosticada con una adecuada revisión de las manifestaciones clínicas sin encontrar hasta la fecha una explicación fisiopatológica que satisfaga las formas de presentación. El diagnóstico es básicamente clínico, asociándose hiporexia y una falta de ganancia de peso a pesar de una ingesta calórica adecuada con la presencia de un tumor de Sistema Nervioso Central.

MARCO TEÓRICO

HIPOTALAMO

El hipotálamo es una estructura relativamente pequeña que se localiza en el di encéfalo y es un componente crucial en la regulación de los circuitos neuronales, no solo de las emociones, sino también del sistema autonómico, endocrino y de algunas funciones somáticas, mantiene una relación con otros componentes del sistema limbico y esta interconectado con varios núcleos viscerales y somáticos del puente y la medula espinal, provee vías que regulan las funciones de la glándula hipófisis. Sobre la superficie inferior es circundado rostralmente por el quiasma óptico y caudalmente por el borde de los cuerpos mamilares, el área del hipotálamo entre estas 2 estructuras es denominada *tuber cinereum*, dando un crecimiento hacia la eminencia media, la cual se continua con el tallo infundibular y hacia el lóbulo posterior de la glándula pituitaria.

Sobre la base de estas tres características el hipotálamo es subdividido de anterior a posterior en tres zonas: La región supraóptica, la tuberal y la región mamilar, a su vez estas regiones son

Divididas a su vez en áreas laterales y mediales por el fórnix que atraviesa el cuerpo hipotálamico hasta los cuerpos mamilares.

Núcleos hipotalámicos

Region	Area Medial	Area lateral
Supraóptica	Núcleo supraoptico Núcleo paraventricular	Núcleo Lateral Parte del Supraoptico
Núcleos	Núcleo Anterior Núcleo supraquiasmático	
Tuberal	Núcleo Dorsomedial Núcleo ventromedial Núcleo Arcuato	Núcleo Lateral Núcleo tuberal lateral
Mamilar	Cuerpo mamilar Núcleo posterior	Núcleo lateral

Estos núcleos desempeñan una función particular en el hipotálamo, el *núcleo suprasquiasmático* recibe proyecciones directas e indirectas de la retina y parece desempeñar un papel importante en la regulación de los ritmos diurnos. El *núcleo supra óptico* y *paraventricular* contienen células largas que generan fibras que contienen oxitocina y vasopresina al lóbulo posterior en su región neural de la hipófisis, algunas neuronas del núcleo paraventricular se proyectan a la eminencia media donde liberan neuropéptidos tales como factor liberador de corticotropina en el sistema sanguíneo portal.

Dentro de la región tuberal medial del hipotálamo, el núcleo arcuato y ventromedial participan en la regulación de la función la hipófisis anterior. El núcleo ventromedial juega un rol importante en la conducta reproductiva y alimenticia.

Las citocinas son factores solubles con actividad biológica liberados por los linfocitos cuando entran en contacto con las células presentadoras de antígeno. El cerebro tiene la capacidad de sintetizar y secretar una amplia variedad de citocinas y cuenta con receptores específicos para éstas y los cuales están distribuidos en las diferentes regiones anatómicas del mismo. En presencia de un estímulo estresante ya sea físico o psicológico se elevan los niveles circulantes de las citocinas proinflamatorias, generando efectos inmunológicos como la secreción in situ cerebral de IL-6 y FNT α , así como efectos neuroquímicos como el aumento en la secreción de norepinefrina (NE), serotonina (5-HT) y la dopamina (DA); efecto neuroendocrinos como la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) que conduce a la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal que culmina con la liberación de cortisol y dehidroepiandrosterona (DHEA).

Cuando el estímulo estresante desaparece, los glucocorticoides se encargan de regresar la actividad del sistema Neuroendocrino a su estado normal. Sin embargo, si el estímulo estresante se vuelve crónico, se generan reacciones indeseables y sostenidas en el individuo debido a que se alcanzan niveles elevados de cortisol circulante, de citocinas y hormonas, que a la larga llegan a afectar la función de los sistemas neuroendocrino e inmunológico, lo que a su vez propicia la desregulación de las interacciones. Este conjunto de variaciones induce la aparición de efectos conductuales como incremento en el sueño y disminución en la actividad sexual y el apetito.

Las citocinas pro inflamatorias tales como las interleucinas (IL -1, IL-6), el factor de necrosis tumoral FNT- α y los interferones (IFNs) responsables de la respuesta inflamatoria local, también sincronizan los componentes fisiológicos y del comportamiento de la respuesta en la fase aguda de la infección. La administración de citocinas pro inflamatorias induce un patrón en el comportamiento referido como comportamiento de enfermedad, el cual incluye anorexia, retardo psicomotor, alteraciones en el sueño, dolor, anergia y anhedonia.

A través de este comportamiento de enfermedad las citocinas pro inflamatorias afectan tanto la ingesta de energía como el gasto de energía para adaptarse a nuevas demandas homeostáticas. Las citocinas inhiben mecanismos orexigénicos en la regulación del apetito tanto como las propiedades de recompensa en la ingesta de alimentos. Así es concebible que las citocinas pueden jugar un rol en el deterioro del apetito comúnmente observado en los sujetos deprimidos, actuando a través de ambos mecanismos anorécticos y anhedónicos.

El balance en el individuo es controlado a través del balance paralelo anorexigénico y orexigénico, tanto como de vías catabólicas y anabólicas. Muchos neurotransmisores implicados, los más importantes son neuropéptido Y (NPY) el cual es orexigénico, hormona estimulante de melanocitos (MSH) y factor liberador de corticotropina (CRF) el cual es anorexigénico. Se sabe que el hipotálamo es el centro primario del control homeostático y la regulación del apetito, pero otras áreas también están implicadas en la ingesta de alimentos tales como el núcleo del tracto solitario (NTS), núcleos del cerebro medio a través del cual la mayor parte de la información visceral aferente para la homeostasis refleja su ingreso al cerebro.

Tanto las aferentes vagales y espinales de la sinapsis del tracto gastrointestinal hacen sinapsis con sub-regiones del NTS, las proyecciones de este núcleo continúan ascendiendo hasta alcanzar múltiples sitios del cerebro anterior incluidos en el procesamiento de información aferente visceral del intestino y el control de la ingesta de comida, incluyendo los núcleos del hipotálamo paraventricular, el núcleo accumbens el cual media las propiedades de recompensa del apetito y la corteza insular, el cual involucra la corteza gustatoria primaria.

Citocinas en la regulación del apetito

La administración de citocinas tales como la IL-1, IL-6, FNT- α y los IFNs, reduce la ingesta de alimentos y se conoce que las citocinas son mediadoras de la anorexia durante la infección y la inflamación como parte de la respuesta a la enfermedad. La mayoría de las citocinas probablemente influyen en el balance de energía a través de las interacciones con las vías que regulan el apetito, a través de ciertas áreas blanco. Por ejemplo, aferentes vagales a través del contacto con el epitelio cerebral o mediante difusión pasiva en las áreas cerebrales que carecen de barrera hematoencefálica. Por ejemplo se han localizado receptores de IL -1 en los paraganglios basales, el NTS y los núcleos hipotalámicos tales como el PVN y el núcleo arcuato.

El Síndrome Diencefálico (Síndrome de Russell) es un conjunto de signos y síntomas relacionados con una disfunción hipotalámica, cuyos rasgos característicos son una marcada malnutrición a pesar de una ingesta calórica adecuada.²

El Síndrome se caracteriza por:

- Datos mayores: Emaciación, aceleración inicial de crecimiento, hiperactividad locomotora y euforia.
- Datos menores: palidez sin anemia, hipoglucemia, hipotensión, vómito.²
- Alteraciones en los niveles basales de hormona de crecimiento y en los test de provocación.^{3,4} La mayor parte de los pacientes mueren.⁵

EPIDEMIOLOGIA

Afecta con mayor frecuencia a varones que a mujeres con una proporción de 1:0.46. La percentila de peso en la mayor parte de los pacientes con este Síndrome es por debajo de la percentila 3, siendo una característica importante en el diagnóstico clínico de este padecimiento esta falta de ganancia de peso. El porcentaje de pacientes referidos en los artículos revisados y su relación con peso para la edad es como se muestra en la tabla 1.

PORCENTILA	PORCENTAJE DE PACIENTES
MENOR DE 3	74%
3 A 10	7.5%
10 A 50	15%
MAYOR DE 50	3.5%

TABLA 1 RELACIÓN PESOPARA LA EDAD Y PORCENTAJE DE PACIENTES REFERIDOS EN ARTICULOS REVISADOS

La edad de presentación de la sintomatología para los pacientes es por lo general de 1 a 3 años, aunque hay artículos que reportan casos en pacientes mayores de 10 años. Habitualmente este padecimiento afecta al grupo de lactantes siendo meros común en los pre escolares, escolares y muy raro en la adolescencia.^{6,7,8,9} TABLA 2

EDAD INICIO DE SINTOMAS	PORCENTAJE DE PACIENTES
MENOR 6 MESES	58%
6 A 12 MESES	33%
12 A 24 MESES	4%
DE 2 A 10 AÑOS	3%
MAYOR 10 AÑOS	2%

TABLA 2. EDAD DE PRESENTACION DEL SINDROME DE RUSSELL

Los signos y síntomas que caracterizan a este Síndrome son en general emaciación con apariencia alerta, hiperquinesis, vómito, euforia y palidez, mientras que los hallazgos de laboratorio son inespecíficos o relacionados con la etiología del padecimiento encontrando principalmente hipoglucemia, proteínas altas en LCR un bajo porcentaje debuta con edad ósea retrasada.^{10,11,12} TABLA 3

SIGNO O SINTOMA	PORCENTAJE
Emaciación	100%
Apariencia alerta	87%
Hiperquinesis	72%
Vómito	68%
Euforia	58%
Palidez	55%
Nistagmus	55%
Irritabilidad	32%
Hidrocefalia asociada al tumor	33%
Sudoración excesiva	15%
Manos y pies largos	5%
Genitales largos	5%
Poliuria	5%
Alteraciones endocrinas(hipoglucemias)	5%
Proteínas altas en LCR	64%
Células anormales en LCR	23%
Edad ósea retrasada	10%
Hiporexia	30%

TABLA 3 SINTOMATOLOGIA ASOCIADA EN PACIENTES CON SINDROME DE RUSSELL

ETIOLOGIA

Considerando entonces que existen dentro de la edad pediátrica diversas causas de falla de medro, el diagnóstico de la entidad debe de considerarse una vez que se haya asociado clínicamente la amplia gama de manifestaciones clínicas que conforman el espectro de esta entidad y no solamente la falla de medro. Asimismo una vez que se contempla este diagnóstico y al asociarse con la presencia de tumores de sistema nervioso central el clínico debe de realizar estudios de imagen como Tomografía con contraste o en caso de tener acceso una Resonancia magnética con gadolinio y espectroscopia para corroborar la presencia de tumor en Sistema Nervioso Central.

La localización de los tumores de Sistema Nervioso se revisó en los artículos encontrados. Burr y colaboradores¹³ informan en su artículo 5 casos con Síndrome Diencefálico, haciendo referencia al curso clínico, sitio de tumor y hallazgos radiológicos, además de una revisión de 67 pacientes más en el resto de los artículos con lo cual se completa una serie de 72 pacientes en total, encontrando los siguiente:

Hubo evidencia radiológica y/o patológica de tumores en todos los casos excepto en dos: Un neonato y un lactante de 18 meses.

La mayor parte de los casos secundarios a tumor cerebral son causados por astrocitomas de bajo grado con localización en la parte anterior del hipotálamo o nervio óptico e incluso astrocitomas del cerebelo y del cuarto ventrículo.^{14, 15}

La localización anatómica se realizó en 67 pacientes^{2, 7, 14,16, 17, 18,19.} La localización habitual fue: Nervio óptico 14 casos; Tercer ventrículo 47 casos y cuarto ventrículo 6 casos. La histología del tumor se definió en 60 casos y en 7 no se definió una histología precisa. Habitualmente se presenta secundario a gliomas, principalmente astrocitoma, no subclasificado o algún otro tipo, sólo dos ependimomas, un ganglioglioma y un disgerminoma. TABLA 4

El Síndrome Diencefálico asociado a glioma maligno fue informado por Pretorius²⁰ en un niño de 8 meses de edad con un astroblastoma del área hipotalámica.

Pelc^{21,22} por su parte reportó que 70% de los casos con Síndrome diencefálico tenían un glioma que involucraba el nervio óptico o el quiasma. En un número pequeño de pacientes diferentes a los gliomas se encontró en dos casos un ependimoma y en un caso tumor de células germinales (disgerminoma).

Por otra parte Waga y colaboradores⁴ en 1982 reportan 2 casos; uno secundario a astrocitoma de bajo grado que involucraba la parte anterior del tercer ventrículo, asociado además a neurofibromatosis y un segundo caso con un astrocitoma maligno de la parte anterior del tercer ventrículo. La asociación con neurofibromatosis es rara y solamente se han informado 6 casos en la literatura^{4, 23, 24}.

Distelmaier y Perilongo^{25,26} encontraron en su análisis ue los pacientes con astrocitoma pilocítico juvenil con Síndrome Diencefálico tenían más posibilidades de metástasis a neuroeje que aquellos en los cuales presentaba exclusivamente el tumor sin asociación con el Síndrome. Ester²⁷ y cols. reportan un caso de astrocitoma y Síndrome de Russell que posteriormente sufrió de transformación maligna.

LOCALIZACION	HISTOLOGIA
NERVIO OPTICO	GANGLIOGLIOMA SIN HISTOLOGIA GLIOMA NO SUBCLASIFICADO
TERCER VENTRICULO	ASTROCITOMA ESPONGIOBLASTOMA ASTROBLASTOMA OLIGODENDROGLIOMA DISGERMINOMA EPENDIMOMA
CUARTO VENTRICULO	ASTROCITOMA ESPONGIOBLASTOMA NO SUBCLASIFICADO ASTROCITOMA/ESPONGIOBLASTOMA ASTROCITOMA/OLIGODENDROGLIOMA

TABLA 4 Presentación anatómica y correlación histológica en tumores de Sistema Nervioso Central

PATOGENIA

La fisiopatogenia del Síndrome Diencefálico no ha sido completamente dilucidada, se han observado varias alteraciones hipotalámicas ²⁸ como son falla en la secreción hormonal circadiana, falta de respuesta a metirapona por cortisol sérico, incremento de la hormona luteinizante ^{29,30}, alteraciones de los electrolitos (hiponatremia)^{10, 31}, temperatura corporal baja ^{24,32}, diabetes insípida ¹³, sudoración anormal ¹⁰, alargamiento de los genitales ⁷ así como de los dedos de manos y pies ^{10,13, 33, 34, 35} aparentemente secundarios a una elevación de la hormona de crecimiento.

La mayor parte de las teorías acerca de la patogénesis del Síndrome de Russell sugieren que la presencia de un tumor en la región hipotalámica lleva a la distorsión de la arquitectura local del cerebro³⁶, esta distorsión de la arquitectura resulta en una función anormal del cerebro con el resultado de la aparición de los síntomas mencionados; esta teoría encuentra respaldo en la alteración de los movimientos oculares que parece tener relación con la afección del tumor en la vía óptica ³⁷, lo cual además correlaciona con el hecho de que los tumores que afectan la fosa posterior y cursan con Síndrome Diencefálico no tienen afección ocular ¹³.

A pesar de que la alteración física de una función normal hipotalámica puede explicar algunos datos del Síndrome diencefálico, el dato clínico que ha sido más difícil de explicar es el de la emaciación, es bien sabido que una lesión en la parte ventro medial del hipotálamo o centro de la saciedad lleva a una pérdida del apetito y subsecuentemente a una pérdida de peso¹⁰. Para los primeros investigadores que estudiaron este fenómeno, esta observación los llevó a la idea de que se debía a una alteración en las estructuras que regulan el hambre y la saciedad.

Algunos investigadores observaron sin embargo que la emaciación en estos pacientes sucedía incluso a pesar de una ingesta calórica adecuada ³⁸ y algunos pacientes incluso en presencia de un buen apetito ^{10, 39}.

Más recientemente la atención se ha enfocado a las alteraciones metabólicas y el control endocrinológico. Vlachopapadopoulou ³⁹ midió la energía que utilizaban los pacientes con esta enfermedad a través de una técnica especial y observó que el gasto de energía era 50% mas alto que lo normal para su edad, así este autor sugiere que la emaciación podría deberse a un aumento en el consumo de energía que lleva a emaciación, por lo que surge el cuestionamiento de qué es lo que causa este incremento en el gasto de energía? . Para Russell ^{2, 40} es una consecuencia del aumento en los constantes movimientos de los ojos y a la hiperquinesia, sin embargo esta última explicación no es del todo satisfactoria ya que en algunos pacientes no hay hiperquinesia o alteraciones oculares y aún así se presenta la emaciación.

Andler ²⁹ ha tratado de encontrar niveles elevados de hormonas tiroideas que pudieran explicar este aumento en el consumo de energía, sin embargo invariablemente los niveles han sido normales.

Otros autores han estudiado el papel de las catecolaminas, por ejemplo Karpathios ⁴¹ reportó un paciente con Síndrome Diencefálico el cual tenía hipertensión y en el cual se encontraron niveles de epinefrina y norepinefrina elevados, sin embargo en otros pacientes, incluso con hipertensión, los niveles de dichas catecolaminas se han encontrado normales.

Generalmente se encuentran alteraciones en los estudios endocrinos, específicamente en los niveles de la Hormona de crecimiento, los cuales se han encontrado elevados en casi todos los casos en los que se han medido ^{4,13, 24, 29,42}. Además Drops ⁴² encontró una disminución paradójica a la administración de insulina, mientras que se encontraron incrementos exagerados a la administración de L Dopa.

La forma específica de presentación de falla de medro en presencia de un aumento de las concentraciones de la hormona de crecimiento sugiere un modelo de resistencia parcial a la liberación de ésta, dicha resistencia parcial o completa de tipo adquirido además de alteraciones en las vías de regulación de la misma.

Los dedos de las manos y los pies largos que se observan en pacientes con Síndrome de Russell son similares a los cambios observados en el padecimiento de acromegalia y gigantismo , incluso la aceleración en el crecimiento vista en algunos pacientes con este padecimiento podría ser resultado de un exceso en la hormona de crecimiento. ^{5, 29, 43}.

Los tumores en la parte anterior del tercer ventrículo generalmente solo se han biopsiado y/o radiado, observándose una disminución de los niveles séricos de la hormona de crecimiento posterior al tratamiento ^{5,29,43, 44}.

Más intrigante es la observación de que la hormona de crecimiento tiene por sí misma una actividad lipolítica, lo cual hace que la pérdida de tejido subcutáneo tal vez sea una consecuencia de la estimulación de ésta ⁴².

Esta última consideración lleva a varias preguntas sin contestar, ya que si la emaciación se debe a un exceso de hormona de crecimiento entonces ¿ por qué dicha pérdida de tejido subcutáneo no se observa en pacientes con gigantismo o acromegalia?. Andler ²⁹ propuso que probablemente este efecto se deba a que la afección es principalmente en pacientes muy jóvenes y tal vez el efecto lipolítico sea mayor que en pacientes mas grandes.

Los pacientes pueden volverse incluso obesos posterior al tratamiento ^{33,43}. Hay quienes atribuyen esta obesidad a involución del tumor, por ejemplo Brauner ¹¹ estudió a once pacientes vistos antes del año de edad y observó que después del tratamiento de tumores hipotalámicos no existía alteración en la regulación de secreción de un aminoácido como la Leptina, debido a que ésta y los receptores solubles de la misma de mantenían regulados por otra hormona como la testosterona; así, en dicho estudio se demuestra la influencia del peso por la vía de la Leptina que forma parte de una activación trascendental de la vía hipotálamo pituitaria gonadal, principalmente antes del año de edad.

Karpathios y colaboradores ⁴¹ reportaron el caso en un paciente de 15 meses de edad sexo femenino, la cual cursaba con hipertensión arterial moderada y que al mismo tiempo cursaba con incremento de catecolaminas en orina, a las cuales se les atribuyó las manifestaciones clínicas de euforia, irritabilidad, palidez sin anemia secundaria a fenómenos de vasoconstricción.

Algunos investigadores se han enfocado en una hormona, la lipotropina, la cual por sí misma tiene un efecto lipolítico ^{43,45}. La lipotropina es liberada por la glándula pituitaria, por lo cual se sugiere que una desregulación hipotalámica lleva a un exceso de lipotropina que puede promover un aumento de la hormona de crecimiento y finalmente ser una precursora de la metencefalina y así aumentar los niveles de endorfina y así explica también el estado eufórico de los pacientes; sin embargo, para esta explicación existe también un problema ya que la β lipotropina es sólo un estímulo débil de la lipólisis y entonces surge la cuestión de ¿porqué los niveles de ácidos grasos libres sólo en forma rara se encuentran elevados ^{4,46}?

La fisiopatología de la emoción en el Síndrome diencefálico se mantiene oscura, en los últimos años se ha enfocado la atención en nuevas sustancias descubiertas como: Factor de Necrosis Tumoral, el cual puede jugar un papel importante en la caquexia ^{47,48}.

DIAGNOSTICO

En las radiografías de pacientes con esta patología se mostró que no existía grasa subcutánea, con ausencia de las líneas de grasa o tejido subcutáneo en las placas simples de rayos X de extremidades o abdominal¹⁸.

Pelc S²¹ realizó un estudio en 1974 acerca de la importancia de la búsqueda temprana de las lesiones cerebrales con un trazador en pacientes con Síndrome Diencefálico. El gammagrama cerebral se llevó a cabo entonces con Tc 99 pernectato revelando captación del radio isótopo en la región anatómica del área diencefálica, la cual se encuentra regulando varias de las vías metabólicas mencionadas previamente.

Con el advenimiento de la resonancia magnética y TAC el diagnóstico de los tumores han sido más fácilmente realizados, sin embargo dichos estudios no se llevan a cabo sino hasta que la aparición de signos y síntomas neurológicos se desarrollan sin tomar atención inicial a la falla de ganancia de peso^{38, 49, 50}.

TRATAMIENTO

Una resección del tumor es generalmente imposible debido al área afectada, por lo cual una resección parcial seguida de radiación ha sido predominantemente el tratamiento de elección. Un peso normal y hallazgos endocrinos normales son consecuencia del tratamiento, con lo cual se ha demostrado que, aunque no se conozcan actualmente las vías fisiopatológicas que se encuentran involucradas en este padecimiento, el control primario del tumor conlleva la mejoría de los signos y síntomas^{3,7}.

Nuevos tratamiento para el control y resección de los tumores cerebrales han impulsado el uso cada vez con mayor frecuencia de técnicas de cirugía como el gamma knife y el uso de radioterapia conformacional para pacientes menores de tres años para el control de los efectos secundarios propios de la radioterapia.

Actualmente^{3, 7, 12} se encuentra un mejor respaldo en el tratamiento siempre y cuando exista una combinación de las técnicas de tratamiento propias de oncología como quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, radioterapia con alto voltaje o conformacional y cirugía. Dentro de la quimioterapia más útil se ha demostrado el uso de medicamentos como Cisplatino, Carboplatino, Vincristina, etopósido y en últimas fechas Lomustina y temozolamida con mejor penetración a través de la barrera hemato encefálica que permiten alcanzar concentraciones adecuadas en Sistema Nervioso Central, por supuesto con protocolos de tratamiento ajustados a la histología y estadificación de cada tumor.

PRONOSTICO

La mayor parte de los pacientes con Síndrome de Russell mueren^{5, 7, 42, 43, 51}. Namba⁴⁵ reporta un estudio en el cual se le da seguimiento a tres pacientes a los cuales se les realizó resección quirúrgica parcial seguida de radioterapia: A un paciente de seis meses de edad se le diagnosticó astrocitoma fibrilar grado I, se le realizó una resección parcial y un tratamiento con 3750 rads en el postoperatorio con recurrencia del tumor a 6 años, realizándose nuevamente resección parcial y radioterapia con 6000 rads manteniéndose bien hasta los nueve años 5 meses de edad. Otro paciente de 3 años 9 meses con astrocitoma pilocítico se realizó resección parcial manteniéndose bien hasta los 9 años cuando se presenta recurrencia del tumor siendo nuevamente resecado en forma parcial y agregando radioterapia postoperatoria de 4200 rads permitiendo al paciente mantenerse hasta los 11 años y 10 meses sin enfermedad sólo con secuelas de la cirugía. Un tercer paciente admitido a la edad de 1 año 4 meses se le realizó el diagnóstico de astrocitoma fibrilar por lo cual se llevó a cabo una resección parcial y se reportó muerto a los 3 años 3 meses posterior a la operación. En los tres casos anteriores se observó una ganancia de peso, normalización de los niveles de hormona de crecimiento y disminución de la sintomatología reportada, persistiendo posteriormente sólo con alteraciones secundarias a tratamiento y al propio tumor⁴⁵.

Ertem⁵² menciona que el curso del Síndrome Diencefálico puede ser variable, sin tratamiento es de aproximadamente 6 meses a dos años posterior al diagnóstico, aún cuando incluso la sobrevida de 8 a 12 años ha sido reportada. El tratamiento de los pacientes con esta sintomatología debe de incluir resección quirúrgica total, aunque ésta, debido a la localización, no siempre es posible.

En general debido a que el Síndrome es secundario a la presencia de un tumor generalmente en el área diencefálica los factores pronósticos dependen en su mayoría de el control del tumor. Los factores pronósticos más importantes para el control de los tumores de ésta área son: localización anatómica debido a la posibilidad de realizar una adecuada resección, histología que permite una combinación de tratamiento con quimioterapia y radioterapia, resección macroscópica total entendida ésta como una resección mayor del 90% del tumor, edad del paciente debido a la posibilidad de tratamiento con radioterapia principalmente en menores de tres años y en el caso de tumores como meduloblastoma, ependimoma y PNET la estadificación al diagnóstico.

El futuro del tratamiento de los pacientes con Síndrome de Russell está encaminado a proporcionar un adecuado aporte calórico con estrategias nutricionales como estimulación del apetito, así como aporte de nutrición parenteral y enteral. El control de los tumores cerebrales que dan origen a este síndrome aún tienen un mal pronóstico desde el punto de vista funcional y para la vida, sin embargo las nuevas estrategias de tratamiento están encaminadas a lograr un adecuado control de la enfermedad con estrategias de radioterapia, quimioterapia y cirugía combinadas tratando de lograr un equilibrio con un efecto tóxico menor y beneficio mayor.

JUSTIFICACION Y USO DE LOS RESULTADOS

La investigación actual es importante debido a que los tumores se encuentran como segunda causa en general de mortalidad pediátrica a nivel nacional y tercera causa de mortalidad en la población del DF según lo reportado en la página de la secretaría de salud hasta julio del 2007. Los tumores de Sistema nervioso central se encuentran en general como la segunda causa de morbi mortalidad infantil a nivel nacional y según lo reportado en el Instituto Nacional de Pediatría. La falla de medro es muy común en la población pediátrica y tiene muchas causas, sin embargo en pacientes menores de un año debe de considerarse la posibilidad de tumores que involucren la región hipotalámica principalmente para evitar la demora en el diagnóstico y tratamiento.

El Instituto Nacional de Pediatría es un centro de referencia de tercer nivel de atención, por lo cual es importante el conocimiento de estas formas de presentación de tumores de sistema nervioso central para realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Los resultados de esta investigación se divulgarán en forma de tesis para posteriormente se realice una publicación en una revista médica de interés pediátrico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Revisar las manifestaciones clínicas de los pacientes con Síndrome Diencefálico

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar signos y síntomas del Síndrome Diencefálico
- Identificar etiología del Síndrome Diencefálico
- Identificar métodos diagnósticos
- Identificar tipos de tratamiento
- Dar a conocer al médico general, pediatra y sub especialista la existencia de signos y síntomas poco frecuentes de presentación en estos pacientes
- Permitir la identificación temprana de los signos y síntomas permitiendo establecer tratamiento oportuno.
- Establecer los tumores de Sistema Nervioso Central en área diencefálica como diagnóstico diferencial en pacientes con falla de medro, principalmente en menores de un año.
- Plantear posibles alternativas futuras que modifiquen el factor pronóstico del Síndrome.

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA PARA IDENTIFICACION DE LOS ESTUDIOS

Se realizó un estudio transversal retrospectivo buscando a través de los diferentes buscadores electrónicos médicos los artículos publicados bajo los temas: Síndrome Diencefálico y Tumores de Sistema Nervioso Central / Caquexia Diencefálica/ Síndrome de Russell.

CRITERIOS DE VALORACION DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISION

- TIPOS DE ESTUDIOS:

Se incluyeron todos los diseños de estudio identificados que incluían a pacientes con Síndrome Diencefálico.

Se incluyeron en la revisión estudios en idioma inglés y español sobre Síndrome Diencefálico en pacientes en edad pediátrica.

- TIPOS DE PARTICIPANTES

Se incluyeron a todos los sujetos en edad pediátrica de 0 a 17 años 11 meses

- CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Se incluyeron artículos con información clínica, de diagnóstico y tratamiento así como probables causas etiológicas del síndrome.

Los buscadores electrónicos en los cuales se realizó la búsqueda son: OVID, SCIENCE, LILACS, PUBMED, MEDLINE. Se descartaron los artículos publicados en lo referente a pacientes adultos, así como los artículos publicados con Síndrome de Russell. Se tomaron en cuenta todos los artículos publicados sin importar fecha, lugar de publicación o tipo de artículo. Se obtuvieron un total de 62 artículos publicados a la fecha 20 noviembre de 2006 de los cuales de acuerdo a la disponibilidad en medios electrónicos y de biblioteca se pudieron disponer físicamente de 25 artículos de los cuales se agruparon:

- Reporte de caso: 22 artículos
- Longitudinal: 3 artículos
 - Longitudinal observacional: 1 artículo
 - Longitudinal experimental: 2 artículos

METODOS DE REVISION

Existen diferentes métodos para la realización de una revisión, entre las cuales tenemos la revisión por pares, las listas de evaluación de la calidad metodológica de los estudios, como son CONSORT que se aplica a ensayos clínicos aleatorizados o STROBE que se aplica para estudios observacionales. En este estudio se realiza una revisión definida por los autores, en las cuales las variables puntos de interés fueron elegidas por conveniencia citándose a continuación:

Se realizó una revisión definida por los autores en la que las variables de interés fueron elegidas por conveniencia y son:

1. Autores: Se identificó al autor principal y por medio de la referencia original a los colaboradores de cada uno de los artículos revisados.
2. Año de realización: Se registró el año de inicio del estudio, así como la duración del mismo.
3. Año de publicación: Se registró el año en que fue aceptada la publicación y la fecha en que fue publicada.
4. País: Se refiere al país de origen del estudio, así como el contexto en el cual se desarrolló.
5. Diseño del estudio: Se refiere a la estructura metodológica del estudio, clasificándose en: longitudinales, transversales, reporte de casos, congreso y revisión.
6. Características de los pacientes: Se registró la edad de los pacientes, el género y las características socio demográficas.
7. Tamaño de la muestra: Se refiere al número de pacientes estudiados.
8. Etiología sugerida: En caso de que se refiera en el artículo, se registra si se identificó alguna característica relacionada con la etiología.
9. Padecimientos asociados: Se refiere a la coexistencia de algunas (s) enfermedad(es) a otros niveles.
10. Clasificación diagnóstica: Se identifica la clasificación o clasificaciones utilizadas por los autores.
11. Pruebas diagnósticas: Se refiere a los estudios clínicos realizados y que permitieron llegar al diagnóstico de los pacientes.
12. Intervenciones: Se refiere a las intervenciones o maniobras que fueron realizadas durante el estudio.
13. Tratamiento: Se registran los tratamientos propuestos y/ o utilizados por los autores.
14. Grado de evidencia: Se evalúa éste en cada estudio de acuerdo con el diseño del mismo, según la escala de Jovell:
 - I.- Adecuada.- Revisión sistemática con o sin meta análisis.
 - II.- Adecuada.- Ensayo clínico controlado con muestra grande.
 - III.- Buena.- Ensayo clínico controlado con muestra pequeña.
 - IV.- Buena regular.- Ensayo clínico sin aleatorización.
 - V.- Regular.- Ensayo clínico retrospectivo no aleatorizado.
 - VI.- Regular.- Estudio longitudinal.
 - VII.- Regular.- Estudio de casos y controles.
 - VIII.- Pobre.- Estudios transversales, series clínicas sin grupo control y casos clínicos; opiniones de autoridades respetadas, comités de expertos.
 - IX.- Pobre.- Experiencia y anécdotas clínicas

RESULTADOS

DESCRIPCION DE LOS ESTUDIOS

Se dividieron los artículos en función al diseño del estudio: estudios longitudinales observacionales y experimentales y reportes de casos.

Longitudinales: CUADRO 1

I.- Longitudinal observacional

Autores: Lehman y cols.

Años de realización y duración del estudio: El estudio se realizó de 1976 a 1996, con una duración de 20 años de seguimiento.

Año de publicación: No se menciona el año de recepción, la fecha de publicación es junio del 2002.

País: Se realizó en Estados Unidos de Norteamérica

Características de los pacientes y tamaño de la muestra: Se estudiaron un total de 22 niños de edad menor o igual a 18 años con baja ganancia ponderal igual o por debajo del percentil 20, de los cuales 12 de ellos fueron hombres y 10 mujeres.

Etiología sugerida: No se especifica en el artículo algo relacionado a la causa de la enfermedad en estudio.

Padecimientos asociados: No se menciona en el estudio la coexistencia de alguna patología en el grupo de niños estudiado.

Clasificación utilizada: No se especifica la clasificación utilizada en este estudio, sin embargo se realizó el diagnóstico mediante estudio histopatológico.

Pruebas diagnósticas: Se refiere en el artículo la realización de estudios completos y detallados de los pacientes como: Tomografía computada, Resonancia magnética nuclear y estudio histopatológico de biopsias de tejido tumoral, exámen de LCR, además de la valoración secuencial de peso y talla.

Intervenciones: Se realizó biopsia de tejido tumoral y punción lumbar en todos los niños.

Tratamiento sugerido: En 7 niños se aplicaron inyecciones de hormona de Crecimiento.

Grado de evidencia: Según la clasificación de Novell este artículo se clasifica con Grado de evidencia VI.

II.- Longitudinal experimental:

Autores: Los autores de los artículos revisados son Gropman y cols. Y Brauner y cols.

Años de realización y duración de los trabajos: El primero se realizó de 1989 a 1993, y el segundo de 1989 a 2002, con una duración de 4 y 13 años respectivamente.

Años de publicación: El primero fue recibido en agosto de 1997 y publicado en diciembre de 1998 y el segundo fue publicado en noviembre de 2006, no refiere año de recepción.

Países: Los estudios fueron realizados en Estados Unidos de Norteamérica y Francia respectivamente, ambos países de primer mundo.

Características de los pacientes y tamaño de la muestra: Se estudiaron en total 18 pacientes, en el primero de los estudios fueron 7 niños de edades de entre los 9 y 20 meses. En el segundo se estudiaron 11 niños, una niña fue excluida del estudio debido a falta de seguimiento. Las edades del diagnóstico de estos niños fueron 10 de 1 año o menores y 1 de 9 años. En ninguno de los trabajos se reportan datos específicos en cuanto a género.

Etiología sugerida: No se reportan datos correspondientes a la probable causa de enfermedad en ninguno de los estudios.

Padecimientos asociados: 11 pacientes correspondientes al segundo de los trabajos presentaron después del tratamiento antitumoral deficiencia de Hormona del Crecimiento y TSH. Solamente tres de los casos que fueron tratados mediante resección quirúrgica presentaron deficiencia de ACTH y diabetes insípida.

Clasificación utilizada: No se especifica la clasificación empleada en los estudios, sin embargo, el diagnóstico definitivo se obtuvo mediante estudio histopatológico.

Pruebas diagnósticas: En ambos trabajos se llevó a cabo el estudio clínico de cada uno de los casos, se realizaron estudios de radiodiagnóstico tales como TAC, RMN y estudio histopatológico del tejido tumoral.

Tratamiento sugerido: En el primero de los estudios, se dio manejo con quimioterapia la cual se inició con un régimen de inducción de carboplatino en infusión de 1 hora a dosis de 175 mg/m² semanal por 4 semanas seguidas , vincristina en dosis de 1.5 mg/m² (máximo 2 mg) semanales por 10 semanas, los pacientes con evidencia de mejoría se trataron con dosis de mantenimiento de carboplatino (175 mg/m²) y vincristina (1.5 mg/m²).

Grado de evidencia: Se encuentra en el grupo VI según los criterios de Jovell.

REPORTES DE CASOS CUADRO 2

Autores Año de realización Año de publicación País	Diseño del estudio	Número de pacientes	Clasificación diagnóstica	Intervenciones	Pruebas diagnósticas	Etiología	Tratamiento	Grado de evidencia
Lehman y cols. 1976-96 2002 Estados Unidos	Longitudinal Observacional	22	Histológica	biopsias	TAC, Resonancia magnética e histopato			VI
Gropman y cols. 1989-93 1998 Estados Unidos	Longitudinal experimental	7	Radiológica e histológica	Biopsia y resección subtotal	Estudio clínico Resonancia magnética		Cirugía Carboplatino y Vincristina	VI
Brauner y cols. 1989-2002 2006 Francia	Longitudinal Experimental	11	Radiológica e histológica	Biopsia resección subtotal y parcial	Estudio clínico e histopatología		Cirugía Radio y quimioterapia	VI

Cuadro Análisis Estudios Longitudinales

Autores: Addy y Hudson, Distelmaier, Greens y Woods, Murphy, Namba, Burr, Vander Wal, Torrey, Waga, Pelc, Perilongo, de Chadarevian, Bain, da Motta, Andler, Zafeiriou, Pillai, Drop, Connors, Diamond, Ertem y Chamberlain.

Años de realización y duración del estudio: El rango de año de realización de los estudios aquí analizados va desde 1963 hasta el año 2006, la duración promedio es de 1.2 años.

Años de publicación: La publicación de los trabajos revisados abarca desde 1965 hasta 2006.

Países: La mayoría de los países de realización de estos trabajos son países desarrollados: Inglaterra, Alemania, Estados Unidos, Irlanda, Japón, Bélgica, Italia, Canadá, Grecia; únicamente se encuentran algunos países en vías de desarrollo que son Brasil, India y Turquía.

Características de los pacientes y tamaño de la muestra: todos los estudios revisados fueron en niños y se trata de un total de 39 pacientes con un rango de edades de entre los 4 meses y los 10 años de edad. De estos 39 pacientes 26 fueron del género masculino y 11 del género femenino representando a los hombres el 70% de los pacientes estudiados.

Etiología sugerida: La mayoría de los estudios se enfocan más al diagnóstico y manejo de estos pacientes, así como a los trastornos secundarios como son las alteraciones en la función hormonal y por ende del crecimiento y desarrollo, por lo que no sugiere etiologías específicas, salvo en el estudio de Drop y cols., en el cual mencionan la posible interacción entre factores estimuladores e inhibidores a nivel del sistema nervioso central.

Padecimientos asociados: Únicamente se reportan tres trabajos y consisten en uno de ellos en reflujo gastroesofágico, hipercolesterolemia en otro y por último otitis media por estafilococos.

Clasificación utilizada: Únicamente uno de los trabajos revisados reporta a la clasificación de la OMS específicamente, los demás no hacen referencia de la clasificación utilizada, aunque el diagnóstico se hace por medio de radiología e histopatología.

Pruebas diagnósticas: En todos los trabajos, excepto en uno en el que se realizó el estudio de muestras histológicas del tejido tumoral las pruebas realizadas constaron en su mayoría de: estudio clínico, resonancia magnética, citología de LCR (aunque no en todos los casos), neumoencefalografía, tomografía computada e histopatología.

Tratamiento sugerido: Los tratamientos empleados en estos trabajos no son muy variables entre sí, en general se utiliza radioterapia, quimioterapia con diversos fármacos (ver cuadro 2), resección total, subtotal o parcial según el caso particular y en el caso de coexistencia o persistencia de otras alteraciones, se sugiere el tratamiento específico para éstas. No se hace referencia acerca de los nuevos procedimientos como gama Knife o resección por estereotaxia las cuales son técnicas quirúrgicas novedosas las cuales están diseñadas para una resección del tumor con el menor daño a estructuras adyacentes o importantes del cerebro, ocasionando disminución de la morbi mortalidad.

Grado de Evidencia: Para este grupos de trabajo la clasificación según los criterios de Novell es de VII.

CUADRO DE REPORTES DE CASOS

Autores Año de realización Año de Publicación País	Diseño de Estudio	Número de Pacientes Estudiados	Clasificación Diagnóstica	Intervenciones	Padecimientos Asociados	Pruebas Diagnósticas	Etiología	Tratamiento	Grado de Evidencia
Addy y Hudson 1971 1972 Inglaterra	Reporte de caso	3	Histológica	Ventriculograma, biopsia y necropsia	Reflujo gastroesofágico en uno de los casos	Estudio clínico TAC con doble contraste, biopsia y necropsia	-	Radioterapia	VIII
Distelmair y Cols 2006 Alemania	Reporte de caso	Uno	Histológica	Biopsia lumbar	-	Estudio clínico, histopatología y resonancia magnética	-	Carboplatino, Vincristina y Etoposido	VIII
Greens y Woods 1996 Estados Unidos	Reporte de caso	Uno	Histológica	Biopsia de Médula Espinal	-	Estudio clínico, resonancia magnética e histopatología	-	Carboplatino, Vincristina	VIII
Murphy Cols 2006 Irlanda	Reporte de caso	Uno	Radiológica	Derivación ventrículo peritoneal	-	Estudio clínico y resonancia magnética	-	Carboplatino, Vincristina y Soportó Nutricional	VIII
Namba y Cols 1981 1985 Japón	Reporte de caso	2	Histológica	Biopsia (caso 1) y craneotomía (caso 2)	Hipercolesterolemia en el caso 2	Estudio clínico ventriculograma, TAC	-	Radioterapia y resección quirúrgica+radio terapia en el caso 2	VIII
Burr y Cols 1976 Estados Unidos	Reporte de caso	5	Radiológica e Histológica	Craneotomía y punción lumbar	-	Estudios Clínico, TAC con doble contraste, ventriculografía y examen de LCR	-	Resección quirúrgica y Radioterapia Postoperatoria	VIII
Van Der Wal y Cols 2001 2002 Estados Unidos	Reporte de caso	Uno	Histológica	Biopsia	-	Estudio clínico, resonancia magnética e histopatología	-	Quimioterapia y Radioterapia	VIII
Torrey y Cols 1965 Estados Unidos	Reporte de caso	2	Histológica	Arteriografía carotídea, craneotomía exploratoria, biopsia	-	Estudio clínico, TAC con doble contraste, histopatológico	-	Resección quirúrgica oxifenarsina, metotrexato, dexametasona (paciente 1) y radioterapia postoperatoria en el paciente 2	Pelc y Cols
Waga y Cols 1977 1982 Japón	Reporte de caso	2	Histológica	Derivación ventriculoperitone al, craneotomía, angiografía	Otitis media por estafilococos en el paciente 1	Estudio clínico TAC e histopatología	-	Antibióticoterapi a en el paciente 1, resección quirúrgica y radioterapia postoperatoria en el paciente 2	VIII
Pelc y Cols 1973 1974 Belgica	Reporte de caso	2	Radiológica e histológica	Craneotomía	-	Estudio clínico, Tc pertacnetato, TAC con dobles contraste, histopatología y necropsia (paciente 1)	-	Resección quirúrgica y radioterapia postoperatoria	VIII
Perilongo y Cols 1991-96 1997 Italia	Reporte de caso	3	Radiológica e histopatológica	Punción lumbar (en uno de los casos) y biopsia	-	Estudio clínico, resonancia magnética citología de LCR e histopatología	-	Vincristina, carboplatino, ciclofosfamida, etoposido, cisplatino, metotrexato, 6 tioguanina, procarbazona y lomustina	VIII
De Chadarevian y Cols 1982 1984 Canadá	Reporte de caso	Uno	Histológica	-	-	Inmunohistoquímica, Inmunocitoquímica e histopatología	-	-	VIII
Bain y Cols 1961 1966 Canadá	Reporte de caso	3	Histológica y radiología	Punción lumbar, craneotomía, biopsia	-	Estudio clínico, neumocistalo grama, ventriculograma e histopatología	-	Radioterapia	VIII
Da Motta y Cols 1986 1990 Brasil	Reporte de caso	Uno	OMS	Derivación ventriculoperitoneal y biopsia	-	Estudios clínico, rayos X, TAC, Histopatología	-	Radioterapia	VIII

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

• IMPLICACIONES PARA LA PRACTICA CLINICA

1. El Síndrome de Russell es una entidad infrecuente, en ocasiones sub diagnosticada debido a la poca cantidad de bibliografía publicada desde su descripción.
2. Se encuentra una adecuada descripción de las manifestaciones clínicas que caracterizan a los pacientes con síndrome di encefálico, sin embargo hasta la fecha no se ha podido encontrar, a pesar de los trabajos realizados, una explicación fisiológica que satisfaga las diferentes formas de presentación clínica.
3. Se concluye que el diagnóstico es básicamente clínico, asociándose directamente hiporexia y una falta de ganancia de peso a pesar de una adecuada ingesta calórica con la presencia de un tumor de sistema nervioso central.
4. El factor causal es principalmente tumoral (más comúnmente astrocitoma debido a la localización) aunque se ha demostrado una relación anatómica con la presencia del síndrome, ya que hay estudios en los cuales los tumores no se encontraron afectando la misma región anatómica.
5. El tratamiento establecido hasta la fecha es dependiente del tipo de tumor y la histología encontrada, aunque no se ha demostrado tampoco que el control de la enfermedad mejore de manera importante el síndrome. Por lo anterior es necesario el uso de terapias alternas como radioterapia y/o quimioterapia con un adecuado aporte de calorías.

IMPLICACION PARA LA INVESTIGACION

1. No existen hasta la fecha una adecuada cantidad de trabajos con un peso metodológico importante que busquen establecer una asociación etiológica acerca de la caquexia diencefálica y su relación con los tumores de sistema nervioso central. Aunque la revisión de los artículos reportados en esta tesis se encuentra limitado de manera importante debido a la poca disponibilidad en las diferentes buscadores y bibliotecas.
2. La cantidad de trabajos publicados son en su mayoría de reporte de casos y no estudios analíticos o aleatorizados o analíticos por lo cual su valor epidemiológico es pobre, requiriéndose un mayor enfoque en el establecimiento de la etiopatogenia del síndrome.
3. Otra utilidad de esta revisión es descubrir la necesidad de realizar estudios con un mayor peso estadístico que puedan orientar a establecer: comportamiento clínico de la enfermedad, fisiopatología de las manifestaciones clínicas, etiología del síndrome, pronóstico y nuevas estrategias terapéuticas. Así como describir lo que hasta el momento se encuentra publicado acerca del cuadro clínico de la enfermedad, principales alteraciones asociadas como tumores de

sistema nervioso central, características clínicas que se presentan con mayor frecuencia.

X. POTENCIAL CONFLICTO DE INTERES

En la revisión realizada no existe un conflicto de interés

XI. RECURSOS (FUENTES DE FINANCIAMIENTO)

Los recursos necesarios para llevar a cabo la realización de la presente tesis se basa principalmente en los recursos de papelería y fuentes de información, todas ellas cubiertas por el autor.

Copias de artículos..... 100 pesos

Fuentes de información...500 pesos

Empastado de tesis..... 1000 pesos

RECURSOS INTERNOS

Centro De Información y documentación del Instituto Nacional de Pediatría

1. Russell A. A Diencephalic syndrome in hyperkinetic emaciation typically linked to predominant elation in infancy and early childhood. VI International Congress of neurology, Brussels. Excerpta Medica Secc VIII: 111
2. Russell A. A Diencephalic Syndrome of ematitation in infancy and early childhood. Arch Dis Child (1951); 26: 274
3. Smith K, Weinburg W. Failure to thrive. The diencephalic syndrome of infancy and childhood. J Neurosurg (1965); 23: 348
4. Waga S, Shimizu T. Diencephalic syndrome of ematition (Russell's syndrome). Surg Neurol (1982); 17: 141-146
5. Markesberry WR, Mc Donald JV. Diencephalic syndrome – long term survival. Cen Survival. Am Dis Child. (1973);125:123
6. Aas K. Diencephalic syndrome of ematiation: Report of a acase. Acta Paediat Scand (1963);52: 161-165
7. Bain HW, Dart JM. The diencephalic syndrome of early infancy due to silent brain tumor: with special reference to treatment. Paediatrics (1966); 38: 473-482.
8. Eliash A, Roitman A. Diencephalic syndrome due to suprasellar epidermoid cyst: case report. Child brain (1983); 10: 414-418.
9. Zafereiou D. Russell's diencephalic syndrome. AAN (2001): 932
10. Addy DP, Hudson FP. Diencephalic syndrome of infantile emaciation. Analysisi of literature and report of further three cases. Arch Dis Child (1972);47:338.
11. Braunner R, Trivin C. Diencephalic syndrome due to hypothalamic tumor: a tmodel of the relationship between weight and puberty onset. Journal Clin Endocrinol and metabolism (2006): 91: 2467-2473.
12. Chamberlain HC, Levin VA. Chemotherapeutic treatment of the diencephalic syndrome: case report. Cancer (1989): 63: 1681-1684.
13. Burr IM, Slonim AE. Diencephalic syndrome revisited. J Pediatr (1976); 86: 439-444.
14. Dods L. A Diencephalic syndrome of early infancy. Med J Aust (1957);2: 689-691.
15. Dods L. A diencephalic syndrome of early infancy. Med J Aust (1967);1: 222.
16. Braun FC, Forney WR. Diencephalic syndrome of early infancy associated with brain tumor: report case and review of literature. Paediatrics.(1967) 24: 609-615.
17. Diamond EF, Averick N. Marasmus and the diencephalic syndrome. Archives of neurology (1966);14: 270.
18. Poznansky AK, Manson G. Radiographic appearance of the sot tissues in the diencephalic syndrome of infancy. Radiology (1963); 81: 101-106.
19. Ryan GA. The diencephalic syndrome of infancy. Clin Rep Adelaide Childrens Hosp (1960);3: 159.
20. Pretorius PJ, Hattingh CM. Diencephalic syndrome of emaciation associated with hypothalamic neoplasm. S Afr Med J (1966); 40:419.

21. Pelc S, Segers CA, Pieps A. Brain scanning in the diencephalic syndrome. *Neuroradiology* (1974);7: 109-111.
22. Pelc S. The diencephalic syndrome in infants: a review in relation to optic nerve glioma. *Europ Neurol* (1972); 7:321.
23. Danzinger J, Blach S. Hypothalamic tumors presenting as the diencephalic syndrome. *Clin Radiol* (1974); 25:153-156.
24. Salmon MA. Russell's diencephalic syndrome of early childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (1972); 35:196.
25. Distelmaier F, Janssen G. Disseminated pilocytic astrocytoma involving brain stem and diencephalon: a history of atypical eating disorder and diagnostic delay. *Journal of Neuro Oncology* (2006): 79: 197-201.
26. Perilongo G, Carollo C. Diencephalic syndrome and disseminated juvenile pilocytic astrocytoma of the hypothalamo-optic chiasm region. *Cancer* (1997); 80: 142-146.
27. Ester PJ, Azarelli B. Malignant transformation of chiasmatic pilocytic astrocytoma in a patient with diencephalic syndrome. *Pediatr Radiol* (2003); 33: 207-210.
28. Connors MH. Hypothalamic symphomatology and its relationship to diencephalic tumor in childhood. *Childs Brains* (1977); 3:31-26.
29. Andler W. Endocrine dysfunction in the diencephalic syndrome of emaciation in infancy. *Helv Paediatr Acta* (1978); 33:393-400.
30. Girwood TG, Ross EM. The diencephalic syndrome of early infancy. *British Journal of radiology* (1969); 42: 847.
31. Fujiwara K. Diencephalic syndrome of infancy: report two cases. *Nerv syst child Tokyo* (1981); 6:51-58.
32. Pelc S. Flament. Histological evidence of optic chiasma glioma in the diencephalic syndrome. *Arch Neurol* (1973);28:139.
33. Gampstorp I, Kjellman B. Diencephalic syndrome of infancy. *Journal pediatrics* (1967);70:383.
34. Hager A. The diencephalic syndrome of emaciation, a case report. *Europ Neurol* (1972);7:130.
35. Hager A. Studies on growth hormone secretion in a patient with diencephalic syndrome of emaciation. *Acta Paediatr Scand* (1973): 62:231.
36. Greenes D, Woods M. A 4 month old boy with severe emaciation, normal linear growth and a happy affect. *Curr Opin in Pediatr* (1966); 8: 56-57
37. De Soussa AL, Kalsbeck JE. Diencephalic syndrome and its relation to optochiasmatic glioma: review of 12 cases. *Neurosurgery* (1979); 4:207-209.
38. Pillai MG. Diencephalic cachexia. A rare cause of failure to thrive. *J Pediatr* (2005);147:713.
39. Vlachopapadopoulou. Increased energy expenditure in a patient with diencephalic syndrome. *J Pediatr* (1993);122:922-924.
40. Russell A. Syndrome of diencephalic emaciation: further observations on manifestations, diagnosis and cause in 14 personal cases. *Sumaries of communications. XI International Congress of pediatrics* (1965):483.

41. Karpathios . Increased urinary catecholamines in an infant with diencephalic syndrome. *Arch Dis Child* (1978);53:511-513.
42. Drops SL. Inappropriate growth hormone release in the diencephalic syndrome of childhood: case report and a 4 year endocrinological follow up. *Clin Endocrinol* (1980); 13: 181-187.
43. Fishman MA. Paradoxical growth in a patient with diencephalic syndrome. *Paediatrics*. (1970);45:973.
44. Pimstone BL. Secretion of growth hormone in the diencephalic syndrome of childhood. *Journal of pediatrics* (1970);76:886.
45. Nambda S, N_ishimoto A. Diencephalic Syndrome of emaciation (Russel's syndrome) long term survival. *Surg Neurol* (1985);23:581-588.
46. Torrey EF, Uveyda CI. The diencephalic syndrome of infancy. *Arr Journal of Dis Children* (1965):110:689.
47. Argiles JM, Busquets S. Mediators involved in the cancer anorexia-cachexia syndrome: past, present and future. *Nutric* (2005):21:977-985.
48. Gropman AL, Packer RJ. Treatment of diencephalic syndrome w chemotherapy. *Cancer* (1998) ;83:166-172.
49. Da motto LA, GARCIA Filho. Russell's syndrome: diencephalic tumor in child. *Arq neuropsiquiatr* (1990);48:107-112.
50. Poussaint TY. Diencephalic syndrome of infancy presenting w anorexia and emaciation: report of a case. *Proc Mayo C* (1965);40:327.
51. Leary PM, Binicci F. Diencephalic syndrome with long term survival. *Cen Afr J Med* (1991);37:207-210.