

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**“INCIDENCIA DE LOS TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”.**

TESIS QUE PRESENTA:

CLAUDIA BEATRIZ LÓPEZ VÁZQUEZ

PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

SUBESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA.

ASESORES:

DR. JORGE ALBERTO RUIZ MORALES

DRA. JOCIELA DOMÍNGUEZ SÁNCHEZ

AGUASCALIENTES, AGS. FEBRERO 2021.



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CARTA DE IMPRESIÓN



[Handwritten signature]

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES-SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]

DRA. JOCIELA DOMÍNGUEZ SÁNCHEZ
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA HGL

[Handwritten signature]

DR. JORGE ALBERTO RUIZ MORALES
PROFESOR TITULAR DEL POSTGRADO EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
ASESOR DE TESIS



Aguascalientes, Ags. a 27 de noviembre de 2020.

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE:

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición realizada al médico residente **Claudia Beatriz López Vázquez**, respecto a la presentación de una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“INCIDENCIA DE LOS TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Nos permitimos informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que cumple con los requisitos para ser aceptado y autorizar su impresión.

Sin más por el momento, no sin antes aprovechar la oportunidad de hacerle llegar un cordial saludo.

Atentamente:

Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales
Asesor de tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

GALEANA SUR NO 465
COL. OBRAJE
C.P. 20230, AGUASCALIENTES, AGS.

(449) 994-67-20 SECTOR CIVIL
(449) 994-67-52 SECTOR PRIVADO



**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/100/20
Aguascalientes, Ags., a 30 de Noviembre de 2020

**DRA. CLAUDIA BEATRIZ LOPEZ VAZQUEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Virtual (por contingencia) del día 19 de Noviembre de 2020, con número de registro 2020-R-47, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"INCIDENCIA DE LOS TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/111/20

Aguascalientes, Ags., a 30 de Noviembre de 2020

DRA. CLAUDIA BEATRIZ LOPEZ VAZQUEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Virtual (por contingencia) del día 19 de Noviembre de 2020, con número de registro 2020-R-47, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"INCIDENCIA DE LOS TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envió un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 04/01/21

NOMBRE: CLAUDIA BEATRIZ LOPEZ VAZQUEZ **10** 268968

ESPECIALIDAD: ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA LGAC (del posgrado): **Factores asociados a recaída y a toxicidad durante el empleo de quimioterapia**

TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: **INCIDENCIA DE LOS TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

IMPACTO SOCIAL El margen izquierdo debe de ser 3.5 cm por el empi: IDENTIFICACIÓN DE INCIDENCIA PARA GENERAR PRIORIDADES ENTRE EL TIPO DE TUMORES EN PACIENTE PEDIÁTRICO

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- SI Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estanda, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí X

No _____

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:


Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:


Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

Agradecimientos

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo por ser el lugar de mi formación práctica en la subespecialidad. A la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes por ser mi casa de estudios en estos años tan importantes de mi preparación.

A mis maestros, la Dra. Jociela Domínguez Sánchez quien me ha enseñado que siempre hay algo más que hacer por nuestros niños que solo lo mínimo indispensable. Es el ejemplo de que hacer las cosas bien, trae buenas cosas. Agradezco todos los consejos que me ofreció, no solo como profesora, sino como persona y amiga.

Al Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales quien es el claro ejemplo de que la brillantez no esta peleada con la calidad humana. Agradezco su paciencia y todas sus enseñanzas a lo largo de este camino.

Ambos me han enseñado tanto y me han guiado desde el inicio de esta travesía tan difícil y a la vez tan gratificante. Día a día han reforzado el amor por lo que hacemos y me han impulsado a dar siempre lo mejor de mí.

Al Dr. Miguel Ángel Rodríguez Ruiz, por impulsarme a estudiar cada vez un poco más y hacerme ver que siempre se puede aprender algo nuevo.

A mis compañeros, Alejandro Carmona Cuevas y Lucio Everardo Reveles Herrera, por cada uno acompañarme durante un año, siempre serán mis hermanos de subespecialidad.

A todo el personal del área de Oncología Pediátrica por representar un maravilloso equipo con el cual logré un hermoso sentido de pertenencia durante mi estancia en la institución.

A mis padres Gabriel y Paula, quienes han puesto las bases de todo lo construido a lo largo de estos años. Sin su ejemplo y apoyo, no sería nada de lo que soy ahora. A mis hermanos que son los 3 pilares que me sostienen y dan fuerza para continuar cuando se presentan momentos de debilidad.

A mis compañeros de residencia que son como mi segunda familia, Abigail, Gaby, Aurora, Fátima y José Luis, que aun en la distancia su apoyo incondicional siempre estuvo presente.

A Jorge, Alejandra, Elsa y Joel que se han convertido en una parte importante de mi vida; representan para mí lo que es la verdadera amistad. Agradezco todo lo vivido con ustedes a lo largo de estos 2 años.

Dedicatoria

...a los niños que han puesto su salud y su vida en nuestras manos. Sorprendente es la fuerza y madurez con las que enfrentan tan difícil enfermedad como es el cáncer.



ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
CAPÍTULO I. MARCO TEORICO.....	7
Justificación.....	13
Hipótesis.....	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos.....	14
CAPITULO II. METODOLOGÍA.....	15
Tipo de estudio.....	15
Tiempo y lugar.....	15
Universo.....	15
Tamaño de muestra.....	15
Tipo de muestreo.....	15
Materiales y métodos.....	15
Método estadístico.....	16
Criterios de inclusión.....	16
Criterios de exclusión.....	16
Criterios de eliminación.....	16
CAPÍTULO III. RESULTADOS.....	17
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN.....	23
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES.....	24
CAPÍTULO VI. GLOSARIO.....	25
CAPÍTULO VII. BIBLIOGRAFÍA.....	26
ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	27

Índice de figuras y tablas

Figura 1. Distribución de los tumores cerebrales y otros tumores de SNC por histología del CBTRUS para niños entre 0 y 14 años.....11

Figura 2. Distribución de los tumores cerebrales y tumores de SNC por histología del CBTRUS para niños entre 15 y 19 años. 12

Figura 3. Distribución de género de los 33 pacientes.....17

Figura 4. Distribución de tumores del sistema nervioso central..... 19

Figura 5. Estatus actual de los pacientes con diagnóstico de Tumor de Sistema nervioso central.20

Figura 6. Curva de Kaplan-Meier. Supervivencia global en el periodo.....21

Figura 7. Supervivencia global por tiempo de tumor.....22

Tabla 1. Frecuencia de signos y síntomas en pacientes con tumor de sistema nervioso central. 18

Tabla 2. Relación "diagnóstico/estado actual del paciente".....22

RESUMEN

Introducción: Los tumores de sistema nervioso representan el tercer lugar de los cánceres infantiles con un 9%, precedido solamente de las leucemia y linfomas con un 50.8%, 10.1% y 9.0% respectivamente. A pesar de ello, el diagnóstico de estos tumores sigue siendo tardío lo que modifica de forma importante el pronóstico de estos niños. El tratamiento adecuado requiere de un equipo multidisciplinario que abarque los tres pilares de la terapia: quirúrgico, radioterapia y quimioterapia. Aun así, este tipo de tumores continúa teniendo una alta tasa de mortalidad y morbilidad por lo cual es importante determinar su frecuencia y los resultados obtenidos para poder instaurar medidas que mejoren el pronóstico de estos pacientes.

Objetivo: Determinar la incidencia de los tumores de sistema nervioso central en los pacientes pediátricos atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Metodología: Es un estudio retrospectivo descriptivo analítico, Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central entre los 0 y 17 años atendidos en el periodo de enero de 2012 a octubre de 2020 en el servicio de Oncología Pediátrica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes de los cuales el 42.4% fueron hombres, La mediana de edad fue de 8.9 ± 4.9 años. El tumor más común reportado fue el meduloblastoma con un 42.4%, seguido de los astrocitomas en 18%. La mortalidad general fue del 54.5%. en todos ellos se reporta muerte por progresión.

La mortalidad en pacientes con meduloblastoma fue de 42.4%. Mientras que todos los pacientes con glioma de tallo y tumor neuroectodérmico fallecieron todos.

Conclusiones: La distribución por tipo de tumor varía con respecto a la frecuencia reportada en la bibliografía, siendo en nuestro hospital el meduloblastoma el tumor más común, seguido de los astrocitomas en segundo lugar. La mortalidad reportada en este estudio rebasa la reportada a nivel mundial, probablemente asociado al diagnóstico tardío y en etapas avanzadas lo que limita las opciones terapéuticas ofrecidas al diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Central system tumors represent the third most common tumor in childhood (9%), preceded by leukemias and lymphomas, representing a 50.8% and 10.1%, respectively. Despite this, the diagnosis of these tumors is still late, which significantly modifies the prognosis of these children. Adequate treatment requires a multidisciplinary team that encompasses the three pillars of therapy: surgical, radiotherapy, and chemotherapy. Even so, this type of tumor continues to have a high mortality and morbidity rate, which is why it is important to determine its frequency and the results obtained in order to establish measures that improve the prognosis of these patients.

Objective: To determine the incidence of central nervous system tumors in pediatric patients treated at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Methodology: It is a retrospective descriptive analytical study. All patients with a diagnosis of central nervous system tumor between the ages of 0 and 17 who were seen in the period from January 2012 to October 2020 were included in the Pediatric Oncology service of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Results: 33 patients were included, of which 42.4% were men. The median age was 8.9 + 4.9 years. The most common tumor reported was medulloblastoma with 42.4%, followed by astrocytomas in 18%. Overall mortality was 54.5%. death due to progression is reported in all of them. Mortality in patients with medulloblastoma was 42.4%. While all the patients with stem glioma and neuroectodermal tumor all died.

Conclusions: The distribution by tumor type varies with respect to the frequency reported in the bibliography, with medulloblastoma being the most common tumor in our hospital, followed by astrocytomas in second place. The mortality reported in this study exceeds that reported worldwide, probably associated with late diagnosis and in advanced stages, which limits the therapeutic options offered at diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El cáncer en la infancia y la adolescencia es una prioridad en la salud pública de México ya que representa la principal causa de muerte por enfermedad entre los 5 y 14 años, cobrando más de 2,000 vidas anuales en niñas, niños y adolescentes mexicanos. (1).

Desafortunadamente en nuestro país la detección oportuna de cáncer en la infancia continúa siendo un área de debilidad en las unidades médicas de atención primaria pues el 75% de los niños con cáncer se diagnostican en etapas avanzadas de la enfermedad. Como consecuencia de esto, la probabilidad de supervivencia de los niños se reduce al mismo tiempo que incrementa el tiempo y los costos de atención. En México se reporta una supervivencia global a 4 años del 65% para todos los tipos de cánceres en menores de edad, en comparación con los países desarrollados donde se espera una curación del 80%. (1).

Así mismo, se ha observado una elevación desproporcional de las tasas de incidencia y mortalidad en años recientes. Esto debido a la realización de programas nacionales de salud pública dirigidas al control y prevención de enfermedades perinatales y propias de la infancia a través de campañas de vacunación, uso racional de antibióticos, creación de unidades de terapia intensiva, etc. Como consecuencia, se ha disminuido la mortalidad secundaria a estos padecimientos permitiendo que los pacientes alcancen la edad de mayor prevalencia del cáncer infantil después de los primeros 2 años de vida. (2).

En México se diagnostican aproximadamente 5000 nuevos casos de cáncer en menores de 18 años. La incidencia acumulada se reporta en 9.4 por cada 100,000 habitantes, con una prevalencia de 18,000 casos anuales. (3) Las leucemias continúan siendo por mucho el cáncer infantil más común en la infancia, representando un 31% del total, según datos emitidos por la Organización Mundial

de la Salud a través del proyecto GLOBOCAN, seguido de linfomas (15%) y los tumores del sistema nervioso central (13%). (5).

Hasta el año 2007, los tumores del SNC representaban la segunda neoplasia más común en niños a nivel nacional. Sin embargo, en el año 2012, el fondo de protección para gastos catastróficos reportó la distribución por tipos de cáncer siendo los más comunes las leucemia, linfomas y tumores intracraneales con un 50.8%, 10.1% y 9.0% respectivamente. (5).

Los tumores del SNC continúan siendo uno de los mayores retos en oncología pediátrica. Su tratamiento óptimo requiere un abordaje multidisciplinario que incluye la intervención de varios especialistas y subespecialistas. Entre 1996 y 2003, se observó un discreto aumento del 17% en la tasa de supervivencia de estos tumores, alcanzando entonces una sobrevida global del 74%, aproximadamente. (4).

Pese a esto, las muertes causadas por los tumores de SNC, son por mucho las más alta de todos los cánceres pediátricos. Además, la morbilidad asociada a la enfermedad y a su tratamiento puede ser significativa en términos de déficit físico, así como a secuelas neurofisiológicas y neuroendocrinas y excede por mucho a la asociada con otras neoplasias malignas pediátricas. (4).

El fin de la realización de este estudio es la descripción de la población pediátrica con diagnóstico de tumores de sistema nervioso, así como su distribución por edad y tipo de tumor. Se incluyeron todos los pacientes de 0 a 18 años que se hayan diagnosticado con algún tumor del sistema nervioso central en el periodo de 2012 a 2019 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

CAPÍTULO I. MARCO TEORICO

Hasta el año 2007, los tumores del SNC representaban la segunda neoplasia más común en niños a nivel nacional. Sin embargo, en el año 2012, el fondo de protección para gastos catastróficos reportó la distribución por tipos de cáncer siendo los más comunes las leucemia, linfomas y tumores intracraneales con un 50.8%, 10.1% y 9.0% respectivamente. (5).

En los años 90's se observó un discreto aumento en la incidencia de los tumores del SNC, atribuida principalmente al mayor uso de la imagen por resonancia magnética para la evaluación de condiciones neurológicas en niños, además del uso expandido de biopsias estereotácticas para documentar histología de los tumores. (4).

La incidencia de estos tumores tiene un primer pico en la primera década de la vida, el cual desciende hasta alcanzar un segundo pico en la edad adulta. El sitio de presentación varía respecto a la edad con predominio de los supratentoriales en los primeros dos años de vida y los infratentoriales en la adolescencia y adultez. (4,6).

Se han descrito asociaciones con algunos síndromes genéticos que aumentan el riesgo de desarrollar tumores cerebrales en menos de 10% de los niños con diagnóstico de tumor de SNC, tales como neurofibromatosis tipo 1, esclerosis tuberosa, síndrome de Li-Fraumeni, y otras condiciones menos comunes como síndrome de Gorlin o Turcot. (4, 6).

Otros factores de riesgo de importancia son las exposiciones a agentes ambientales. En un estudio realizado por Vienne-Jumeau y colaboradores, en París realizaron una revisión de artículos que describe factores ambientales potencialmente involucrados en la carcinogénesis de los tumores de sistema nervioso. Reporta conclusiones inconsistentes en el papel de los tóxicos

compuestos de nitrógeno y los pesticidas. Los resultados sobre la contaminación y su relación con el desarrollo de tumores de sistema nervioso han sido contradictorios a lo largo de 10 años, mientras que las ondas electromagnéticas sugieren una relación con el desarrollo de neurinomas. (8). El único factor ambiental consistentemente relacionado al desarrollo de tumores cerebrales es la exposición a la terapia de radiación. (7, 8).

La presentación clínica de los tumores cerebrales es variable y depende de la localización de la lesión y de la edad del paciente. Un metaanálisis realizado por el grupo Nottingham describió la frecuencia de los síntomas y signos de los pacientes con tumores del SNC: describió la cefalea como en más común (33%), seguido de náuseas y vómito (32%), alteraciones en el balance y coordinación (27%) y papiledema (17%). En menores de 1 año el signo más comúnmente identificado fue el aumento en el perímetro cefálico (41%). (9).

Un metaanálisis publicado en Lancet en el año 2007, realizado por Sophie Wilne y colaboradores del Children's Brain Tumor Research, incluyeron estudios de casos y controles, así como cohortes realizadas entre enero 1991 y agosto de 2005, que describían signos y síntomas al diagnóstico. Describieron en orden de frecuencia la cefalea (33%), náusea y vómito (32%), anormalidades en la coordinación (27%), papiledema (13%), convulsiones (13%). En menores de 4 años los síntomas más comunes fueron macrocefalia (41%), náusea y vómitos (30%), irritabilidad (24%), letargia (21%). (10).

No hubo diferencia significativa en la frecuencia en otras manifestaciones como signos y síntomas inespecíficos de hipertensión intracraneal, estrabismo, alteraciones en comportamiento, macrocefalia, parálisis de nervios craneales, movimientos oculares anormales, pérdida de peso, debilidad focal motora, alteraciones visuales inespecíficas, y alteraciones en la conciencia. (9,10).

La distribución de los tumores de SNC por histología, varía según el grupo de edad. El Registro Central de Tumores Cerebrales de Estados Unidos, reportó la distribución de los tumores cerebrales según la edad en un periodo de 4 años. (6,7). Los tumores de histología embrionaria como los meduloblastomas, tumores neuroectodérmicos primitivos y pineoblastomas, ocurren casi de forma exclusiva en los niños principalmente en la primera década de la vida, mientras que los pacientes mayores tienden a desarrollar tumores de origen glial. (4, 6).

Los astrocitomas son los tumores de sistema nervioso central en la edad pediátrica, cuya localización y grado histológico son de vital importancia para determinar su pronóstico. Representan 10-15% de los tumores cerebrales y 25-35% de los tumores de fosa posterior, aunque su presentación supratentorial es comúnmente observada. La edad media de presentación es de 8 años. El tratamiento principal es la resección completa del tumor, sin embargo, la quimioterapia adyuvante y la radioterapia está indicada en casos en los cuales la resección completa es imposible. (4,9,11).

El meduloblastoma es el tumor maligno más frecuente en la edad pediátrica, comprendiendo al menos el 25% de todos los tumores malignos antes de los 15 años. (9;11). La mayoría de los casos aparecen entre los 5 y 10 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Tiene un predominio por el género masculino con una relación 2:1. (7,11). Su pronóstico depende del componente histológico, porcentaje de resección y edad. Recientemente, muchas alteraciones genéticas han sido descritas las cuales han demostrado importancia en el pronóstico de los meduloblastomas. (7,9,11).

Los ependimomas es el tercer tumor más común en niños. (9,14). La localización más común es en fosa posterior, sin embargo, pueden presentarse supratentoriales o espinales. La mediana de presentación es a los 5 años, sin embargo, se puede presentar en adolescentes y adultos en los cuales, además, la localización espinal es más común (9). La resección total es el objetivo principal

del tratamiento. Aun así, en la mitad de los pacientes no se logra la resección completa. La radioterapia es el tratamiento de adyuvancia más efectivo, aunque la quimioterapia ha demostrado efectividad en algunos casos, principalmente en menores de 5 años. (9,14).

Los gliomas de tallo representan del del 10 al 15% de todos los tumores de SNC en la edad pediátrica. Su incidencia presenta un pico entre los 5 y 9 años, siendo generalmente poco común en la edad adulta. (7). Representan del 15-20% de los tumores de fosa posterior. (9). Su presentación clínica tiende a ser de rápida aparición y evolución, lo que se ha relacionado con el alto grado histológico. (6, 7). Quirúrgicamente se clasifican en aquellos de crecimiento infiltrativo e inoperables y aquellos que tienen crecimiento exofítico y potencialmente operables. (9). La radioterapia sigue siendo la única terapia adyuvante disponible para su tratamiento. (7,9).

Dichos tumores, al tener una localización en fosa posterior, cursan con hidrocefalo, representando una urgencia oncológica. Por ello, el tratamiento inicial incluye la descompresión mediante colocación de un sistema de derivación ventricular.

Otros tumores de localización supratentorial son menos comunes, como los tumores de la región pineal. Estos representan del 0.4 al 2% de los tumores de SNC en niños (4). El diagnóstico definitivo depende de la histología, por lo que la biopsia de la lesión es de vital importancia para dirigir el tratamiento. (4). Los tumores germinales representan el 40-65% de los tumores en esta región (4), aunque solo representan del 2 al 5 % de todos los tumores del SNC (7). Los tumores del parénquima pineal comprenden el 17% de los tumores de la región pineal (4), siendo los más comunes los pineoblastomas, que representan el 25% de los tumores en esta localización. (7). Los astrocitomas pueden localizarse en este sitio hasta en un 15%. (4). El tratamiento de estos tumores va dirigido según la naturaleza histológica.

Los tumores rabdooides/teratoides son raros, con una incidencia del 1-2% en pediátricos y su presentación predomina antes de los 3 años. (6). El craneofaringioma es un tumor de crecimiento lento y de tejido epitelial benigno. Su incidencia es del 5 al 10% de los tumores cerebrales. Su malignidad está asociada a las manifestaciones clínicas asociadas, por lo que el tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa. (4, 6).

En la figura 1 y 2, se observa la distribución por tipo de tumor de sistema nervioso central, en los grupos de edad de 0 a 14 años y de 15 a 19 años, respectivamente. (6).

Figura 1. Distribución de los tumores cerebrales y otros tumores de SNC por histología del Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) para niños entre 0 y 14 años.

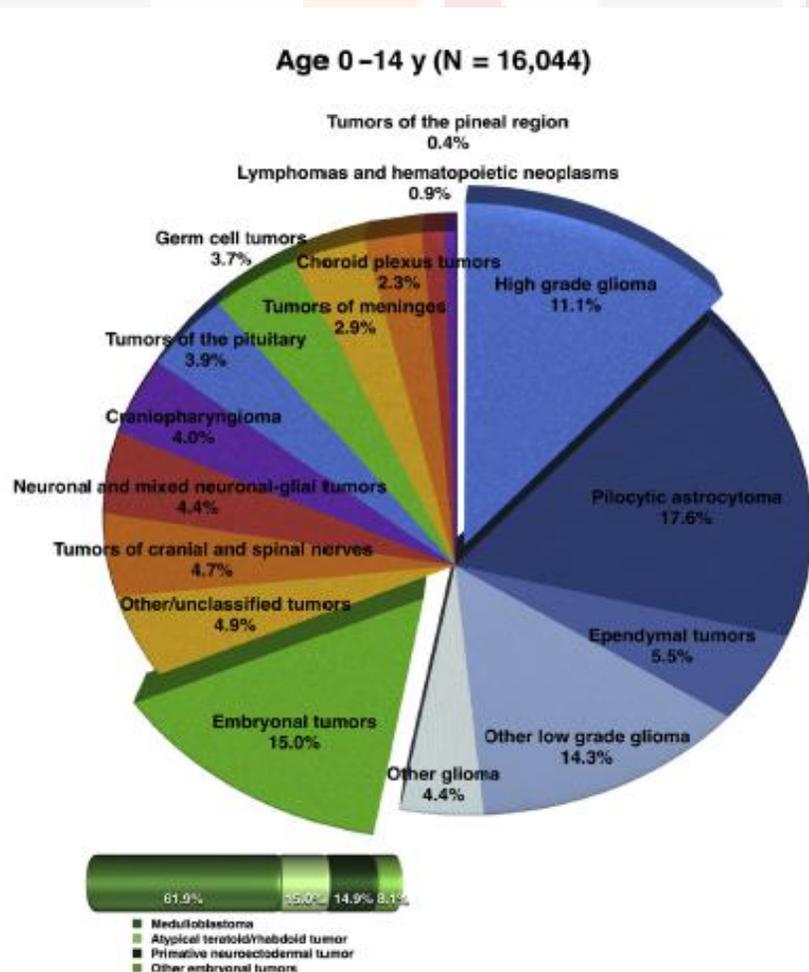
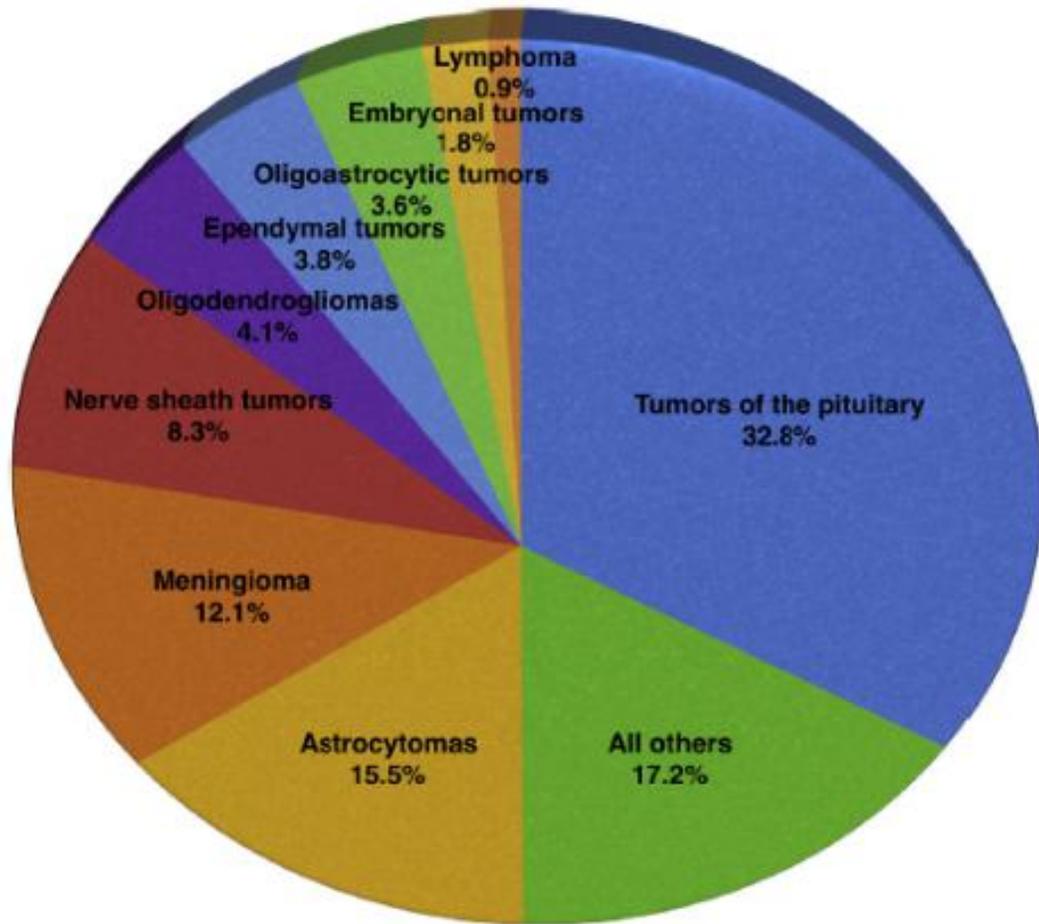


Figura 2. Distribución de los tumores cerebrales y otros tumores de SNC por histología del Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) para niños entre 15 y 19 años

Age 15-19 y (N = 6,747)



La clasificación de los tumores del sistema nervioso central han sido un reto. Han existido algunas dirigidas al tipo histológico basadas en la noción de que la célula de origen detiene su desarrollo en diferentes etapas del desarrollo, a partir de la cual se desarrolla el tumor. Este esquema desarrollado por Bailey y Cushing fue ampliamente adoptado ya que en cierta forma refleja algunos aspectos clínicos del comportamiento y pronóstico del tumor (4).

Las clasificaciones actuales incorporan, además de la apariencia histológica primaria, parámetros moleculares que han servido para desarrollar nuevos estudios dirigidos a optimizar e intensificar el tratamiento de los tumores de sistema nervioso que manifiestan alteraciones moleculares que impactan en el pronóstico y sobrevida del paciente. (4)

Justificación

Actualmente en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo no existe un estudio que describa la incidencia de los tumores de sistema nervioso central en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica.

Al ser el tercer cáncer infantil más común a nivel nacional, es importante conocer la incidencia local y su distribución con el fin de implementar a futuro medidas para diagnósticos más tempranos, abordajes adecuados para mejorar la supervivencia y disminuir la morbilidad asociada a estos padecimientos, así como estandarizar el manejo integral de los pacientes con estas patologías dentro de nuestra institución.

Hipótesis

La incidencia de los tumores de sistema nervioso central en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo correlaciona con la incidencia reportada a nivel nacional para estas neoplasias.

Objetivo general

Determinar la incidencia de los tumores de sistema nervioso central en los pacientes pediátricos atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Objetivos específicos

- Describir la incidencia de los tumores del sistema nervioso central en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica.
- Describir la distribución por localización del tumor de los pacientes con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central.
- Describir la distribución por tipo de tumor de los pacientes con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central.
- Describir la frecuencia de los tipos de tumor por grupo de edad.
- Describir los signos y síntomas y su frecuencia en los niños con tumores de sistema nervioso central al debut.
- Describir el estatus actual de los pacientes pediátricos con tumores del sistema nervioso central.
- Describir la sobrevida de los pacientes pediátricos con tumores de sistema nervioso central atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

CAPITULO II. METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico.

Tiempo y lugar

Departamento de Oncología Pediátra del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, de marzo a noviembre de 2020.

Universo

Pacientes de 0 mes a 17 años 11 meses de edad, sin distinción de género, diagnosticados con tumores de sistema nervioso central el Departamento de Pediatría en los Servicios de Oncología Pediátrica, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Tamaño de muestra: Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer entre los 0 y 17 años con diagnóstico de tumores de sistema nervioso central atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante los años 2012 y 2020.

Tipo de muestreo: Se incluyeron la totalidad de pacientes diagnosticados en el periodo descrito.

Materiales y métodos: Se realizó revisión de los expedientes impresos de los pacientes incluidos en el estudio, con captura de datos mediante hoja de recolección.

Se tomaron datos demográficos como edad al diagnóstico, signos y síntomas al debut, datos clínicos, localización del tumor, diagnóstico histopatológico, estatus actual y tratamiento empleado (quirúrgico, quimioterapia, radioterapia).

Método estadístico: Se utilizó el paquete estadístico SPSS v 23; se realizará estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión y análisis con métodos paramétricos y no paramétricos.

Criterios de inclusión

-Pacientes pediátricos entre 0 a 17 años con diagnóstico de tumores del sistema nervioso central que hayan debutado en el periodo de 2012 a 2020 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

-Pacientes pediátricos con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central que cuenten con expediente en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Criterios de exclusión

-Pacientes que hayan recibido tratamiento inicial en otra institución previo a su ingreso a nuestro hospital.

-Pacientes que se hayan cambiado de institución para continuar tratamiento.

-Pacientes en los que se haya perdido seguimiento por cualquier causa.

Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente incompleto.

- Pacientes en los que se haya realizado diagnóstico erróneo de tumor del sistema nervioso central.

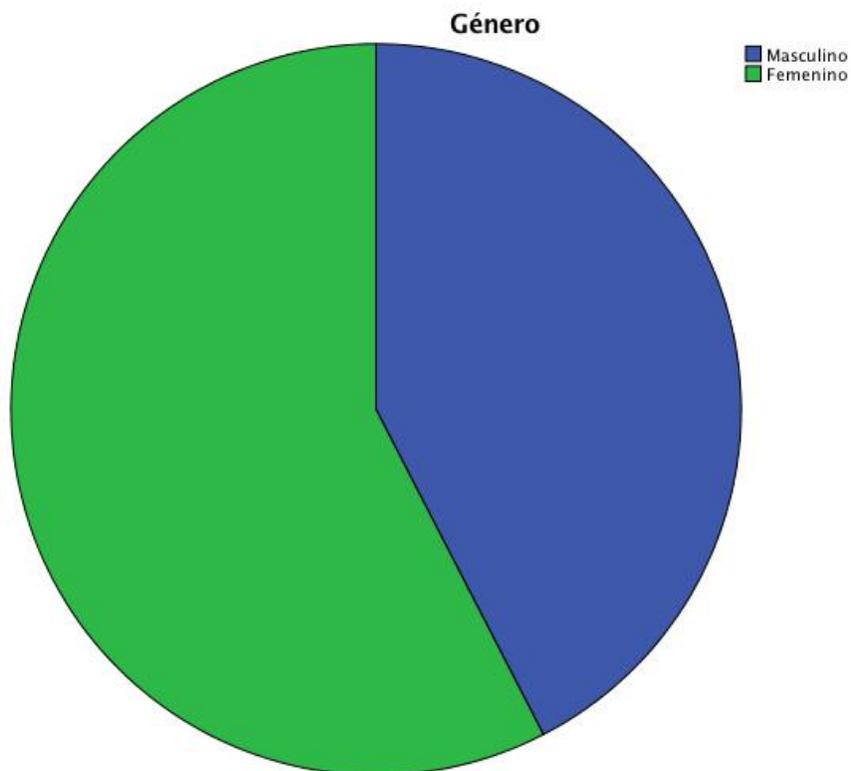
CAPÍTULO III. RESULTADOS

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Tumor del Sistema Nervioso Central que se atendieron en el Servicio de Oncología Pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo comprendido entre enero de 2012 y octubre de 2020.

En el estudio se incluyeron un total de 33 pacientes de los cuales el 42.4 % fueron hombres. (Fig. 3).

De los 33 pacientes, dos (6%) se diagnosticaron antes del año (1 mes y 2 meses); en el resto de los pacientes la edad promedio de diagnóstico fue de $8,9 \pm 4,9$ años.

Figura 3. Distribución de genero de los 33 pacientes.



En la tabla 1 se muestran los signos y síntomas más frecuentes en los 33 pacientes.

Tabla 1. Frecuencia de signos y síntomas en pacientes con tumor de sistema nervioso central.

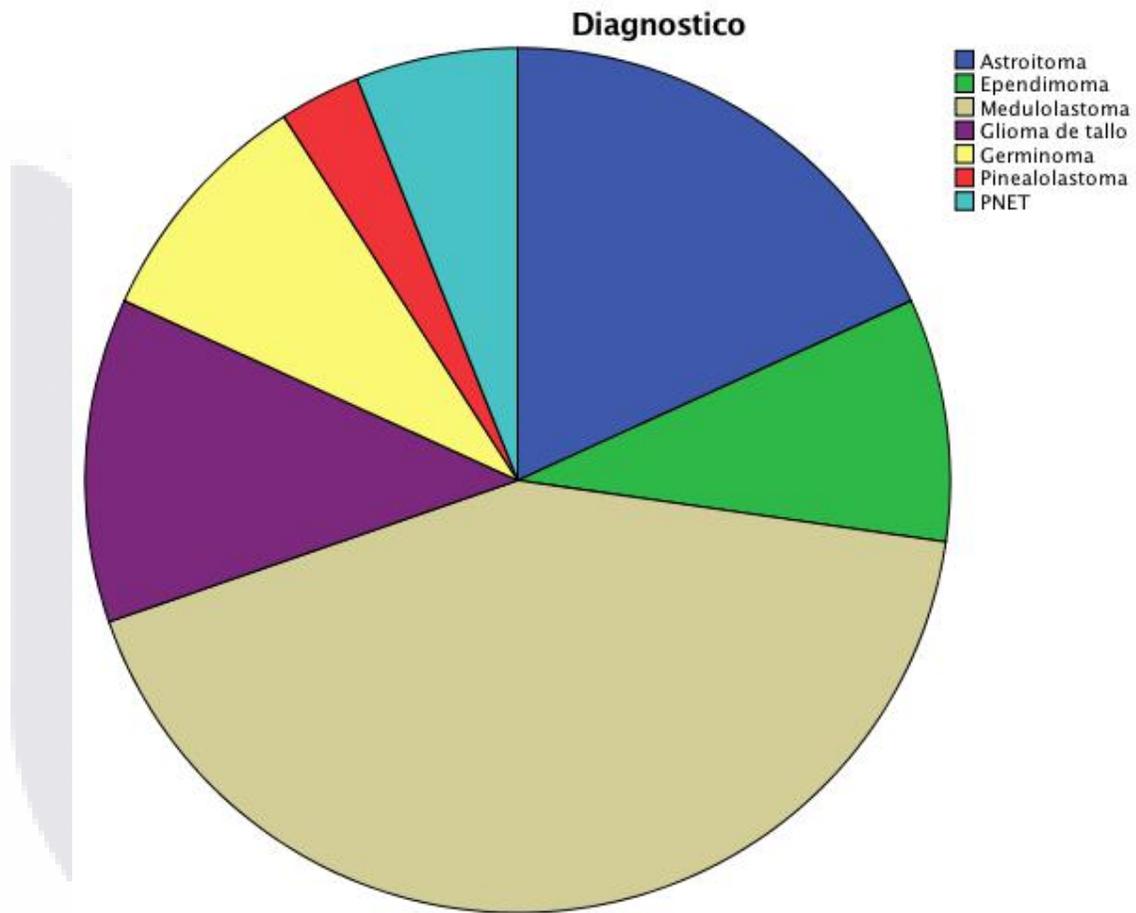
Signos y síntomas	0= ausente	1= presente	Frecuencia %
Cefalea	10	23	69.7
Vómito	11	22	66.7
Alteraciones en la marcha	19	14	42.4
Alteraciones visuales	19	14	42.4
Convulsiones	28	5	36.4
Debilidad muscular	21	12	36.4
Náuseas	28	5	15.2
Irritabilidad	28	5	12.1
Hipotonía	30	3	9.1

Los síntomas más comunes fueron la cefalea con un 69% y vómito en 66.7%, seguido de las alteraciones de la marcha y visuales en un 42,4%. Otros síntomas como la irritabilidad y la hipotonía fueron menos comunes, sin embargo, fueron predominantes en pacientes menores de 4 años, a diferencia de otros síntomas enlistados.

Otros signos y síntomas referidos de forma poco común fueron la astenia y adinamia, pérdida ponderal en 2 pacientes, hemi o cuadraplejía según la localización del tumor. Fiebre, fosfenos y acúfenos, así como fotofobia y fonofobia fueron referidos por algunos pacientes, sin asociarse a algún tipo específico de tumor.

En relación con el diagnóstico, el meduloblastoma fue el tipo de tumor más frecuente con un 42.4 %, seguido del Astrocitoma con 18.2 %. (Fig. 4).

Figura 4. Distribución de tumores del Sistema Nervioso Central.



La modalidad de tratamiento varió de acuerdo con el diagnóstico, siendo el común denominador el tratamiento quirúrgico, el cual es primordial en el manejo de los pacientes con tumor de Sistema Nervioso Central. Los pacientes con diagnóstico de Meduloblastoma recibieron tratamiento a base de cirugía y radioterapia; la quimioterapia utilizada en estos pacientes se basó en dos protocolos; uno donde se incluye ifosfamida, carboplatino y etopósido, y un segundo esquema que incluye ciclofosfamida, vincristina y cisplatino, agregando carboplatino a los pacientes con metástasis.

La mortalidad en este grupo de pacientes en el período de enero 2012 a octubre de 2020 fue de 54.5 %. (Fig. 5 y 6). El 100 % de las muertes fue debido a progresión del tumor.

Figura 5. Estatus actual de los pacientes con diagnóstico de Tumor de Sistema Nervioso Central.

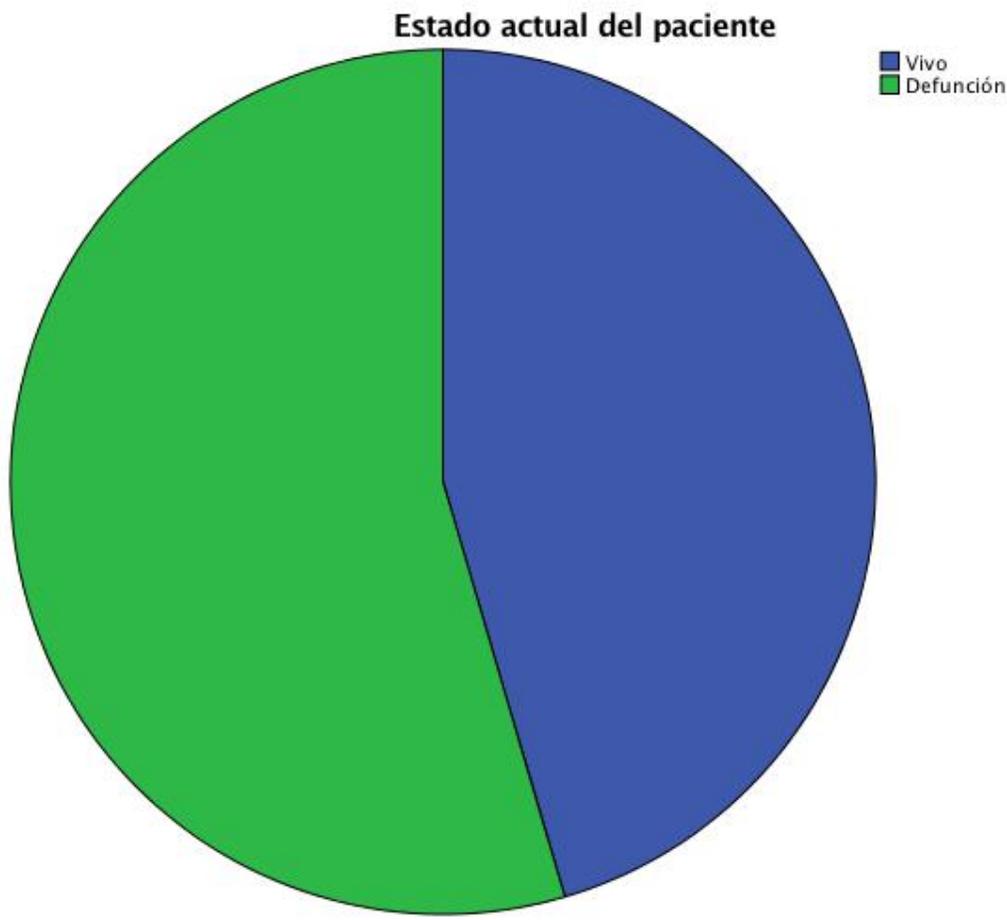
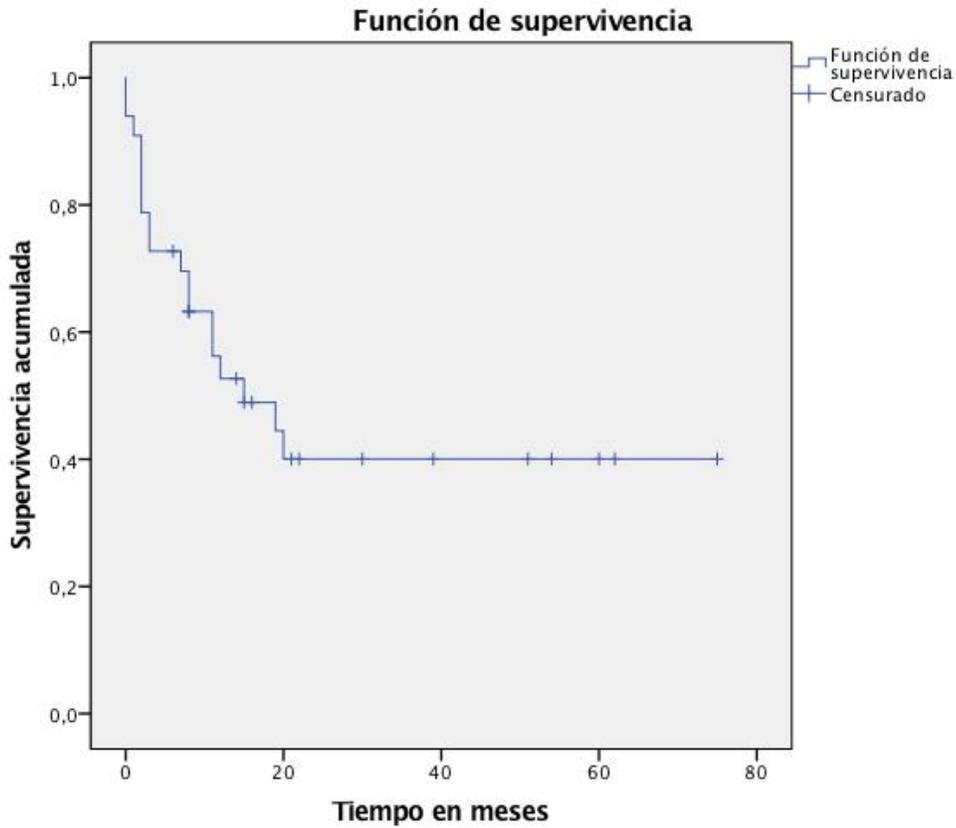


Figura 6. Curva de Kaplan-Meier. Supervivencia global en el período.



Del total de pacientes fallecidos (54.5 %), los 5 pacientes con diagnóstico de Astrocitoma se encuentran vivos al igual que los de diagnóstico de germinoma. Por el contrario, todos los pacientes con diagnóstico de glioma de tallo y ependimoma han fallecido. En la tabla 2 se muestra la relación diagnóstico estado actual del paciente, respecto al tipo de tumor.

Con relación al meduloblastoma que es el tumor más frecuente, en el período se diagnosticaron un total de 14 pacientes (42.2%), de ellos, seis (42.4%) han fallecido. La figura 7 muestra la supervivencia global por tipo de tumor.

Figura 7. Supervivencia global por tipo de tumor.

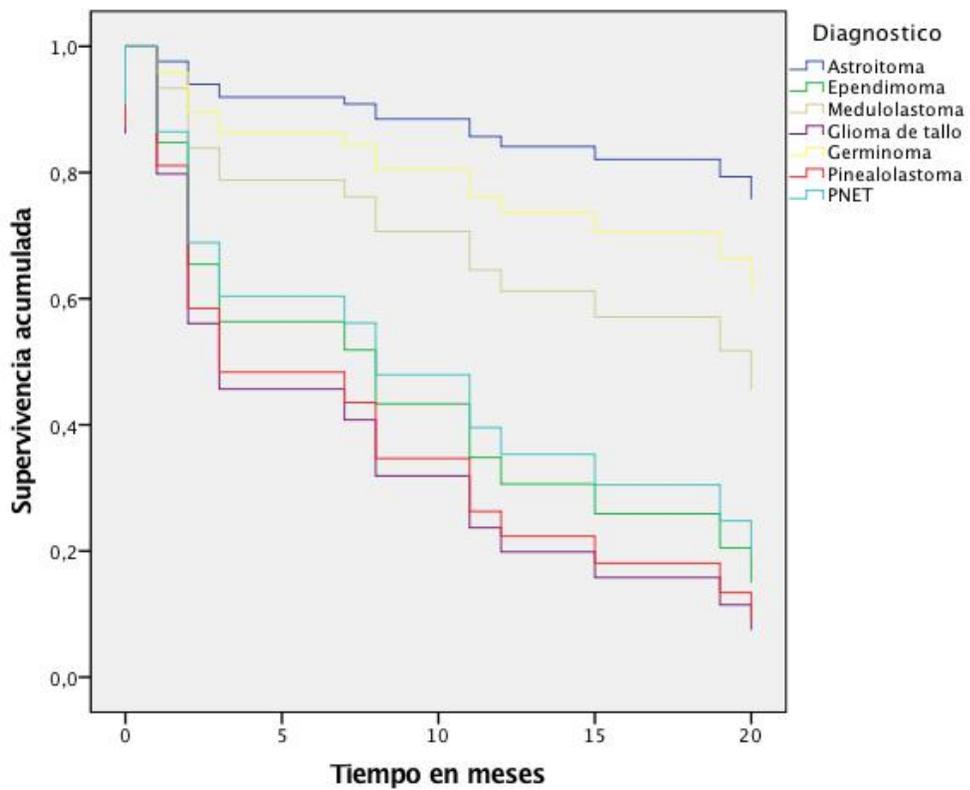


Tabla 2. Relación “diagnóstico/estado actual del paciente”.

Diagnóstico	Estado actual del paciente		
	Vivo	Defunción	Total
Astrocitoma	5	1	
Ependimoma	0	3	3
Meduloblastoma	8	6	14
Glioma de tallo	0	4	4
Germinoma	2	1	3
Pineoblastoma	0	1	1
PNET	0	2	2
Total	15	18	33

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN.

En nuestro hospital desde el 2005 se han atendido pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer. Los tumores del sistema nervioso central son el tercer tipo de cáncer infantil. El tipo de tumor más frecuente en nuestros pacientes es el meduloblastoma con un total de 14 pacientes que corresponde al 42.4 %. Nuestros resultados difieren a lo publicado ya que los astrocitomas es el tumor más frecuente de sistema nervioso central.

Respecto a la supervivencia, la mortalidad encontrada en nuestro estudio fue de 54.5 % lo cual está muy por encima de lo reportado en la bibliografía. De esta mortalidad, todos los pacientes con diagnóstico de glioma de tallo lo cual correlaciona con la alta mortalidad reportada en las diferentes bibliografías; de igual forma los dos pacientes con diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo han fallecido.

De los 14 pacientes con meduloblastoma, seis han muerto, de los cuales dos fueron en niños menores de 1 año, mismos que tuvieron un tumor residual muy importante posterior a la cirugía. Otros dos niños fallecieron sin tener oportunidad de recibir tratamiento con quimioterapia más radioterapia posterior a la cirugía. Los dos restantes que fallecieron, fueron tratados y recibieron un esquema de quimioterapia que incluía etopósido, carboplatino y etopósido (ICE).

Los 8 pacientes vivos se han tratado con un protocolo diferente que incluye las tres modalidades de tratamiento cirugía, radioterapia (con dosis de carboplatino durante la radioterapia) y quimioterapia con ciclofosfamida, cisplatino y vincristina, hasta el momento no se ha registrado una recaída o muerte con el uso de este esquema.

Este estudio es el primero que se realiza en esta institución que pese a que es retrospectivo nos ha aportado información valiosa, sin embargo, aunque la mortalidad esta alta, existe un grupo de pacientes con diagnóstico de meduloblastoma que ha recibido el esquema con las tres modalidades, posterior a los cual ningún paciente ha fallecido. Esto nos demuestra la importancia del tratamiento multidisciplinario en estos pacientes.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

Nuestro estudio representa la importancia de conocer la población oncológica pediátrica atendida en nuestro hospital. Los tumores de sistema nervioso continúan siendo una de las principales causas de atención en nuestro hospital.

La mortalidad respecto a lo reportado en la bibliografía es mucho más alta, muy probablemente secundario a los diagnósticos en etapas avanzadas secundario al retraso en el diagnóstico oportuno y referencia adecuada a los centros de 2do y 3er nivel.

La mayoría de los pacientes a su ingreso al área de urgencias requiere intervención inmediata para resolución de complicaciones como lo es el cráneo hipertensivo o alteraciones en el centro respiratorio por herniación amigdalina.

Aunque en el servicio de oncología pediátrica se ha buscado estandarizar el tratamiento de los pacientes, buscando las mejores opciones terapéuticas, el diagnóstico tardío es una gran limitante y la principal dictadora del pronóstico y supervivencia en nuestros niños.

Este trabajo pone las bases para detectar además las manifestaciones principales de los pacientes al debut, esperando que esto concientice al médico de primer contacto en considerar al menos los tumores de sistema nervioso central como diagnóstico diferencial entre muchos padecimientos.

Aún así, queda mucho por mejorar en los tres niveles de atención para mejorar el resultado a largo plazo de nuestros pacientes.

Consideramos que los datos obtenidos pueden servir para futuros estudios prospectivos en el servicio de Oncología Pediátrica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

CAPÍTULO VI. GLOSARIO.

Ataxia: Dificultad para la coordinación de los movimientos.

Disdiadococinesia: Incapacidad para realizar rápidamente movimientos alternantes.

Dismetría: Alteración neurológica que impide al sujeto realizar un acto motor ajustado a la distancia demandada.

Estrabismo: Desviación de la línea visual normal de uno de los ojos, o de los dos, de forma que los ejes visuales no tienen la misma dirección.

Hipotonía: Disminución de la tensión o del tono muscular, o de la tonicidad de un órgano.

Nistagmus: Movimiento involuntario, rápido y repetitivo de los ojos.

Papiledema: Existencia de hinchazón o tumefacción en la papila óptica, debida generalmente a un aumento en la presión dentro del cráneo.

CAPÍTULO VII. BIBLIOGRAFÍA.

- (1) Perfil epidemiológico del cáncer en niños y adolescentes en México. Junio 2011.
- (2) Rivera-Luna Roberto, Cárdenas-Cardos Rocío, Olaya-Vargas Alberto, et al. El niño de la población abierta con cáncer en México. *An Med (Mex)* 2015;60(2):91-97.
- (3) Programa de acción específico. Cáncer en la infancia y la adolescencia. 2013-2018.
- (4) Pizzo Philip A. Poplack Davis G. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Wolters Kluwer. Seveth edition.
- (5) Comportamiento Epidemiológico del Cáncer en menores de 18 años. México 2008-2014
- (6) Yoko T. Udaka, Roger J. Packer. *Pediatric Brain Tumors*. *Neurol Clin* 36 (2018) 533-533.
- (7) Packer Roger J, MacDonald, Tobey, Vezina, Gilbert. *Central Nervous System Tumors*. *Hematol Oncol Clin N Am* 24 (2010) 87-108.
- (8) Vienne-Jumeau A, et al. Environmental risk factors of primary brain tumors: A review. *Revue neurologique* (2019).
- (9) *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 112 (3rd series) *Pediatric Neurology Part II* O. Dulac, M. Lassonde, and H.B. Sarnat, Editors 2013 Elsevier; pp 931-958.
- (10) Wilne Sophie, et al. Presentation of childhood CNS tumors: a systematic review an meta-analysis (2007). *Lancet Oncol* (8):685-695.
- (11) Dang, M., & Phillips, P. C. (2017). *Pediatric Brain Tumors*. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(6), 1727-1757.
- (12) Northcott, PA., Robinson, GW., et al. (2019). Medulloblastoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 1-20.
- (13) Massimino, M., Biassoni, V., et. al. (2016). Childhood medulloblastoma. *Critical Reviews in Oncology Hematology* (105): 35-51.
- (14) Grundy RG, Wilne SA, Weston CL et al. Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: the UKCCSG/SIOP prospective study. *Lancet Oncol* 8 (2007)696–705.

ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

SOBREVIDA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.

1	NOMBRE			
2	REGISTRO			
3	SEXO	0) Hombre ()	1) Mujer ()	
4	FECHA DE NACIMIENTO: (DD/MM/AAAA)	()/ ()/ ()		
5	FECHA DE DIAGNÓSTICO: (DD/MM/AAAA)	()/ ()/ ()		
6	EDAD DE DIAGNOSTICO (AA/MM)	()/ ()		
7	CUADRO CLINICO			
	A) INTERROGATORIO:			
	B) EXPLORACION FISICA:			
8	SITIO ANATOMICO:			
9	DIAGNOSTICO PATOLOGIA:			
10	ESTADIO:			
11	ESTADO ACTUAL	1) Vivo ()	2) Muerto ()	
12	FECHA ULTIMA QUIMIO: (DD/MM/AAAA)	()/ ()/ ()		
13	FECHA ULTIMA CONSULTA: (DD/MM/AAAA)	()/ ()/ ()		
14	FECHA DEFUNCION: (DD/MM/AAAA)	()/ ()/ ()		
15	CAUSA DE DEFUNCION:	1) Progresión	2) Infección	
16	NOTAS:			