



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

“EXPERIENCIA DEL CHMH EN EL MANEJO DE TUMORES EMBRIONARIOS DEL SNC EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA”

TESIS QUE PRESENTA

ELSA YADIRA SAVEDRA GARCÍA

PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

PEDIATRÍA MÉDICA

ASESORES: DR. JORGE ALBERTO RUIZ MORALES

DRA. JOCIELA DOMÍNGUEZ SÁNCHEZ

AGUASCALIENTES, AGS. FEBRERO 2022



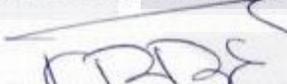
CARTA DE ACEPTACIÓN

"EXPERIENCIA DEL CHMH EN EL MANEJO DE TUMORES EMBRIONARIOS DEL SNC EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA"

TESIS QUE PRESENTA:

Elsa Yadira Savedra García

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA


Dra. María De La Luz Torres Soto

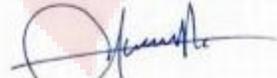
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**



Dr. Victor Antonio Mohroy Colín
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**


Dr. Ernesto Obregón Zúñiga

**PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO DE PEDIATRÍA MÉDICA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**



Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales
**ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**





**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Ci/111/21
Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DRA. ELSA YADIRA SAVEDRA GARCIA
INVESTIGADORA 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 del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro 2021-R-51 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

EXPERIENCIA DEL CHMH EN EL MANEJO DE TUMORES EMBRIONARIOS DEL SNC EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

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. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



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

JALV/cmva*



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

CEI/114/21

Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DRA. ELSA YADIRA SAVEDRA GARCIA
INVESTIGADORA 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 del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro **2021-R-51** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"EXPERIENCIA DEL CHMH EN EL MANEJO DE TUMORES EMBRIONARIOS DEL SNC EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA"

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. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



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

JALV/cmva*



Aguascalientes, Aguascalientes; a 30 de Diciembre de 2021

DRA. MARÍA 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 hecha al médico residente *Elsa Yadira Savedra García* relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"EXPERIENCIA DEL CHMH EN EL MANEJO DE TUMORES EMBRIONARIOS DEL SNC EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA."

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA.
c.c.p. Archivo



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



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 06/01/22

NOMBRE: ELSA YADIRA SAVEDRA GARCÍA ID: 268810

ESPECIALIDAD: PEDIATRIA MEDICA LGAC (del posgrado): Crecimiento, Desarrollo y Morbimortalidad pediátrica

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TITULO: EXPERIENCIA DEL CHMH EN EL MANEJO DE TUMORES EMBRIONARIOS DEL SNC EN ONCOLOGÍA PEDIATRICA

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): DESCRIPCION DE TRATAMIENTO DE ONCOPATOLOGÍAS PEDIÁTRICAS

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
NO 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 complementaria, estancia, 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 (a) 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

SI x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramirez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

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, Bevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

Al centenario Hospital Miguel Hidalgo y a la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes por permitirme formarme como pediatra.

Al jefe del servicio de Pediatría Dr. Monroy, por darme la oportunidad de formarme como pediatra en este hospital, gracias por sus enseñanzas

Al servicio de Terapia Intensiva, a la Dra. Mari, Dr. Misa, Dr. Cajero, Dr. Jiménez, Dra. Deysi, Chuy, Carlitos, gracias por tomarse el tiempo de enseñarme el manejo del paciente crítico, al servicio de urgencias. Dra. Elenice, Dra. Ere, Dr. Facio, Dra. Paty, A los neonatos a la Dra. Laura Dra. Choza, Dra. Esquivel, y Dra. Angelitos, al servicio de infectología: Dra. Cajero, Dr. Nuño y Dr. Martín, al Dr. Jaime, Dra. Joci, Dr. Miguelito, Dra. Nadine, Mine, Nancy y a todos los pediatras que contribuyeron en mi educación, porque me han enseñado no solo de pediatría sino de la vida, gracias por sus consejos.

Al Dr. Jorge mi asesor, a quien admiro por tan bella labor al estar al cuidado de los pequeños con cáncer, por darse el tiempo para ayudarme en este proceso a pesar de sus múltiples ocupaciones.

A mis padres porque desde niña siempre me han dicho que yo puedo lograr todo lo que me proponga, y aquí está el resultado.

A mi hermana Moni que siempre tiene las palabras correctas para cada situación, a mis hermanos Cris y Leo que me llenan de amor cada que los visito. Y a pesar de estar lejos siempre han estado ahí.

A mi novio Jorge, por brindarme su apoyo incondicional y comprensión en este difícil proceso.

Esto no hubiera sido posible sin el apoyo de mis compañeros y que ahora son mis amigos Ale, Paty, Jorge, Joel y Claudia, gracias a ustedes que estuvieron ahí y me brindaron apoyo emocional en todo momento.

Y siempre estaré agradecida con mis amigos Fernando, Mari, Brenda que desde la distancia me han apoyado para que esto fuera posible.

DEDICATORIA

...A todos los niños que ayudaron en mi formación como pediatra, a esos padres de familia que tuvieron la confianza de poner en mis manos el poder ayudar a sus hijos.

Índice general

Introducción.....	4
Capítulo I. Marco Teórico	5-11
Justificación	12
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos.....	13
Capítulo II. Metodología	14
Criterios de inclusión	15
Criterios de exclusión.....	15
Criterios de eliminación	15
Capítulo III. Resultados	16-23
Capítulo IV. Discusión	24-25
Capítulo V. Conclusiones.....	26
Capítulo VI. Glosario.....	27
Capítulo VII. Bibliografías	28-29
Anexos.....	30-31

RESUMEN

Los tumores embrionarios comprenden el 40% de las neoplasias malignas, el meduloblastoma es el tumor más frecuente de SNC. La presentación clínica va depender de la edad del paciente y el sitio del tumor, siendo frecuente la cefalea, náuseas y vómito y en casos avanzados datos de hipertensión intracraneal.

La clasificación de meduloblastoma se divide en 4 tipos de variedad histológica: Meduloblastoma clásico, desmoplásico/nodular, nodularidad extensa, y de células grandes o anaplásico

El pilar en el tratamiento es la extirpación quirúrgica, además de radioterapia, y quimioterapia. Aun con los tratamientos de hoy en día continúa teniendo alta mortalidad por lo que es importante conocer la epidemiología, incluido el tratamiento de quimioterapia y las complicaciones presentadas, así como determinar con cual esquema se tuvo mayor tasa de supervivencia.

Objetivo: Determinar la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global de acuerdo al protocolo de quimioterapia utilizado en el tratamiento de los tumores embrionarios de SNC atendidos del CHMH.

Metodología: se trata de un estudio descriptivo analítico realizado en el CHMH, en donde se incluyeron pacientes con diagnóstico de Tumor embrionario de sistema nervioso central de 0 a 17 años, 11 meses de edad en el periodo comprendido del 2005 a 2021.

Resultados: se incluyeron 15 pacientes en total de los cuales el 86.6% correspondió a meduloblastoma, del total de pacientes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron náusea y vómito en un 86.7% y cefalea en el 73.3%. la variante histológica más frecuente fue el meduloblastoma clásico. Al diagnóstico 6 de los pacientes presentaban metástasis.

Conclusiones: De los tumores embrionarios del sistema nervioso central el más frecuente es el MB, seguido TNEP.

El meduloblastoma clásico fue la variedad histológica más frecuente en el CHMH, coincidiendo con la bibliografía.

Los protocolos de quimioterapia utilizados en el 2014 se estandarizó el protocolo de quimioterapia vincristina ciclofosfamida y cisplatino más radioterapia y se agrega carboplatino en caso de ser de alto riesgo, se encontró que en los pacientes que recibieron protocolo estándar respecto a los que recibieron protocolo no estándar han alcanzado una mayor supervivencia.

ABSTRACT

Embryonal tumors comprise 40% of malignant neoplasms, medulloblastoma is the most common CNS tumor, the clinical presentation will depend on the age of the patient and the site of the tumor, the frequent symptoms are headache, nausea and vomiting and in advanced cases data of intracranial hypertension.

There are 4 types of histological variety of Medulloblastoma: classic, desmoplastic / nodular, extensive nodularity, and large cell or anaplastic medulobastoma.

The mainstay of treatment is surgical removal, in addition to radiation therapy, and chemotherapy, Even with today's treatments, it continues to have high mortality, so it is important to know the epidemiology, including chemotherapy treatment and the complications presented, as well as to determine which scheme had the highest survival rate.

Objective: To determine disease-free survival and overall survival according to the chemotherapy protocol used in the treatment of embryonal CNS tumors treated at the CHMH.

Methodology: this is a descriptive analytical study carried out at the CHMH, which included patients with a diagnosis of Central Nervous System Embryonic Tumor from 0 to 17 years, 11 months of age in the period from 2005 to 2021.

Results: a total of 15 patients were included, of which 86.6% corresponded to medulloblastoma, of the total number of patients. The most frequent clinical manifestations were nausea and vomiting in 86.7% and headache in 73.3%. the most frequent histological variant was classic medulloblastoma. At diagnosis, 6 of the patients had metastases.

Conclusions: Of the embryonal tumors of the central nervous system, the most frequent is MB, followed by PNET.

Classic medulloblastoma was the most frequent histological variety in CHMH, coinciding with the bibliograph.

In the chemotherapy protocols used in 2014, the protocol for chemotherapy vincristine cyclophosphamide and cisplatin plus radiotherapy was standardized and carboplatin was added if they were at high risk, it was found that in patients who received a standard protocol compared to those who received a non-standard protocol have achieved greater survival.

INTRODUCCION

El cancer infantil ha representado un problema de salud pública en nuestro país, ya que la tasa de incidencia y mortalidad han incrementado considerablemente en los últimos años. (22).

Es la principal causa de muerte por enfermedad entre los 5 y los 14 años de edad, cobrando más de 2,000 vidas anuales, se estima que cada niño que no sobrevive al cáncer, pierde en promedio 70 años de vida productiva y además de ser un factor negativo para la salud emocional y la dinámica familiar. (23).

El cáncer es de las principales causas de muerte en el mundo. En varios países el cáncer es la segunda causa de muerte en niños mayores de 1 año, siendo el primer lugar los accidentes. (21).

En México se estima que cada año se diagnostican alrededor de 5000 casos nuevos de cancer en menores de 18 años. Recientemente han incrementado los tumores sólidos malignos, principalmente en los grupos de 1 a 4 y 15 a 19 años de edad. (23).

Los tumores sólidos con mayor incidencia son los del Sistema Nervioso central (SNC). La tasa de incidencia en estos países oscila entre 10-40 casos/año por millón de niños. (4).

De acuerdo al registro de Cáncer en niños y adolescentes, resultados 2019, en cuanto a tumores sólidos en México, refiere que el primer lugar correspondió al Sistema Nervioso Central con 199 casos (21%), seguido de Linfomas con 173 casos (18%) y en tercer lugar el Tumores de células germinales con 140 casos (14%). La suma de los tres, representaron el 53% del total de tumores sólidos (512 casos) como se representa en la imagen 1

En cuanto a la incidencia del Meduloblastoma este alcanza su punto máximo durante la primera década de vida con una mayor incidencia observada en niños entre 3 y 4 años de edad y entre 8 y 10 años de edad. (9).

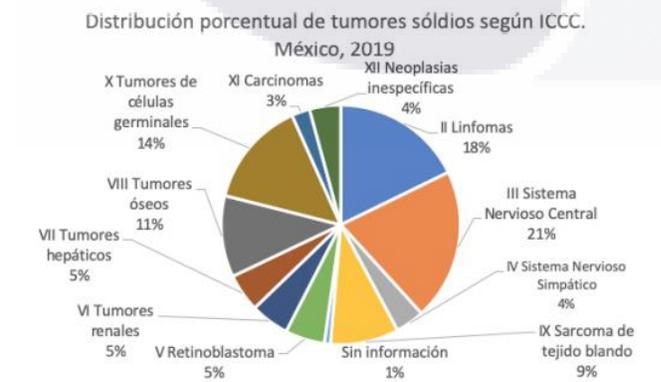


Imagen 1

CAPITULO I

MARCO TEORICO

Los tumores embrionarios comprenden casi el 40% de todas las neoplasias malignas, son aproximadamente el 25% de los tumores de SNC, en pacientes de 18 años o menos. (11).

El Dr. James Wright describió por primera vez un tumor de cerebelo que se parecía al neuroblastoma en 1910 y lo nombró neurocitoma. El termino Meduloblastoma (MB) fue acuñado por primera vez por Bailey y Cushing en 1925 descrito como un glioma altamente maligno que surge en el cuarto ventrículo y señaló la tendencia a extenderse a otras partes del de sistema nervioso central. (SNC) (8,19).

El MB es el tumor maligno de cerebro más común en la infancia, se define como un tumor embrionario de SNC del grupo IV de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3) Representa el 20% de todos los canceres en niños de 0 a 19 años. (2) La edad de diagnóstico es entre los 6 a los 8 años de edad, aunque puede ocurrir en el primer año de vida o incluso durante la vida adulta. (1).

Es un tumor de crecimiento rápido y conducta maligna que se desarrolla en la parte posterior del vermis cerebeloso y suelo neuroepitelial del IV ventrículo. Y además puede diseminarse a otras áreas del cerebelo y médula espinal, lo que puede ocurrir en el 35% de los casos al diagnóstico y con mayor probabilidad cuanto menor es la edad del niño. (5).

En varios ensayos clínicos se han tratado de identificar las causas entre ellas la causa viral; sin embargo, ninguna ha sido ampliamente aceptada y los investigadores no han identificado una razón clara para por qué se desarrolla el meduloblastoma. Algunos síndromes genéticos que son raros en la población se han relacionado con el meduloblastoma, como el síndrome de Gorlin, enfermedad adenomatosa familiar y el síndrome de Li Fraumeni, entre otros. (19).

Clasificación histológica del Meduloblastoma

Los cuatro tipos histológicos principales de meduloblastoma reconocidos por la OMS son el meduloblastoma clásico, el meduloblastoma de células grandes/anaplásico, el meduloblastoma desmoplásico/nodular y el meduloblastoma con nodularidad extensa. (19).

Meduloblastoma clásico: Es el más común. Caracterizado por células indiferenciadas, son pequeñas, empaquetadas, densas, con núcleos

hipercromáticos redondos u ovals. Encontrándose rosetas de Homer Wright. (7,20).

Meduloblastoma desmoplásico/nodular: en esta variedad se encuentran células empaquetadas, aquí los núcleos se caracterizan por ser hipercromáticos y pleomórficos, tiene abundante colágeno y reticulina en los espacios intersticiales, al igual que "islas pálidas" libres de reticulina. Esta variante se asocia con mutaciones en el gen patched-1 (PTCH1) en el cromosoma 9 y puede tener un mejor pronóstico.

Meduloblastoma con nodularidad extensa: se relaciona estrechamente con la variante desmoplásica, este se diferencia del desmoplásico ya que tiene un patrón lobulado y menor proporción de reticulina. Al igual que la variante desmoplásica, tiene un pronóstico favorable.

Meduloblastoma de células grandes / anaplásico: es esta variante se encuentra anaplasia y pleomorfismo nuclear marcado y una actividad mitótica alta, se caracteriza por diseminación a través del líquido cefalorraquídeo y un curso clínico más agresivo. (7,20).

Tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial (TNEP)

Es el segundo más frecuente de los tumores embrionarios en niños, en el pasado se clasificaba como neuroblastoma cerebral o central, meduloblastoma cerebral y pineoblastomas. En las investigaciones moleculares genéticas se ha demostrado que estos tumores son biológicamente diferentes de los meduloblastomas y el pineoblastoma. (11).

En la clasificación de 2016 de la OMS, el término "tumor neuroectodérmico primitivo" (TNEP) se ha reemplazado por "tumor embrionario del SNC", en parte para evitar una mayor confusión con los TNEP que no son del SNC. se caracterizan histológicamente por celularidad muy alta con células pequeñas densamente empaquetadas y poco diferenciadas que generalmente muestran una cantidad limitada de citoplasma, pleomorfismo nuclear variable y marcada actividad mitótica. Esta categoría incluye meduloblastomas, tumores embrionarios con rosetas multicapa, tumores teratoideos / rabdoideos atípicos (AT / RT) y un grupo heterogéneo de otros tumores embrionarios del SNC. (6).

Estadificación

La estadificación de Chang, se describió por primera vez en 1969, sigue utilizándose comúnmente para la estratificación del riesgo, esta herramienta de estadificación incorporaba inicialmente el tamaño y la invasión local del tumor primario (estadificación T), la presencia de metástasis en el momento del diagnóstico inicial (estadificación M) para asignar posibles resultados. Los pacientes fueron asignados

como M0, M1, M2, M3 o M4 y T1, T2, T3a, T3b o T4 (tabla 1,2) en función de diversas características clínicas. A lo largo de los años, la estadificación M ha seguido siendo una herramienta pronóstica útil, mientras que los estudios han demostrado que la estadificación T es menos valiosa como indicador pronóstico de lo que se pensaba anteriormente. (7,11,19).

Tabla 1. Sistema de estadificación Chang (estadificación de metástasis)

- M0-sin metástasis
- M1-células tumorales en el LCR
- M2-metástasis en el espacio aracnoideo cerebral o cerebeloso
- M3-metástasis en el espacio subaracnoideo espinal

Tabla 2. Clasificación Chang (Invasión local de tumor primario)

- T1 Techo de 4o ventrículo < 3 cm no rebasa línea media
- T2 >3cm, invade estructuras adyacentes, llena parcialmente 4o ventrículo
- T3a Invade 2 estructuras adyacentes, el 4o ventrículo con extensión al acueducto de Silvio, foramen de Luschka Magendie, hidrocefalia
- T3b Nace del piso 4o ventrículo o tallo cerebral, invade 4o ventrículo
- T4 Se extiende al acueducto de Silvio, involucra 3er ventrículo, cerebro medio

Los pacientes de alto riesgo tienen una de las siguientes características: edad de 3 años o menos, tumor residual mayor o igual a 1,5 cm² después de una resección máxima segura, células grandes o variantes anaplásicas, estadificación M1 a M4.

Los pacientes de riesgo medio no tienen ninguna de las características de la lista de alto riesgo. (19).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en síntomas clínicos, diagnóstico por imagen, LCR e Histopatología, análisis molecular.

Presentación clínica

Esto va a depender de la edad del paciente, la extensión de la enfermedad (local o diseminada).

Los signos y síntomas más comunes del meduloblastoma son consecuencia del aumento de presión intracraneal, presentando hidrocefalia obstructiva, se puede presentar irritabilidad, vómito, signo de sol naciente, aumento del perímetro cefálico. La cefalea suele ser el primer síntoma en niños mayores, que aumentan al estar acostados y cuando despiertan por la mañana y a menudo mejoran al presentar el vómito. Oftalmológicos: nistagmus, parálisis del sexto par, papiledema. (8).

Los tumores de línea media pueden causar ataxia y marcha inestable, mientras los tumores de hemisferios cerebeloso pueden causar ataxia y disimetría. Los pacientes con enfermedad diseminada, síntomas de compresión medular, convulsiones. (8).

En un estudio realizado por Cano M, Enríquez C. En México (16) señalaron que los síntomas predominantes en su serie fueron la cefalea y los vómitos con 40.4% de los casos, en otro estudio los síntomas que motivaron a la atención medica fueron la cefalea, trastornos de la marcha, así como nausea y/ vómito. (14,17).

Auxiliares diagnósticos

La aparición de la tomografía axial computarizada (TAC) en los años 70 revolucionó el estudio del cerebro y permitió observar un mayor detalle anatómico de las estructuras del sistema nervioso central. (14). Mediante la TAC se permite la valoración del tumor, proporcionando datos sobre el tamaño, forma y densidad tumoral, localización, manifestación después de administrar el contraste, calcificaciones, zonas de necrosis y quistes, edema peri tumoral, desplazamientos y herniaciones cerebrales, afectación de estructuras óseas, presencia de hidrocefalia, así como hemorragia tumoral, además es importante para la detección de complicaciones en el periodo postoperatorio. (14). El MB en la TAC se aprecia hiperdensidad (por hiper celularidad), con variable edema periférico y alrededor del 20% de los casos pueden presentar calcificaciones. (15).

En cuanto a la Resonancia Magnética nuclear (RMN) proporciona mejor definición del tumor, y se logran visualizar neoplasias que se encuentran ocultas por las estructuras óseas de la base del cráneo. Se pueden observar imágenes en ellos tres planos del espacio, lo que permite una mejor planificación quirúrgica. En RMN se presentan hipo-isointensos en secuencias ponderadas en T2, el tumor es

predominantemente homogéneo, con poco componente necrótico, hemorrágico o cálcico. La heterogeneidad en secuencias ponderadas en T2 asociada a realce con patrón “en panal”, detecta la variante anaplásica del meduloblastoma con una sensibilidad del 100%. (15).

En cuanto al MB, Frecuentemente se localizan en la fosa posterior de ubicación medial, comprometen al vermis cerebeloso extendiéndose hacia el IV ventrículo y diseminan por vía leptomeníngea, por lo que se aconseja estudiar al neuroeje completamente en niños mayores puede localizarse en hemisferios cerebelosos y presentar degeneración quística.

Tratamiento

El tratamiento tiene 3 pilares que son la resección quirúrgica del tumor, la radioterapia y quimioterapia, Muchas de las mejoras en la supervivencia del cáncer infantil se han logrado como resultado de pruebas terapéuticas que han durado muchos años en ser evaluadas y que han contribuido al mejoramiento de estos niños, con tasas de curación cada día mejores y aumento en la calidad de vida en los sobrevivientes.

La radiación y el tipo de protocolo de quimioterapia puede variar dependiendo del estadio del paciente o de la categorización del riesgo, así como de las preferencias institucionales. Muchos pacientes requieren un tratamiento a corto plazo con corticosteroides (como dexametasona) esto con el fin de reducir el edema cerebral asociado al tumor y a la cirugía. Los corticosteroides, junto con la intervención quirúrgica reducen la gravedad de muchos de los síntomas que se presentan. (19).

Cirugía

El tratamiento de primera línea del meduloblastoma es la resección total macroscópica (o la resección máxima segura) junto con el tratamiento de cualquier hidrocefalia concurrente.

La ubicación del tumor en la fosa posterior y su relación con las estructuras circundantes es fundamental para determinar la cantidad de tumor que se puede resecar con seguridad. (18,19).

Válvula de derivación ventriculoperitoneal (VDVP)

Los drenajes ventriculares se colocan temporalmente para tratar la hidrocefalia, si está presente en el momento del diagnóstico. Alrededor del 20% de los pacientes requieren un tratamiento a largo plazo de la hidrocefalia con la inserción de una

VDVP O una ventriculostomía endoscópica cuando la extirpación del tumor por sí sola no trata adecuadamente la hidrocefalia. (19).

Radioterapia

Tradicionalmente, la radioterapia (RT) postoperatoria en todo el todo el eje craneoespinal, fosa posterior y el lecho tumoral postoperatorio ha sido el tratamiento estándar. (12). La dosis de tratamiento es de 23,4 Gray (Gy) para pacientes de riesgo medio y 36 Gy para pacientes de alto riesgo. El lecho tumoral recibe una dosis de refuerzo adicional hasta un total de 55,8 Gy debido al alto riesgo de recurrencia local. (19).

La RT se ha asociado con varios efectos adversos o complicaciones en los supervivientes a largo plazo de meduloblastoma, incluyendo deterioro cognitivo, endocrinopatías, defectos de crecimiento, y neoplasias malignas secundarias, estas complicaciones parecen ser dependientes de la dosis y edad del paciente. (12,13). Se ha hecho énfasis en intentar disminuir la dosis de radioterapia para así disminuir los efectos secundarios, sin embargo, se ha visto que al hacerlo se asoció con menor control de la enfermedad, por lo que se continúa estudiando la combinación con quimioterapia, junto con la estratificación del tratamiento por subtipo molecular esto en pacientes con riesgo medio. (12).

En cuanto al pronóstico, existen algunos factores como es la edad, en menores de 3 años el pronóstico es desfavorable, la presencia de metástasis al diagnóstico. La existencia de tumor residual tras la cirugía, observándose peor pronóstico en menores de 3-5 años, en pacientes con enfermedad diseminada o con resto tumoral > 1,5cm.

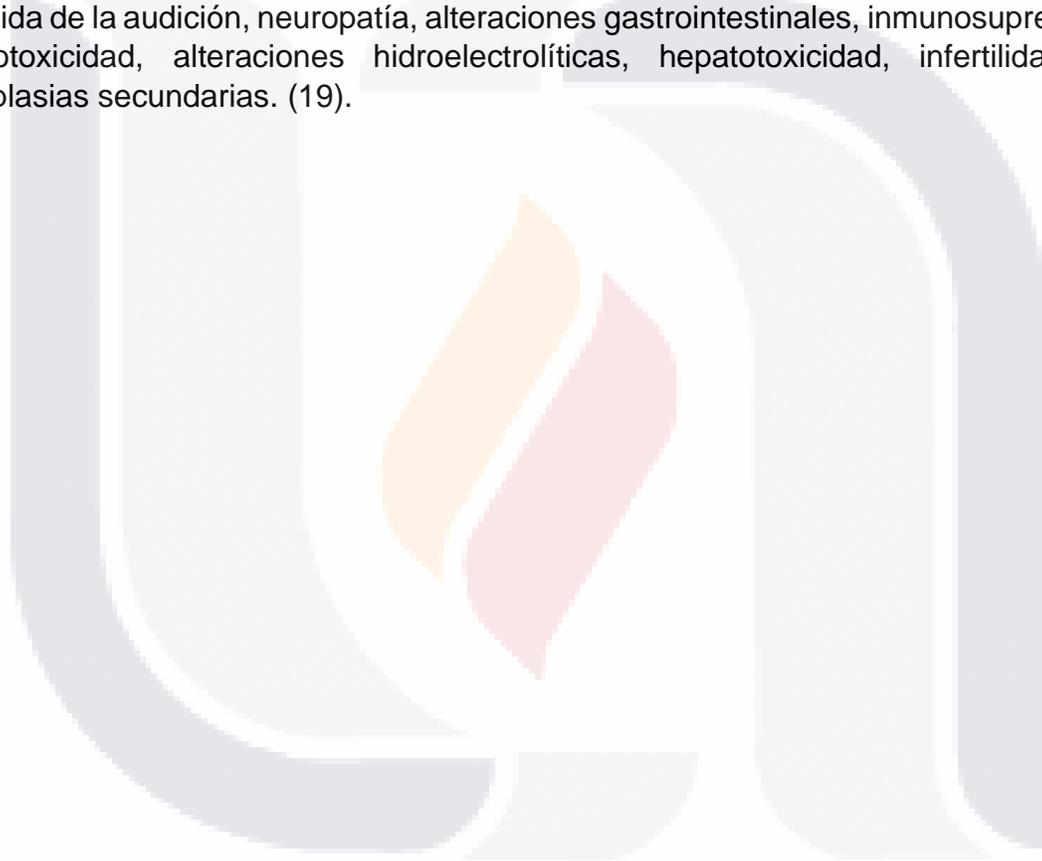
En cuanto a la histología tiene peor pronóstico en la variante anaplásica y de células grandes, y un pronóstico favorable en los meduloblastomas desmoplásicos.

La recurrencia de los tumores cerebrales infantiles no es poco común y puede suceder muchos años después del tratamiento inicial, la enfermedad puede recurrir en el sitio del tumor primario o en sitios no contiguos del sistema nervioso central.

Quimioterapia

La quimioterapia (QT) es el complemento esencial de la cirugía y la radioterapia, en pacientes de alto riesgo, la quimioterapia adyuvante ha demostrado mejorar el control de la enfermedad. (18). Los principales fármacos utilizados son vincristina, cisplatino, ciclofosfamida, etopósido, metotrexate, carboplatino. (19). Un ensayo reciente de fase I/II realizado por el Children's Oncology Group (COG) evaluó el uso de carboplatino/vincristina seguido de seis meses de quimioterapia de mantenimiento y demostró una supervivencia global (SG) a cinco años del 85% (18).

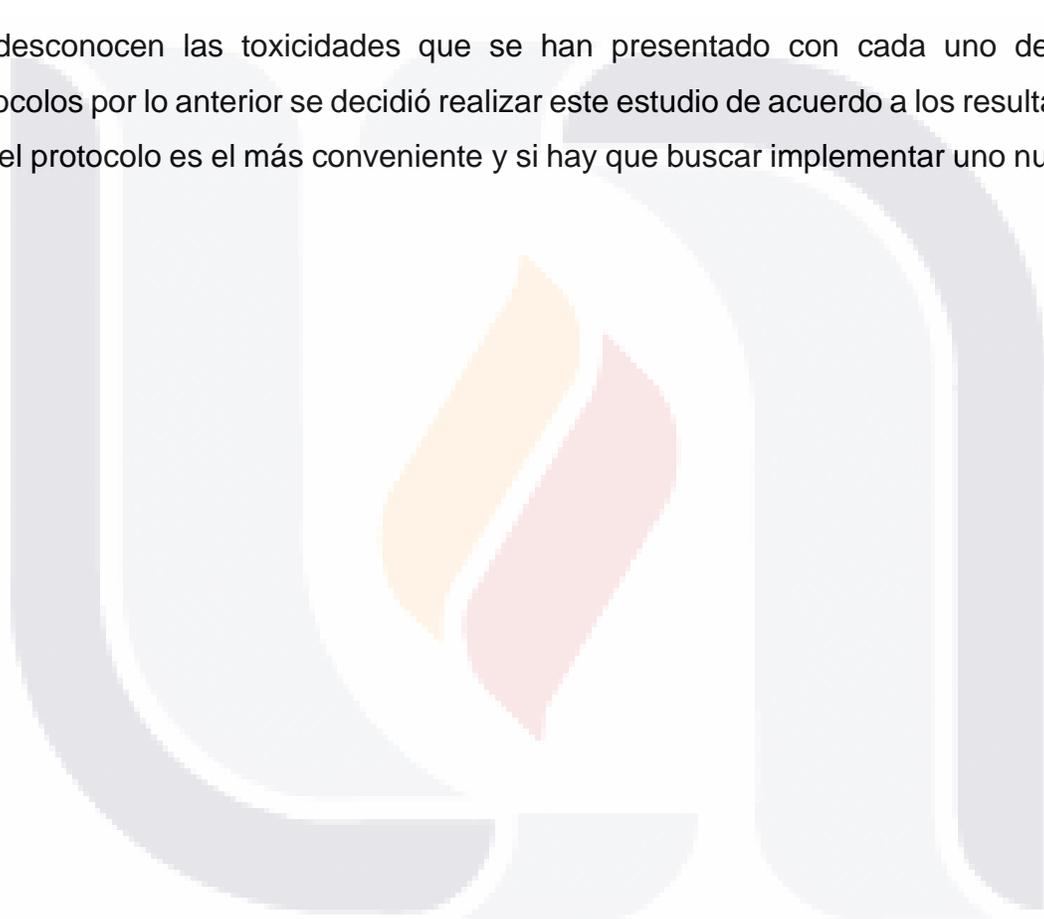
Entre las reacciones adversas presentadas son neurotoxicidad, estreñimiento, pérdida de la audición, neuropatía, alteraciones gastrointestinales, inmunosupresión nefrotoxicidad, alteraciones hidroelectrolíticas, hepatotoxicidad, infertilidad y neoplasias secundarias. (19).



Justificación

En el CHMH desde hace 17 años es un centro acreditado para el manejo de pacientes con cáncer desconocemos las características demográficas de los pacientes con tumores embrionarios del sistema nervioso central que se han atendido aquí se han empleado básicamente dos protocolos en el manejo de este tipo de tumores y desconocemos cuál es su supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global de cada uno de los protocolos utilizados.

Se desconocen las toxicidades que se han presentado con cada uno de los protocolos por lo anterior se decidió realizar este estudio de acuerdo a los resultados que el protocolo es el más conveniente y si hay que buscar implementar uno nuevo.



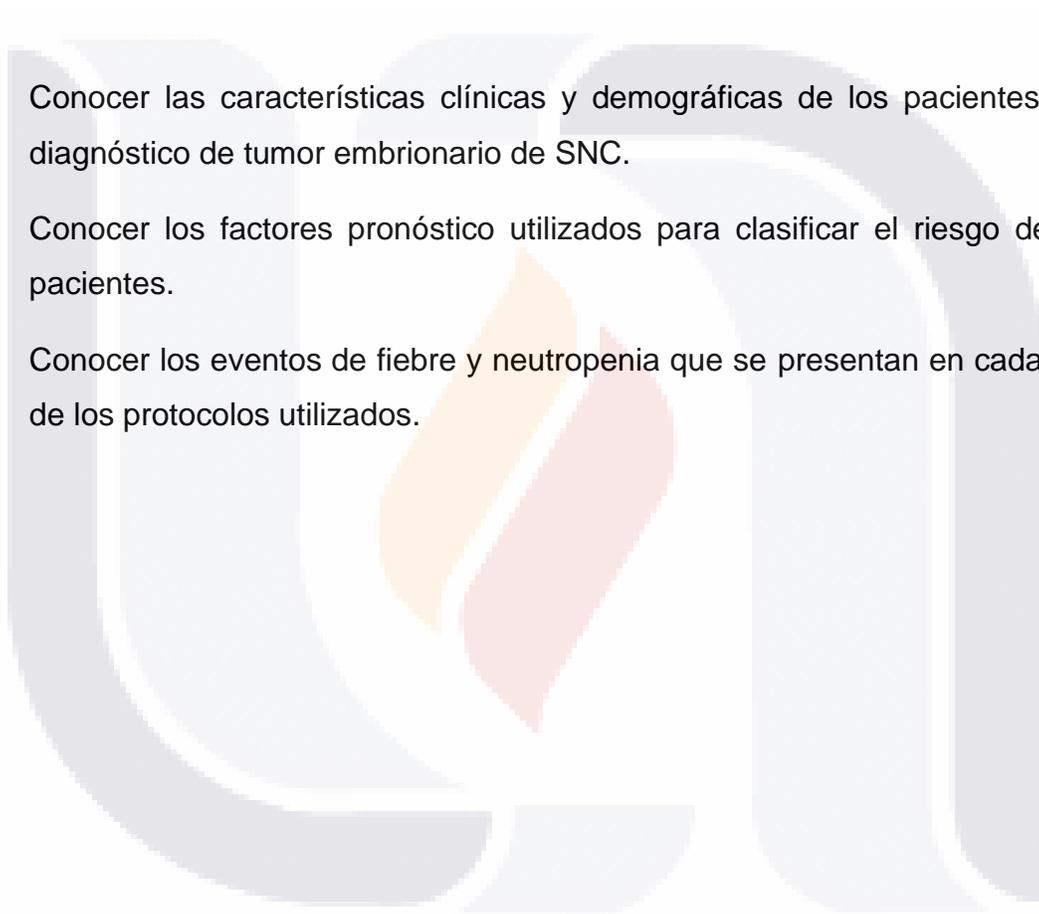
OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global de acuerdo al protocolo de quimioterapia utilizado en el tratamiento de los tumores embrionarios de SNC atendidos en el servicio de oncopediatria del CHMH.

Objetivos específicos

- Conocer las características clínicas y demográficas de los pacientes con diagnóstico de tumor embrionario de SNC.
- Conocer los factores pronóstico utilizados para clasificar el riesgo de los pacientes.
- Conocer los eventos de fiebre y neutropenia que se presentan en cada uno de los protocolos utilizados.



CAPÍTULO II. METODOLOGIA

-Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico.

-Tiempo y lugar

Departamento de Oncología Pediatra del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, de marzo a noviembre de 2021.

-Universo

Pacientes de 0 mes a 17 años 11 meses de edad, sin distinción de género, diagnosticados con tumores embrionarios 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 Tumor embrionario de sistema nervioso central de 0 a 17 años, 11 meses de edad atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante los años 2005 a 2021

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.

Variables independientes: Se tomaron datos demográficos como: edad, sexo, Estadificación del tumor, Protocolo empelado, Cuadro de fiebre y neutropenia, Variedad histológica.

Variables dependientes: curación, progresión y muerte.

Método estadístico: paquete estadístico SPSS v24.

Estadística descriptiva, medidias de tendencia central y de dispersión

- Chi2, t Stdent, Curvas de supervivencia de Kaplan Meier

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Tumor embrionario de sistema nervioso central de 0 a 17 años, 11 meses.
- Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de tumor embrionario de SNC en el periodo de 2005 a 2021.
- Expediente completo

Criterios de exclusión

- Pacientes que se hayan cambiado de institución durante el tratamiento

Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente incompleto.

CAPITULO III.

RESULTADOS

En el período comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2021 se registraron un total de 15 pacientes con tumores de embrionarios de Sistema Nervioso Central, de los cuales 13 correspondieron a Meduloblastoma y 2 a Tumor Neuroectodérmico Primitivo supratentorial, Del total de pacientes con tumor embrionario el 66.7 % correspondió al sexo femenino. (Fig. 1).

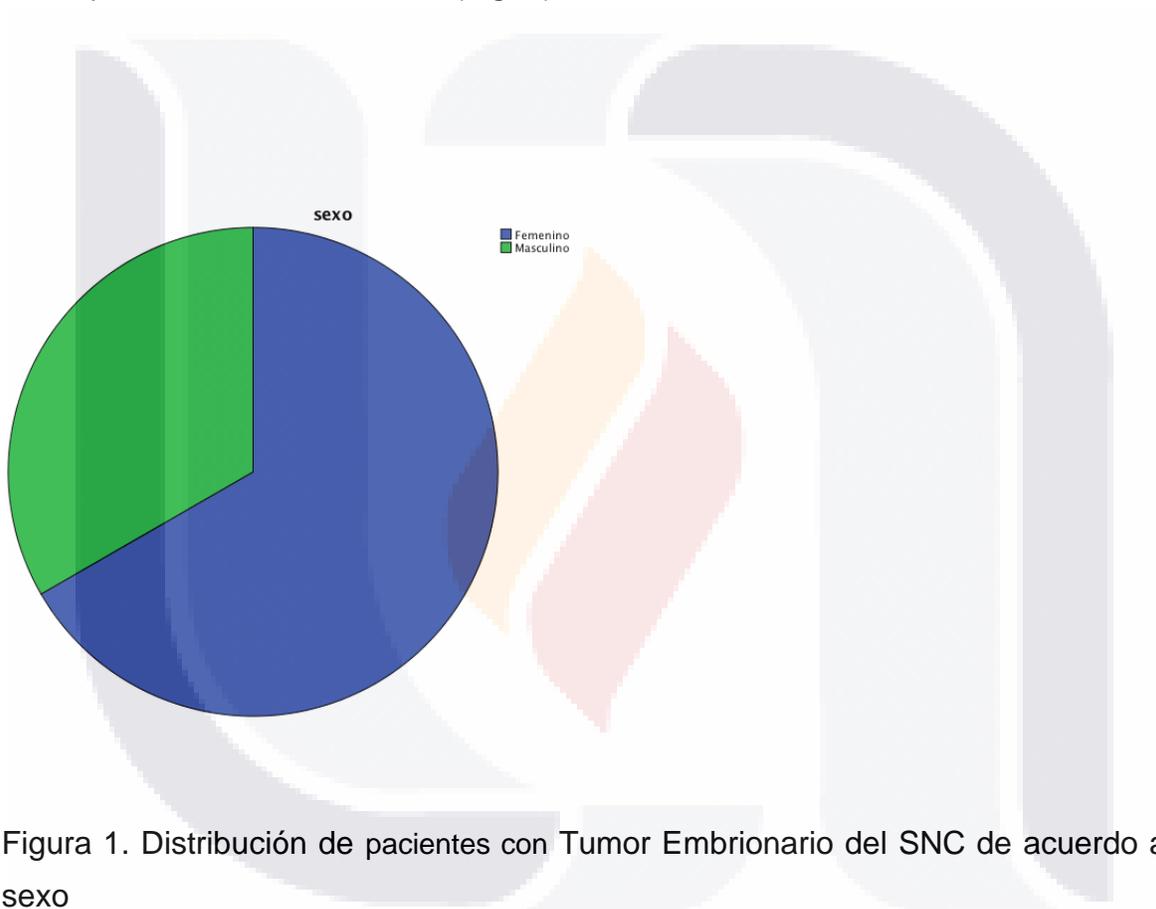


Figura 1. Distribución de pacientes con Tumor Embrionario del SNC de acuerdo al sexo

Las manifestaciones más frecuentes que se observaron en los 15 pacientes fueron las siguientes: cefalea, náusea y vómito, alteraciones visuales y alteraciones en el equilibrio. Cefalea 73.3 %, náusea y vómito 86.7 %, alteraciones visuales 60 %, alteraciones en el equilibrio 66.7 %. (Fig. 2.).

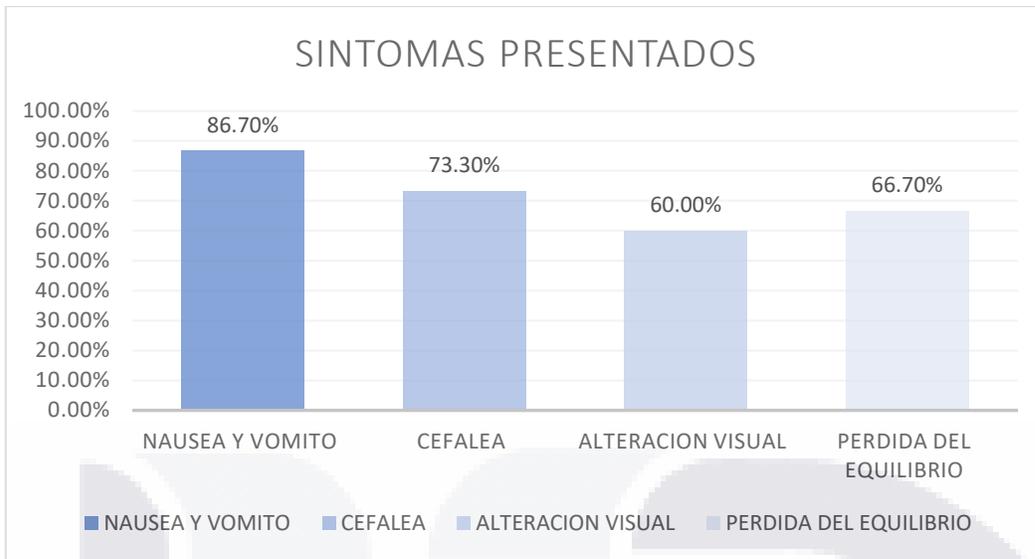


Figura 2. Porcentaje de síntomas más frecuentes en pacientes con tumores embrionarios de SNC.

Los protocolos de quimioterapia empleados para el tratamiento de los tumores embrionarios del SNC fue muy variado. (Fig. 3).

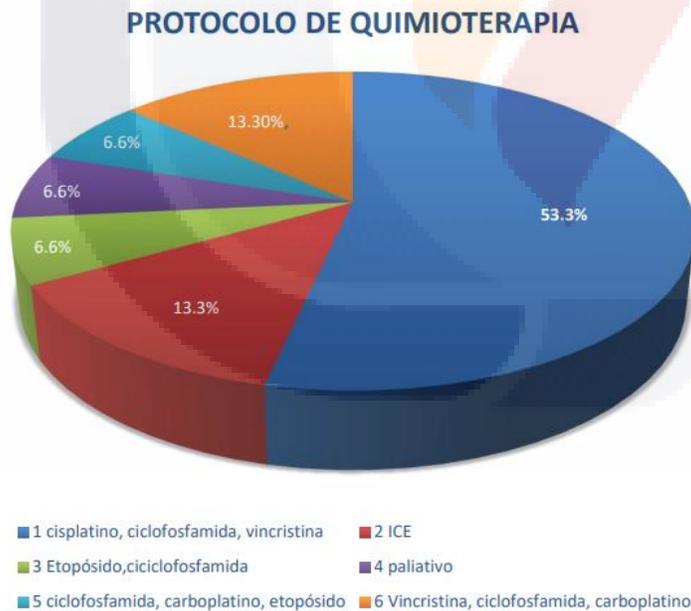


Figura 3. Porcentaje de protocolos de quimioterapia utilizado para tumores embrionarios de SNC.

De los 13 pacientes con diagnóstico de meduloblastoma 9 (69.2%) pacientes fueron del sexo femenino, con una edad mínima de 2 meses y una máxima de 13 años. Cuatro pacientes (30.08%) tuvieron una edad menor a 3 años al momento del diagnóstico. El meduloblastoma clásico fue la variedad histológica más frecuente, encontrándose en 12 pacientes, solo uno fue de variedad de células grandes anaplásico. (Fig. 4).

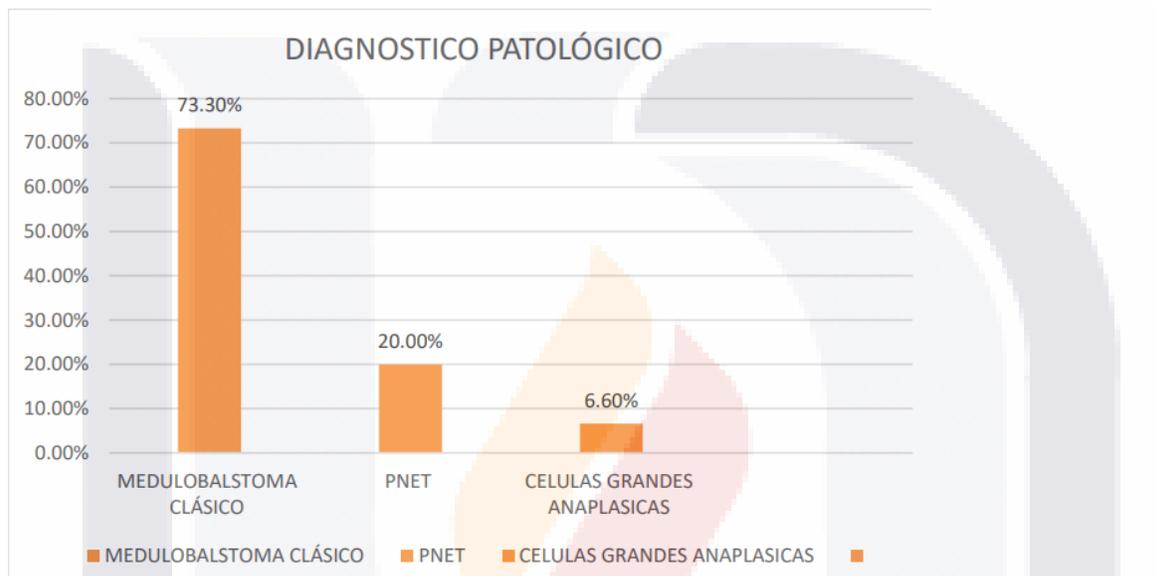


Figura 4. Porcentaje de variedades histológicas presentadas en tumores embrionarios de SNC

Al diagnóstico 6 pacientes (46.2%) fueron metastásicos (M1, M2) en dos casos no se contó con información para establecer o no la presencia de metastásicos y el resto fueron no metastásicos.

El tratamiento de los meduloblastomas fue muy variado del 2005 al 2013 donde se incluyeron y partir del 2014 se estandarizó al esquema con vincristina, ciclofosfamida y cisplatino. A la radioterapia se le agrego carboplatino durante la misma en caso de ser de alto riesgo y que fueran pacientes mayores de 3 años.

Con los diferentes esquemas de quimioterapia empleados 4 (26.7 %) pacientes progresaron Fig. 5.

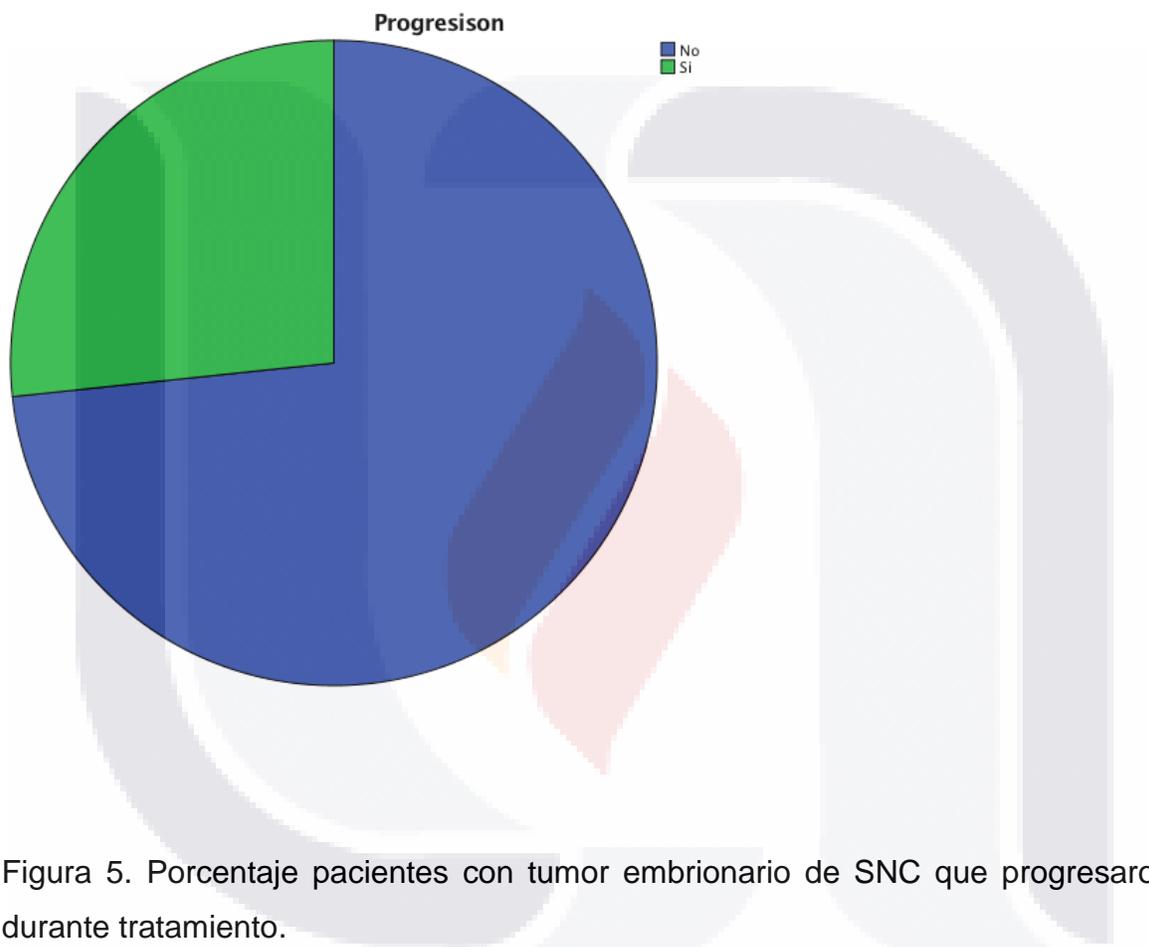


Figura 5. Porcentaje pacientes con tumor embrionario de SNC que progresaron durante tratamiento.

El porcentaje de pacientes que presentaron recaída una vez terminado el tratamiento fue del 20 % (3 pacientes). La supervivencia global fue del 46.7 %. (Fig. 6).

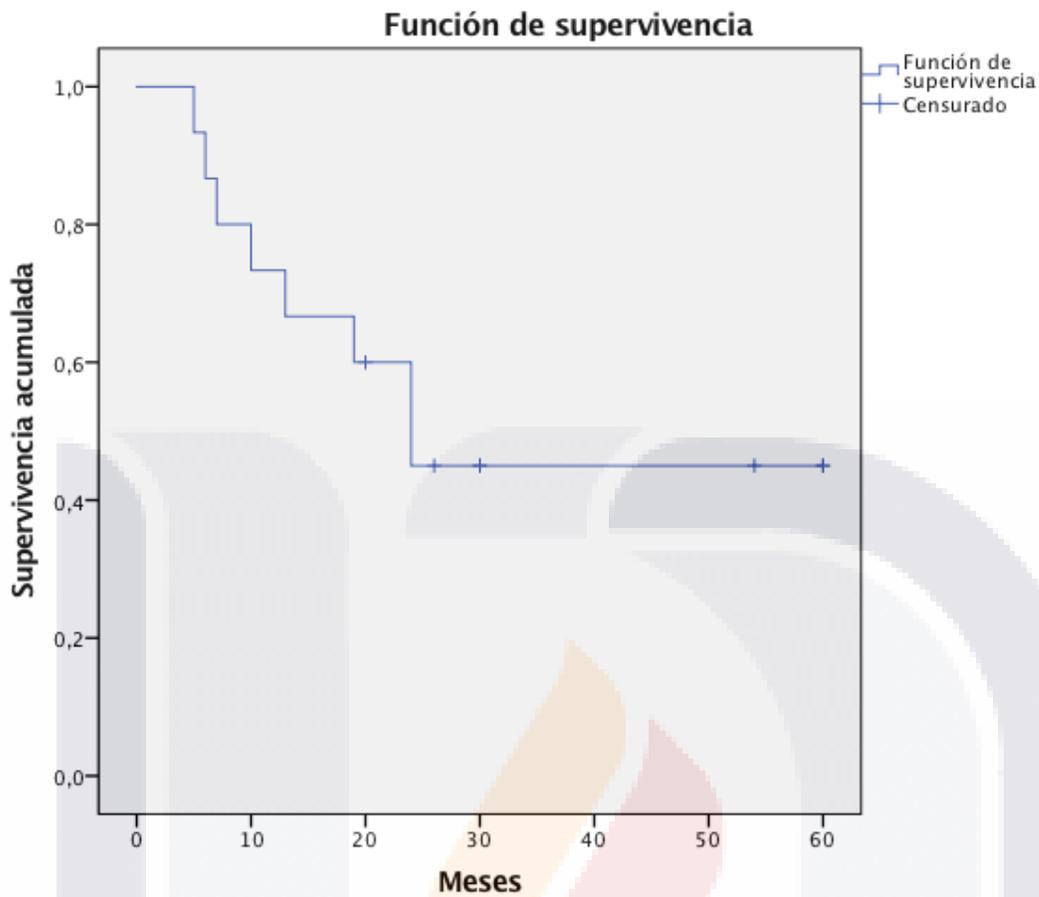


Figura 6. Supervivencia global a 60 meses de seguimiento desde el diagnóstico.

Se analizaron los factores que pudieran estar afectando la supervivencia, dentro de los más importantes son la edad mayor o menor de 3 años, la presencia de metástasis, el protocolo de quimioterapia empleado y si el diagnóstico fue tumor neuroectodérmico primitivo o meduloblastoma.

Al separar los pacientes mayores o menores de 3 años, todos los pacientes con diagnóstico antes de los 3 años de edad fallecieron. Figuras 7,8,9 y 10.

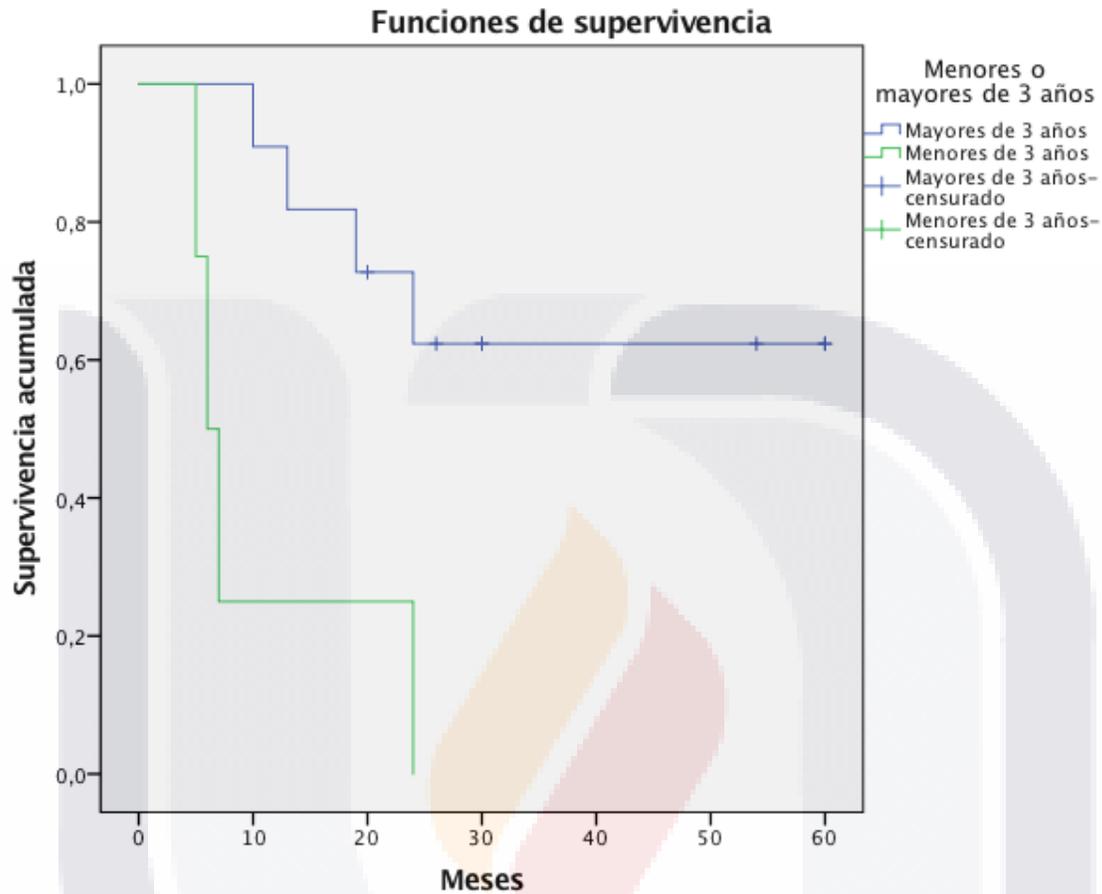


Figura 7. Supervivencia global de los pacientes con tumores embrionarios de SNC.

Al separar los pacientes por la presencia de metástasis o no metástasis (M1 y M2), se observa una supervivencia del 60 % aproximadamente para los pacientes que no presentan metástasis, cabe mencionar que uno se desconoce si presentaba o no metástasis al momento del diagnóstico ya que fue tratado previamente en otro hospital (Fig. 8).

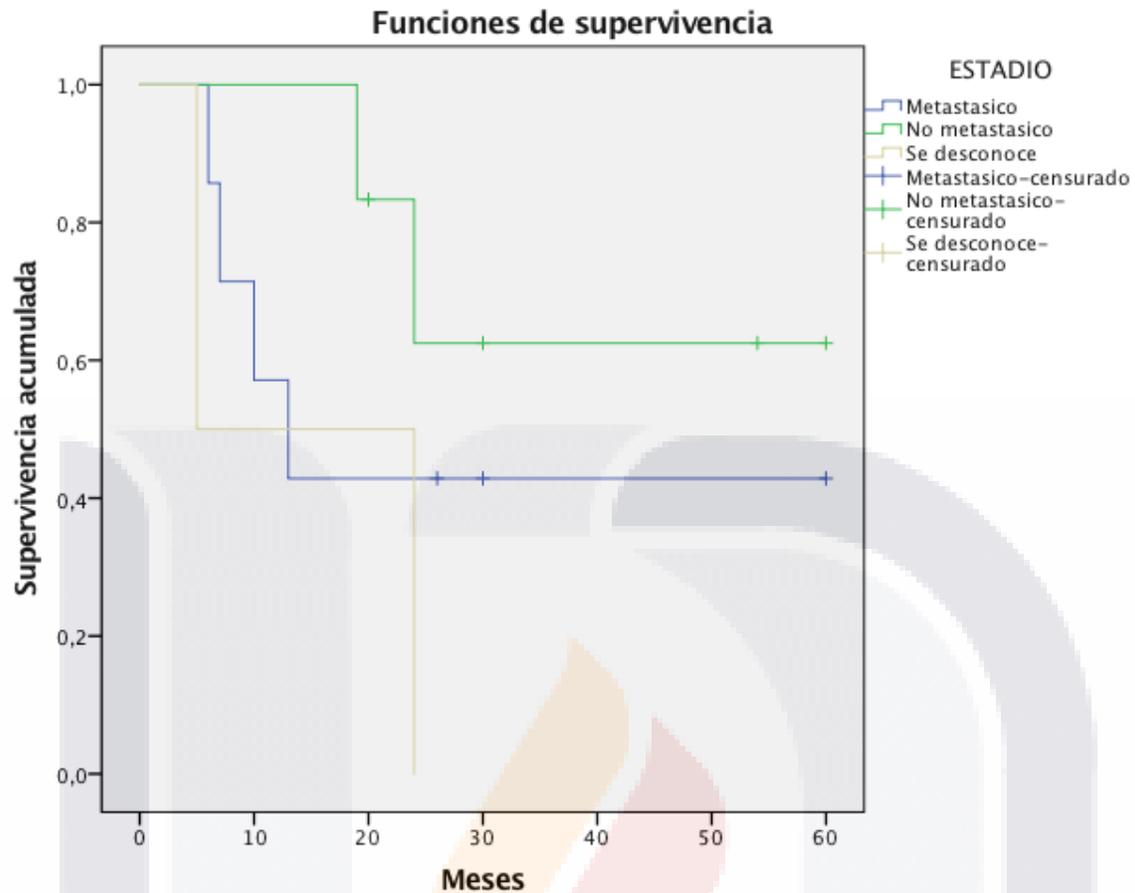


Figura 8. Supervivencia de acuerdo a la presencia o ausencia de metástasis.

En relación al tratamiento en los primeros años el tratamiento fue muy heterogéneo y a partir de 2014 se estandarizó con el protocolo que incluía vincristina, ciclofosfamida y cisplatino más radioterapia y a la radioterapia se agrega carboplatino en caso de ser de alto riesgo. Los pacientes se analizaron en 2 grupos los que recibieron diversos protocolos (no estándar) y los pacientes que recibieron un solo protocolo (estándar), se observa una clara diferencia en la supervivencia en los pacientes que recibieron un tratamiento estándar alcanzando un 66.7 % (Fig. 9.)

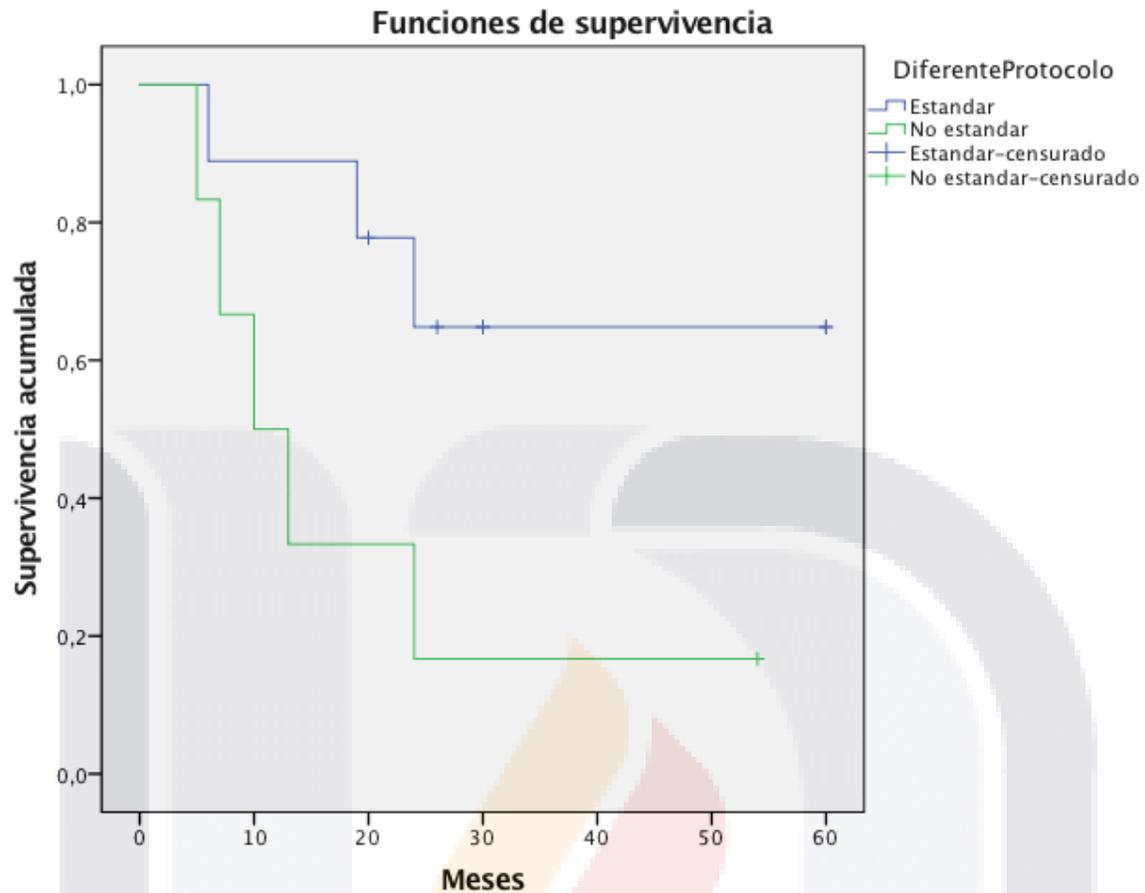


Figura 9. Supervivencia global del paciente de acuerdo a protocolos de tratamiento estándar vs no estándar.

El protocolo estándar (vincristina, ciclofosfamida, cisplatino más radioterapia con o sin carboplatino) fue bien tolerado por los pacientes no se presentó muerte asociada a toxicidad, y de los 9 pacientes que recibieron el protocolo estándar 1 presentó progresión (paciente de menos de 3 años de edad al diagnóstico) y uno presento recaída.

Los dos pacientes con diagnóstico de Tumor Neuroectodérmico primitivo supratentorial fallecieron por progresión de la enfermedad.

CAPITULO IV

DISCUSIÓN

En el estudio realizado en el CHMH, en el periodo comprendido del 2005-2021, un total de 15 pacientes con tumores embrionarios de SNC., el más frecuente de los tumores embrionarios fue el meduloblastoma, lo que concuerda con la bibliografía (7), con un total de 13 pacientes, la variedad histológica que se presentó con mayor frecuencia fue el meduloblastoma clásico, que como se menciona en la bibliografía revisada (11,19) es la variedad más comúnmente presentada.

En cuanto a las manifestaciones clínicas más frecuentes que se presentaron en nuestro estudio fueron la náusea y vómito 86.7%, seguido de cefalea 73.3%, lo que coincide con la bibliografía. La cefalea suele ser el primer síntoma que aparece en niños mayores (8), si bien en nuestro estudio no se pudo determinar cual fue el síntoma inicial, se encontró que el 73.3% presentaron cefalea previa al diagnóstico.

De los resultados obtenidos, dentro de los factores que afectan la supervivencia, son la edad menor a 3 años, lo cual está de acuerdo con la literatura con las diferentes publicaciones de los grupos internacionales para el tratamiento del meduloblastoma, donde los pacientes menores de 3 años tienen una supervivencia global menor que los pacientes mayores de 3 años (11). En nuestro estudio todos los pacientes menores de 3 años fallecieron. Además de que se ha demostrado que existen diferencias biológicas entre los meduloblastomas, los cuales tienen peor pronóstico para los lactantes.

De los diversos esquemas de quimioterapia utilizados, los cuales fueron muy variados, se encontró una mayor supervivencia (66.7%) en pacientes que recibieron tratamiento estándar (vincristina, ciclofosfamida más radioterapia con o sin carboplatino). En la literatura revisada (11) se menciona que de algunos regímenes utilizados son vincristina, ciclofosfamida, y cisplatino la supervivencia libre de

enfermedad a 5 años fue de 86%+9% la cual es mayor a los datos obtenidos en nuestro estudio.

La supervivencia global fue del 46.7% la cual es menor a literatura revisada en donde se registran supervivencia de hasta 80-85% (11,18), esto puede deberse a la falta de diagnóstico oportuno, ya que los signos y síntomas en ocasiones se presentan hasta que el tumor ocasiona compresión y datos de cráneo hipertensivo (7,8), al momento del diagnóstico ya contaban con metástasis que no es de buen pronóstico (11,19). Del total de pacientes, 6 (46.2%) presentaron metástasis al diagnóstico. La supervivencia para los pacientes que no presentaron metástasis al diagnóstico fue del 60%. Otro factor que puede estar influyendo en la alta mortalidad es el protocolo de quimioterapia empleado, ya que dentro de las reacciones adversas pueden presentarse toxicidad renal, alteraciones hidroelectrolíticas, hepatotoxicidad, y neurotoxicidad entre otras (7,19). La variedad histológica en de los meduloblastomas no se pudo analizar ya que de los 13 meduloblastomas solo uno fue de histología anaplásico de células grandes. Del total de pacientes, 2 de ellos fueron TNEP y ambos fallecieron, lo que se asemeja a la bibliografía revisada(11) ya que se menciona que la supervivencia libre de progresión es de aproximadamente 50% y para los lactantes de entre el 20-40%.

Es importante continuar realizando estudios , porque hasta la fecha no existen terapias dirigidas para evitar los efectos secundarios.

Además sería importante poder referir tempranamente a los pacientes candidatos a trasplante de células madre autólogas, ya que se ha demostrado en algunos estudios (7) que en pacientes menores de 3 años puede mejorarse el pronóstico significativamente e igualar la sobrevida a los pacientes mayores de 3 años.

Existen pocos estudios realizados en nuestro hospital respecto al tema por lo que se deberá dar seguimiento a este estudio y así como realizar estudios prospectivos para poder realizar diagnóstico oportuno y mejorar la supervivencia de los niños.

CAPITULO V.

CONCLUSIONES

De los tumores embrionarios del sistema nervioso central el más frecuente es el meduloblastoma, seguido del tumor neuroectodermico primitivo supratentorial.

El meduloblastoma clásico fue la variedad histológica más frecuente en el CHMH.

Si bien los protocolos de quimioterapia utilizados en los pacientes estudiados son muy heterogéneos, en el 2014 se estandarizó el protocolo de quimioterapia que incluye vincristina, ciclofosfamida y cisplatino más radioterapia y se agrega carboplatino en caso de ser de alto riesgo, en los pacientes que recibieron protocolo estándar respecto a los que recibieron protocolo no estándar se observó que han alcanzado una mayor supervivencia.

El protocolo de quimioterapia utilizado que designamos como estándar en este estudio fue bien tolerado ya que no hubo muertes asociadas a toxicidad.

Es de suma importancia continuar realizando estudios tanto retrospectivos o prospectivos para poder determinar y estandarizar esquemas de quimioterapia ya que existen pocos estudios realizados en nuestro hospital y así podamos dar el mejor esquema y obtener una mayor supervivencia en los pacientes.

Es necesario identificar un mejor protocolo de quimioterapia para el tratamiento de los pacientes menores de 3 años con diagnóstico de meduloblastoma.

El tratamiento del tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial no ha funcionado en nuestros pacientes ya que los únicos dos pacientes fallecieron.

La morbilidad relacionada con el tumor y tratamiento sigue siendo un problema importante especialmente en niños pequeños por lo que es de suma importancia continuar realizando protocolos nuevos de quimioterapia y radioterapia.

GLOSARIO

Cefalea: Dolor de cabeza

Ataxia: falta de control o coordinación de los movimientos

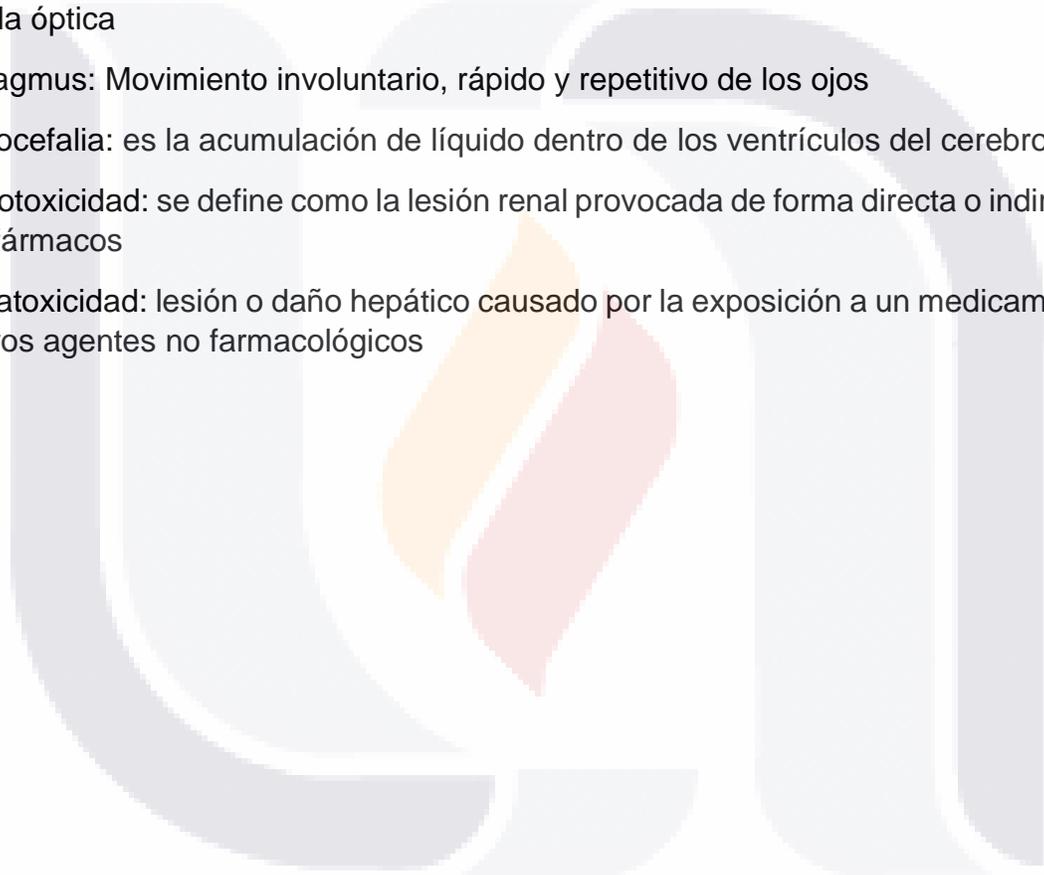
Dismetría: Alteración neurológica que impide al sujeto realizar un acto motor ajustado a la distancia demandada Papiledema: hinchazón o tumefacción en la papila óptica

Nistagmus: Movimiento involuntario, rápido y repetitivo de los ojos

Hidrocefalia: es la acumulación de líquido dentro de los ventrículos del cerebro

Nefrotoxicidad: se define como la lesión renal provocada de forma directa o indirecta por fármacos

Hepatoxicidad: lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos



BIBLIOGRAFÍA

1. Northcott, P. A., Robinson, G. W., Kratz, C. P., Mabbott, D. J., Pomeroy, S. L., Clifford, S. C., ... Pfister, S. M. (2019). Medulloblastoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1).
2. Khanna, V., Achey, R. L., Ostrom, Q. T., Block-Beach, H., Kruchko, C., Barnholtz-Sloan, J. S., & de Blank, P.M. (2017). Tendencias de incidencia y supervivencia de los meduloblastomas en los Estados Unidos de 2001 a 2013. *Revista de Neuro-Oncología*, 135(3), 433–441.
3. Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., ... Ellison, D. W. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, 131(6), 803–820.
4. Steliarova-Foucher, E., Colombet, M., Ries, L. A. G., Moreno, F., Dolya, A., Bray, F., ... Bouzbid, S. (2017). International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *The Lancet Oncology*, 18(6), 719–731.
6. Kristensen, B. W., Priesterbach-Ackley, L. P., Petersen, J. K., & Wesseling, P. (2019). Molecular pathology of tumors of the central nervous system. *Annals of Oncology*, 30(8), 1265–1278.
7. Gilbertson, R. J., & Ellison, D. W. (2008). The Origins of Medulloblastoma Subtypes. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 3(1), 341–365.
8. Dhall, G. (2009). Medulloblastoma. *Journal of Child Neurology*, 24(11), 1418–1430.
9. Millard, N. E., & De Braganca, K. C. (2016). Medulloblastoma. *Journal of Child Neurology*, 31(12), 1341–1353.
10. Jakacki, R. I., Burger, P. C., Zhou, T., Holmes, E. J., Kocak, M., Onar, A., Pollack, I. F. (2012). Outcome of Children With Metastatic Medulloblastoma Treated With Carboplatin During Craniospinal Radiotherapy: A Children's Oncology Group Phase I/II Study. *Journal of Clinical Oncology*, 30(21), 2648–2653.
11. Pizzo P., Poplack D. (2016) *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 7e , Chapter 26B
12. -Kann, B. H., Park, H. S., Lester-Coll, N. H., Yeboa, D. N., Benitez, V., Khan, A. J., ... Roberts, K. B. (2016). Postoperative Radiotherapy Patterns of Care and Survival Implications for Medulloblastoma in Young Children. *JAMA Oncology*, 2(12), 1574.
13. Câmara-Costa, H., Bull, K. S., Kennedy, C., Wiener, A., Calaminus, G., ... Resch, A. (2017). Quality of survival and cognitive performance in children treated

for medulloblastoma in the PNET 4 randomized controlled trial. *Neuro-Oncology Practice*, 4(3), 161–170.

14. Mildredis C, Pons L, Domínguez R, López J. Caracterización clinicohistopatológica, tomográfica y por resonancia magnética de pacientes menores de 15 años con tumores cerebrales, *MEDISAN* 2017, 21(7)

15. Sartori, Pablo, Sgarbi, Nicolás, Lesiones oncológicas intracraneales de apariencia quística. *Revista Argentina de Radiología* [Internet]. 2021;85(1):11-20.

16. Cano Muñoz I, Enriquez Caballero NC. Tumores de fosa posterior en pacientes pediátricos y su correlación clínica, radiológica y anatomopatológica. *Anales de Radiología México*. 2010; 9(4):185-205.

17. Gómez García AO, Pérez Jiménez B, Odales Ibarra RR, González Oliva M. Tumores cerebrales en el niño. Estudio de cinco años en el Hospital Pediátrico de Sancti Spíritus. *Gaceta Médica Espirituana*. (2001); 3

18-Baliga, S., Gandola, L., Timmermann, B., Gail, H., Padovani, L., Janssens, G. O., & Yock, T. I. (2020). Brain tumors: Medulloblastoma, ATRT, ependymoma. *Pediatric Blood & Cancer*, 68(S2).1-5.

19. Quinlan, A., & Rizzolo, D. (2017). Understanding medulloblastoma. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 30(10), 30–36.

20. Ellison, D. W., Dalton, J., Kocak, M., Nicholson, S. L., Fraga, C., Neale, G., ... Gilbertson, R. J. (2011). Medulloblastoma: clinicopathological correlates of SHH, WNT, and non-SHH/WNT molecular subgroups. *Acta Neuropathologica*, 121(3), 381–396.

21. PAHO. (2014) *Early Diagnosis of Childhood Cancer*. Washington, DC: Pan American Health Organization; 45

22.Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... Bray, F. (2014). *Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012*. *International Journal of Cancer*, 136(5), E359–E386

23.*Programa sectorial de Salud 2013-2018. Cancer en la infancia y adolescencia. Primera Edición*;25

ANEXOS

ANEXO A. Hoja de recolección de datos

EXPERIENCIA DEL CHMH EN EL MANEJO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR EMBRIONARIO DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

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	EDAD ACTUAL (AA/MM)		(___ / ___)
CUADRO CLINICO			Semanas de evolución previo al ingreso
8	Cefalea	SI ___ NO ___	
9	Nausea y vómito	SI ___ NO ___	
10	Diplopía/alteración visual	SI ___ NO ___	
11	Pérdida del equilibrio/ dificultad para la marcha	SI ___ NO ___	
12	Astenia y adinamia/ ataque al estado general	SI ___ NO ___	
	Otros		
13	EXPLORACION FISICA:		
14	SITIO ANATOMICO:		
15	DIAGNOSTICO PATOLOGIA:		
16	RESECCIÓN DEL TUMOR: SI ___ NO ___	FECHA:	VDVP: SI ___ NO ___
	COMPLETO: SI ___ NO ___		
17	ESTADIO:		
18	RADIOTERAPIA SI ___ NO ___		
19	ESTADO ACTUAL	1) Vivo (___)	2) muerto (___)
20	TRATAMIENTO	SI	NO
21	VIGILANCIA	SI	NO
22	FECHA ULTIMA QUIMIO: (DD/MM/AAAA)	(___ / ___ / ___)	
23	FECHA ULTIMA CONSULTA: (DD/MM/AAAA)	(___ / ___ / ___)	
24	FECHA DEFUNCION: (DD/MM/AAAA)	(___ / ___ / ___)	
25	CAUSA DE DEFUNCION:	1) Progresión	2) Infección
26	PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA:		

<i>Quimioterapia</i>	1er ciclo	NCI	2do ciclo	NCI	3er ciclo	NCI	4to ciclo	NCI	5 to ciclo	NCI	6 to ciclo	NCI
<i>Fecha de Quimioterapia</i>												
<i>Fiebre y neutropenia</i>												
<i>HB</i>												
<i>HTO</i>												
<i>LEUC</i>												
<i>NT</i>												
<i>NEUT%</i>												
<i>BANDAS%</i>												
<i>PLAQ</i>												
<i>PCR</i>												
<i>PROCAL</i>												
<i>TUBULOPATIA</i>												
<i>Na</i>												
<i>K</i>												
<i>Cl</i>												
<i>P</i>												
<i>Mg</i>												
<i>Ca</i>												
<i>Cr</i>												
<i>UREA</i>												
<i>BUN</i>												

