



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE NEUROBLASTOMA ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”**

**ALUMNA: DRA. KATIA ESTRELA VÁZQUEZ FALCONI**

**DIRECTORES:**

**DRA. PERLA CITLALLI SIMÓN GONZÁLEZ  
M. en C. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE NEUROBLASTOMA ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”**

**ALUMNA: DRA. KATIA ESTRELA VÁZQUEZ FALCONI**

**DIRECTORES:**

**DRA. PERLA CITLALLI SIMÓN GONZÁLEZ  
M. en C. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: DRA. KATIA ESTRELA VÁZQUEZ FALCONI

**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016**



## ÍNDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	5
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	6
<b>III</b>	<b>MARCO TEÓRICO</b>	7
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	20
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	20
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	21
	a. Objetivo general	21
	b. Objetivos específicos	21
<b>VII</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	22
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	22
	a. Diseño del estudio	22
	b. Unidad de observación	22
	c. Universo de Trabajo	22
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo	22
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables	23
	f. Estrategia de trabajo clínico	25
	g. Criterios de inclusión	25
	h. Criterios de exclusión	25
	i. Criterios de eliminación	26
	j. Métodos de recolección y base de datos	26
	k. Análisis estadístico	26
	l. Consideraciones éticas	26
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	27
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	36
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	37
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	38
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	39
<b>XIV</b>	<b>EXTENSIÓN</b>	40
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	41
<b>XVI</b>	<b>ANEXOS</b>	42

## DEDICATORIA

Quisiera dedicar este trabajo en primer lugar a Dios por darme la oportunidad de llegar hasta este momento, por abrirme las puertas de todos y cada uno de mis logros y por haberme dado la fuerza para mantenerme y llegar hasta ellos. También quiero dedicar este trabajo a mis padres, que siempre estuvieron para apoyarme en todas las cosas que he necesitado en mi vida y a pesar de haber sido muy duro en algunas ocasiones por siempre haber sido el sustento que me acompaña, a mis hermanos por apoyarme todas las veces que he necesitado y a toda mi demás familia por siempre estar presente. Este trabajo también está dedicado a todos aquellos que lo hicieron posible, sobre todo a todos mis maestros, al personal del hospital que siempre tuvieron tanta paciencia conmigo. Y por último y no menos importante, a todos y cada uno de los niños que conocimos en este lugar y a mis amigos, que atravesaron junto conmigo esta gran aventura, a todos y cada uno de ellos, gracias.

## I. RESUMEN

**Introducción.** El neuroblastoma es el tumor extra craneal sólido más frecuente en la infancia, y el cuarto en frecuencia en el cómputo total de neoplasias infantiles después de las leucemias, los tumores del sistema nervioso central (SNC) y linfomas. Representa el 7% de todos los cánceres pediátricos y es la causa del 15% del total de muertes por procesos oncológicos en la infancia. Las manifestaciones clínicas dependen del sitio y estadio de la enfermedad, siendo más común la presentación como una masa abdominal palpable y síntomas asociados a efecto de masa.

**Objetivo.** Describir las manifestaciones clínicas de los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma en el periodo de 2005 a 2015 en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

**Metodología:** Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo, analítico en el cual se incluyeron pacientes con el diagnóstico de neuroblastoma atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el periodo comprendido de 2005 a 2015, de los cuales se describieron las manifestaciones clínicas y evolución durante dicho periodo. Se vaciaron los datos del sistema Access y se elaboraron cuadros concentradores de información. Del Sistema SPSS se utilizó estadística descriptiva, Chi cuadrada, Kruskal-Wallis y t de Student.

**Resultados.** Se estudiaron 14 pacientes los cuales tienen diagnóstico de neuroblastoma en el Hospital Regional de Alta especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, de los cuales 9 son mujeres y 5 son hombres, la edad de los pacientes comprenden de 1 año 10 m a 14 años 8 m. El 100% de los casos presentó masa palpable, dolor 85.7% y fiebre 50%. La localización de los neuroblastomas más frecuente fue la retroperitoneal, suprarrenal, mediastinal y cervical. Hasta diciembre de 2015, 4 pacientes vivos sin enfermedad, 6 pacientes vivos con enfermedad y 4 pacientes se encontraban muertos. Con una media de supervivencia de 13.7 meses. La histología de la mayoría correspondió a neuroblastoma indiferenciado 71%, ganglioneuroblastoma 21% y por último neuroblastoma diferenciado 7%. El síndrome paraneoplásico más frecuente fue el síndrome de Kerner-Morrison en el 21% de los casos. No se encontró diferencia significativa entre la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma tratados quirúrgicamente o con radioterapia.

**Conclusiones.** Las características clínicas de los neuroblastomas se presentaron principalmente en pacientes menores de 9 años, más frecuente en el sexo femenino. Las tres principales manifestaciones fueron masa palpable casi en todos los casos, dolor y fiebre. Los síndromes paraneoplásicos no fueron frecuentes. La supervivencia en este hospital fue de 13.7 meses al momento del corte y en cuanto a tratamientos, la resección quirúrgica del tumor con quimioterapia o radioterapia no mostró diferencia significativa para la supervivencia de los pacientes.

**Palabras clave:** Neuroblastoma, tratamiento quirúrgico, radioterapia.

## II. ANTECEDENTES

Durante la vida fetal, las células de la cresta neural colonizan los ganglios simpáticos, la médula adrenal de las glándulas suprarrenales y algunos otros sitios; de estas células surgen los neuroblastoma (NB). Estas neoplasias constituyen una familia de tumores caracterizados por un comportamiento biológico y clínico diverso. Principalmente los niños menores de dos años pueden presentar regresión espontánea o diferenciación a neoplasias benignas; en niños mayores el comportamiento del tumor puede ser muy diferente y tener una diseminación muy agresiva. El NB representa entre 8 y 10 % del total de cánceres en niños (0-14 años) en países como Estados Unidos, Europa y Australia. En cambio, por lo general, en países latinoamericanos y algunas ciudades asiáticas como Tianjin (China), Delhi o Madras (India), la frecuencia es más baja (3 %). La incidencia promedio anual en los niños de países desarrollados varía entre 7 y 14 por millón de niños/año; en algunos de estos países, el NB ocupa el cuarto lugar en incidencia. Por el contrario, en los países subdesarrollados, la incidencia es baja y generalmente se ha informado menor a 6 por millón de niños/año. En México se ha informado una frecuencia e incidencia del NB similar a la de países subdesarrollados (2.7 y 3.6 % por millón de niños/año, respectivamente)<sup>6</sup> pero no se ha descrito la tendencia ni la incidencia según edad, sexo y algunas características clínicas como el estadio y el tiempo de evolución al diagnóstico.<sup>1</sup>

### III. MARCO TEÓRICO

El neuroblastoma es el tumor extracraneal sólido más frecuente en la infancia, y el cuarto en frecuencia en el cómputo total de neoplasias infantiles después de las leucemias, los tumores del sistema nervioso central (SNC) y linfomas. Representa el 7% de todos los cánceres pediátricos y es la causa del 15% del total de muertes por procesos oncológicos en la infancia. Presenta un amplio espectro de comportamiento, ya que se trata de la neoplasia en que se han demostrado más casos de regresión espontánea y diferenciación a tumor benigno, mientras que en niños con formas metastásicas puede causar el fallecimiento. En los últimos años se ha desarrollado una importante investigación para predecir el riesgo de recaída al diagnóstico, lo que ha permitido clasificar a los pacientes en grupos pronósticos para adaptar la intensidad del tratamiento al “riesgo”. Al aplicar estos principios, la supervivencia de los niños con neuroblastoma ha aumentado en las últimas décadas.<sup>2</sup>

El neuroblastoma puede originarse a lo largo de toda la cadena simpática, por lo que la localización del tumor primitivo puede ser muy variable. Las localizaciones más frecuentes son el abdomen (69%), especialmente en niños mayores, y el mediastino (21%), más importante en lactantes. Un 1% de los casos se diagnostican por las metástasis sin que se pueda localizar el tumor primitivo. La mayoría de los diagnósticos se realizan en menores de 5 años, y su detección es rara después de 10 años.<sup>2</sup>

Las metástasis se producen por vía hematológica y linfática y están presentes en el 43% de los niños al diagnóstico, especialmente en los mayores de 1 año, siendo las más frecuentes en la medula ósea, el hueso, el hígado y la piel. La sintomatología depende de la compresión e infiltración de órganos vecinos, de las metástasis y, en ocasiones, de síndromes paraneoplásicos. En el lactante, es típico el descubrimiento casual de una masa abdominal o torácica asintomática en un examen sistemático de

salud. En el niño mayor, es más frecuente el síndrome de “malestar maligno”, caracterizado por palidez, anemia, dolor de extremidades y febrícula. Los tumores paraespinales pueden producir cuadros de compresión medular por invasión del canal a través de los agujeros de conjunción. El cuadro es más frecuente en neuroblastomas torácicos y en lactantes, y puede llegar a causar una paraplejía completa si no se diagnostican y tratan a tiempo. Los tumores cervicales o mediastínicos pueden acompañarse de síndrome de Horner, consistente en ptosis palpebral, miosis y anhidrosis del lado afectado por lesión del ganglio estrellado. En algunos casos, pueden presentar taquicardia, rubor facial e hipertensión arterial mediada por secreción de catecolaminas o mediada por renina, por afectación de los vasos renales por infiltración tumoral. El neuroblastoma metastásico puede producir sintomatología según los órganos diana: La afectación masiva del hígado es particularmente frecuente en lactantes y produce gran distensión abdominal por la enorme hepatomegalia. En casos extremos, dificulta el retorno venoso, y se produce edema del escroto y las extremidades inferiores, así como dificultad respiratoria. Las metástasis subcutáneas se manifiestan como nódulos múltiples duros, no dolorosos y, a veces, de coloración azulada. En el niño mayor con metástasis óseas, es frecuente la afectación de huesos periorbitarios y retrobulbar, causando proptosis y equimosis periorbitaria o “hematoma en anteojos”. La afectación medular puede dar dolor óseo en la deambulación o irritabilidad en los lactantes.<sup>2</sup>

Hay algunos síndromes paraneoplásicos característicos que en algunas ocasiones acompañan este tumor:

Síndrome de opsoclonos-mioclonos. El 4% de los neuroblastomas se asocian a una encefalopatía mioclónica que se manifiesta por opsoclonus (movimientos oculares rápidos multidireccionales), mioclonías y ataxia truncal. Estos enfermos tienen buen pronóstico en cuanto al neuroblastoma, pero la sintomatología neurológica puede persistir a pesar de haberse curado el tumor. Se cree que se debe a anticuerpos dirigidos contra el tumor, pero con acción cruzada con células nerviosas del cerebelo y cerebro del enfermo. Estos niños mejoran con tratamiento con corticoides además de

quimioterapia. El riesgo de secuelas neurológicas a largo plazo es elevado; por lo que, teniendo en cuenta el buen pronóstico del tumor que las origina, deben considerarse a la hora de planificar el tratamiento.

Síndrome de Kerner-Morrison. Otro síndrome paraneoplásico asociado al neuroblastoma consiste en una diarrea secretora con hipocaliemia y deshidratación secundaria a la secreción tumoral de VIP (vasopéptido intestinal) y que se observa en el 7-9% de los neuroblastomas. Los tumores secretores de VIP son histológicamente más benignos (ganglioneuromas y ganglioneuroblastomas) y tienen un mejor pronóstico, la diarrea cede con la resección del tumor. Recientemente, se ha comprobado que estos tumores, además de VIP, secretan somatostatina y que ambas sustancias inducen la diferenciación del tumor in vitro e in vivo.

Síndrome de Pepper. Hepatomegalia masiva, con insuficiencia respiratoria consecutiva a restricción pulmonar. Característico del recién nacido y lactante menor.

Síndrome de Hutchinson. Diseminación extensa a hueso y médula ósea, causa dolor intenso e irritabilidad, además de disfunción hematológica.

Síndrome de Horner. Ptosis, miosis y anhidrosis unilateral, por lo general vinculado con tumores torácicos altos o cervicales por compresión de vena cava.<sup>3</sup>

Para confirmar el diagnóstico de neuroblastoma hay unos criterios consensuados:

- Diagnóstico anatomopatológico del tejido tumoral con o sin inmunohistoquímica, microscopia electrónica o aumento de catecolaminas urinarias (o séricas) o sus metabolitos (ácido homovanílico, vanilmandélico o dopamina).

- Infiltración de la médula ósea (aspirado o biopsia) por células tumorales y aumento de la excreción urinaria de catecolaminas.
- La confirmación histológica se requiere para el diagnóstico definitivo. El tejido se obtiene del tumor primario o del aspirado/biopsia de médula ósea en los niños que tienen afectación metastásica en médula ósea. Se deben realizar 2 aspirados y 2 biopsias de médula ósea para excluir la infiltración. En los lactantes, las biopsias se pueden sustituir por otros 2 aspirados.
- Ecografía: es muy sensible para los tumores abdominales, e incluye la detección de metástasis linfáticas y hepáticas; sin embargo, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) valoran mejor el volumen del tumor; además, esta última es superior para evaluar la invasión del canal medular. Es necesario realizar una radiografía de tórax, la RM/TC se realizarán en caso de masa o adenopatías que se extienden al tórax. En caso de clínica compatible con afectación cerebral, se realizará TC craneal.
- Gammagrafía ósea con metayodobencilguanidina (MIBG): es un isótopo radiactivo que sigue las mismas rutas metabólicas que las catecolaminas, y es captado específicamente por el tumor y sus metástasis en el 86% de los neuroblastomas, por lo que se recomienda en el diagnóstico y en las evaluaciones posteriores. En los casos en que no hay captación en el tumor primitivo, debe realizarse gammagrafía con tecnecio 99 para excluir la presencia de metástasis óseas.
- La determinación de catecolaminas en orina es uno de los métodos más fiables para el diagnóstico y el seguimiento del tumor durante y después del tratamiento. La sensibilidad y la especificidad de la técnica se aproxima al 90-95%. Puede verse influido por la dieta (vainilla, plátano) u otros fármacos. <sup>2</sup>

Existe también una estadificación según las características del tumor, así como su afectación a ganglios linfáticos y órganos adyacentes, dada por el sistema internacional de estadificación del neuroblastoma (International Neuroblastic Staging System):

- Estadio 1 (E1). Tumor localizado con escisión macroscópica completa, con enfermedad residual microscópica o sin ésta; ganglios linfáticos ipsilaterales representativos, microscópicamente negativos para el tumor (como los nódulos adheridos al tumor primario y extirpados junto con éste, pueden ser positivos).
- Estadio 2 (E2). Tumor localizado con escisión macroscópica completa o sin ésta; ganglios linfáticos ipsilaterales, positivos para el tumor. Los ganglios linfáticos contralaterales agrandados deben ser negativos microscópicamente,
- Estadio 3 (E3). Tumor irreseccable unilateral, infiltrante más allá de la línea media, con afectación de los ganglios linfáticos regionales o sin ésta; o tumor unilateral localizado con afectación de los ganglios linfáticos regionales contralaterales; o tumor en la línea media con extensión bilateral por infiltración (irreseccable) o por afectación del ganglio linfático. La línea media está determinada por la columna vertebral.
- Estadio 4 (E4). Todo tumor primario con diseminación a ganglios linfáticos distantes, huesos, la médula ósea, hígado, piel u otros órganos, con excepción de lo definido para el estadio 4S.
- Estadio 4S (E4S). Tumor primario localizado, como se define para el estadio 1 o 2, con diseminación limitada a la piel, el hígado o la médula ósea. La afectación medular debe ser mínima. (Sólo pacientes menores de 1 año de edad).<sup>2</sup>

Histológicamente el neuroblastoma forma parte del grupo de tumores de células azules, redondas, pequeñas típicas del niño. Se cree que procede de células primitivas del sistema simpático pluripotenciales. Hay 3 patrones histopatológicos clásicos que reflejan un espectro de maduración y diferenciación:

- Neuroblastoma típico: compuesto por células pequeñas, de tamaño uniforme, con núcleo denso hipercromático y escaso citoplasma. La presencia de prolongaciones neuríticas es patognomónica, lasseudorrosetas de Homer Wright son otro hallazgo frecuente.
- El ganglioneuroma es un tumor completamente diferenciado compuesto de células ganglionares maduras, estroma y células de Schwan.
- El ganglioneuroblastoma es un tumor heterogéneo que presenta características de ambos tumores en diferente proporción. Se subclasifica en difuso o nodular, teniendo un peor pronóstico este último. <sup>2</sup>

Más del 90% de los neuroblastomas excretan metabolitos de las catecolaminas en la orina; por otra parte, la edad es un factor pronóstico muy importante. Por ello, se han llevado a cabo estudios extensos de detección temprana mediante determinación de catecolaminas urinarias, pensando en que la rápida detección de la enfermedad en fase localizada podría disminuir la incidencia de enfermedad de alto riesgo o avanzada y así mejorar la supervivencia. Pero los pacientes diagnosticados por cribado estaban habitualmente en estadios iniciales, sin amplificación del gen N-myc (NMA) y tenían muy buen pronóstico, y los niños negativos en el cribado, en los que se diagnosticaba un neuroblastoma más tarde, presentaban estadios avanzados y con biología desfavorable. Es decir, los programas de cribado aumentaban la incidencia de neuroblastomas “favorables”, mientras que fallaban en reducir la incidencia de enfermedad avanzada desfavorable, por lo que no disminuían la mortalidad. Estos datos indican que hay al menos 2 tipos distintos de neuroblastoma: uno con factores biológicos favorables y gran capacidad de regresión espontánea, que desaparecería en su mayoría sin necesidad terapéutica, y otro que afecta a niños mayores, con factores biológicos desfavorables. <sup>2</sup>

Las células del neuroblastoma suelen presentar múltiples alteraciones genéticas que influyen de manera decisiva en el pronóstico del paciente, aún en forma independiente de las características clínicas. La agresividad tumoral, el grado de respuesta a la quimioterapia, la posibilidad de sobrevida luego del diagnóstico y el porcentaje de

recaída luego del tratamiento, dependen de estas características, e incluso forman la base para determinar los protocolos de tratamiento en la actualidad, entre ellas la principal asociada, la Amplificación del Oncogen N – myc (NMA) el cual es un oncogen situado en el brazo corto del cromosoma 2 que actúa activando la transcripción de las células tumorales, favoreciendo el crecimiento y las metástasis a través de mecanismos de angiogénesis. El 25 % de los casos de neuroblastoma metastásico al diagnóstico presentan amplificación del oncogen N- myc. La amplificación de más de 10 copias se relaciona con mal pronóstico en pacientes menores de 1 año de edad. La amplificación se realiza por Técnicas de SouthernBlot y/o PCR cuantitativa.<sup>5</sup>

Los factores pronósticos clásicos en el neuroblastoma eran la edad y el estadio, a los que en los últimos años se han añadido otros factores histológicos y biológicos del tumor que han permitido identificar subgrupos con diferente pronóstico vital. La importancia de este enfoque radica en la adaptación del tratamiento al “riesgo” que se realiza desde el diagnóstico y que ha permitido desescalar el tratamiento en las formas favorables e intensificarlo en los de mal pronóstico. Esto sólo se puede realizar con garantía si se ha estudiado completamente al paciente, incluidos estudios biológicos del tumor, para lo que es imprescindible realizar biopsia, y que ésta se estudie en un laboratorio de referencia o con amplia experiencia. Aunque hay multitud de factores pronósticos conocidos, muchos de ellos no tienen un valor independiente y se presentan asociados con otros de más peso específico. La edad, el estadio y la NMA son los factores admitidos por todos los grupos cooperativos. A ellos se añaden con menor valor la clasificación histológica de Shimada, la delección del 1 p y la ploidía. Otros marcadores biológicos, como el receptor de la tirosincinasa (TRKA/B), la resistencia a quimioterapia (MDR1) y la ganancia del 17p, han demostrado valor pronóstico en estudios. El límite de edad para separar formas de riesgo ha sido de 12 meses clásicamente; sin embargo, estudios recientes con series grandes con factores biológicos del tumor estudiados demuestran que su influjo favorable se ejerce hasta los 18-20 meses. Las modalidades de tratamiento usadas en el neuroblastoma son cirugía, quimioterapia y radioterapia, más modificadores de la respuesta biológica y/o

inmunoterapia añadidos recientemente. La utilización de cada uno de ellos y su mayor o menor intensidad van a depender del grupo de riesgo al que se asigne el paciente, es decir, de la anticipación del comportamiento clínico que se espera que tenga cada caso individual.<sup>2</sup>

La cirugía desempeña un papel básico tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Los objetivos de la cirugía inicial son establecer el diagnóstico, suministrar tejido para estudios biológicos, ayudar a la estadificación del tumor e intentar extirparlo sin lesionar estructuras vitales. En el caso de la cirugía retardada, se evalúa la respuesta a la quimioterapia y se extirpa todo el tumor residual posible. Las posibilidades de extirpación del tumor dependen de su localización, relación con los grandes vasos y características del propio tejido tumoral (friabilidad, hemorragia, etc.). El sacrificio de estructuras vitales debe evitarse en la cirugía diagnóstica, ya que la quimioterapia permite disminuir el tamaño del tumor primario y los ganglios linfáticos, y también cambia la consistencia, con lo que se favorecen extirpaciones retardadas con un número menor de complicaciones.<sup>2</sup>

El grupo de neuroblastoma de la SIOP-Europa (SIOPEN) ha desarrollado unos criterios de riesgo quirúrgico basados en el estudio radiológico. La presencia de cualquiera de los datos de riesgo desaconseja la intervención quirúrgica con intento radical por la gran frecuencia de complicaciones. Se han publicado complicaciones quirúrgicas en el neuroblastoma entre el 5 y el 25%. Las complicaciones son mucho menores en la cirugía retardada tras la quimioterapia. Las más frecuentes son nefrectomía, hemorragias operatorias, lesión de los vasos renales que conduce a atrofia renal y síndrome de Horner.<sup>2</sup>

El neuroblastoma es un tumor radiosensible, se obtiene poco beneficio con la radioterapia en las fases 1 y 2 del tumor, a pesar de la enfermedad local residual. Sin embargo, se ha demostrado que la radioterapia disminuye las tasas de recidiva local en los neuroblastomas con alto riesgo. La irradiación del hígado está indicada en los lactantes con neuroblastoma en fase 4S y dificultad respiratoria a causa de la

hepatomegalia. La irradiación de las lesiones intraespinales no ha resultado ideal, debido a la lesión simultánea de los cuerpos vertebrales, que origina parada del crecimiento y escoliosis. La combinación de radioterapia y quimioterapia se ha usado recientemente para la enfermedad en fase avanzada, con el fin de aumentar la resecabilidad. La radioterapia se ha empleado también en forma de irradiación corporal total, para inducir ablación de la médula ósea, seguida por trasplante de médula autóloga. El tratamiento dirigido con MIBG, usado ampliamente en Europa, ha demostrado beneficio para los neuroblastomas en fase avanzada, como terapia de primera línea, y para los neuroblastomas refractarios; sin embargo, se han comunicado diversas complicaciones, como desarrollo de neoplasias secundarias y disfunción tiroidea. Los neuroblastomas de alto riesgo siguen mostrando mala respuesta a las modalidades de tratamiento combinado, y constituyen un grupo de tumores en los que es difícil conseguir el control local. Recientemente, se ha demostrado que el tratamiento quirúrgico enérgico, junto con irradiación local y quimioterapia mieloablativa, seguida de rescate con células madre, proporciona un control local excelente en los neuroblastomas de alto riesgo.<sup>6</sup>

En cuanto a quimioterapia, es el recurso terapéutico predominante en los pacientes con neuroblastoma de riesgo intermedio o alto. Estudios de fase II han demostrado la efectividad de los agentes alquilantes, derivados de platino, epipodofilotoxinas y doxorubicina. Se administran en esquemas combinados, se intenta maximizar su eficacia y disminuir los efectos secundarios a largo plazo.<sup>2</sup>

El tratamiento de los neuroblastomas preferentemente se establece según grupos de riesgo. Los pacientes se clasifican en grupos de riesgo aceptados por el ESIOP-neuroblastoma con recomendaciones terapéuticas diferentes para cada grupo.<sup>2</sup>

Diagnóstico prenatal. El uso habitual de la ecografía durante el embarazo y en el período posnatal ha conducido al diagnóstico prenatal y posnatal de un número creciente de neuroblastomas localizados, cuyo manejo plantea dudas. En la mayor parte de los casos, se trata de pacientes con pronóstico excelente que pueden ser

observados en espera de la regresión espontánea. Se consideran datos desfavorables: tamaño de la masa mayor de 5 cm, aspecto necrótico e infiltración de órganos vecinos. En estos casos, se debe realizar extirpación quirúrgica temprana y, si ésta no es posible, biopsia para estudio de factores biológicos en el tumor y decidir tratamiento u observación con una base más sólida.<sup>2</sup>

Grupo de buen pronóstico. Los niños con neuroblastoma de estadio 1 o 2 de cualquier edad y el estadio 4S, todos ellos sin NMA, tienen un pronóstico excelente. Estos pacientes requieren un tratamiento mínimo, generalmente sólo cirugía, a excepción de los casos que presentan síntomas de compresión medular o bien afectación hepática que afecte a la vida. El neuroblastoma en reloj de arena es más frecuente en niños con enfermedad localizada, especialmente en lactantes. El tratamiento de la compresión medular sintomática mediante administración de quimioterapia y dexametasona puede evitar la cirugía descompresiva y la radioterapia en algunos casos, siendo la laminotomía necesaria sólo en pacientes con deterioro neurológico muy rápido. La capacidad de regresión espontánea es una de las características típicas del estadio 4S del neuroblastoma; sin embargo, algunos casos presentan un comportamiento inicial muy agresivo que puede conducir al fallecimiento del paciente. Este tipo de presentación es más frecuente en recién nacidos y lactantes menores de 2 meses al diagnóstico. Se recomienda administrar quimioterapia a los pacientes con riesgo de muerte por insuficiencia hepática o respiratoria, mientras que el resto son vigilados de forma atenta. Los fármacos recomendados son el carboplatino/etopósido, administrados en un número mínimo de ciclos hasta conseguir detener la progresión rápida de la enfermedad y estabilizar al paciente. Es necesario obtener tejido tumoral para estudiar factores biológicos, como la NMA, ya que, aunque es infrecuente en el estadio 4S, requiere un tratamiento intensivo, como los neuroblastomas de riesgo alto. Los lactantes con neuroblastoma estadio 3 sin NMA tienen muy buen pronóstico con quimioterapia suave y cirugía diferida.<sup>2</sup>

Grupo de pronóstico intermedio. Está compuesto por niños con neuroblastoma de estadio 3 sin NMA mayores de 1 año y estadio 4 sin amplificación en lactantes. Este

grupo alcanza resultados terapéuticos excelentes con cirugía y quimioterapia de intensidad moderada. Las discusiones terapéuticas sobre el estadio 3 se centran en la posibilidad de extirpar el tumor primitivo al diagnóstico o tras quimioterapia. La tendencia actual es realizar una biopsia al diagnóstico, y reseca el tumor después de la quimioterapia de inducción, seguido de una quimioterapia de mantenimiento. De este modo, el 70-90% de los neuroblastomas de estadio 3 se convierten en extirpables y, además, se reduce el riesgo de complicaciones quirúrgicas. Los fármacos usados de forma más habitual son: ciclofosfamida/vincristina, carboplatino y etopósido, y de forma menos frecuente doxorubicina y cisplatino. El pronóstico de los lactantes con neuroblastoma de estadio 4 es mucho mejor que el de los niños mayores. El factor pronóstico más importante es la NMA.<sup>2</sup>

Grupo de riesgo alto. Es el más numeroso, compuesto por pacientes mayores de 1 año en estadio 4 y cualquier estadio (excepto el 1) con NMA, independientemente de la edad. El pronóstico de estos pacientes sigue siendo malo, incluso con tratamientos muy agresivos, pero ha mejorado notablemente en los últimos años, pasando de una SLE a los 5 años del 8% en 1985, a un 30% a partir de 1990. Sólo la NMA confiere un valor pronóstico negativo a los tumores que la presentan. El tratamiento de estos pacientes consta de quimioterapia de inducción (se han descrito multitud de esquemas para este fin, casi todos utilizan ciclofosfamida, vincristina, etopósido y carboplatino o cisplatino, en diferentes dosis y con resultados similares), cirugía, megaterapia con trasplante autólogo y tratamiento de enfermedad residual mínima. No se ha demostrado que el grado de respuesta a la quimioterapia de inducción influya en la evolución a largo plazo.<sup>2</sup>

Recientemente, se ha diseñado un sistema de clasificación (INRG, International Neuroblastoma RiskGroup), aún no validado, que incorpora los distintos factores pronósticos y que también sirve de base para la asignación a distintos protocolos de tratamiento. Este estudio se enfoca sobre un subgrupo de pacientes con diagnóstico de neuroblastoma y edad menor a los 18 meses. Éste incluye niños con enfermedad diseminada (estadio 4s) pero de pronóstico favorable, que se clasifican como

neuroblastomas de bajo riesgo y también incluye otros pacientes de riesgo intermedio o alto, según la extensión de la enfermedad y factores biológicos, con pronóstico y tratamiento diferentes.<sup>4</sup>

En general, se encuentra poca información descrita sobre las manifestaciones clínicas de los neuroblastomas y si en realidad existe alguna diferencia en la misma según las ubicaciones geográficas u otros factores asociados, encontrándose que en Europa en un estudio hecho por Bansal y colaboradores, donde se encontró que la edad media de presentación era de  $41.5 \pm 24.8$  meses, más frecuente en el sexo femenino con una relación de 2.8:1, los principales síntomas encontrados fueron, según orden de frecuencia: fiebre (65%), distensión abdominal (54.4%), dolor óseo (31%) y proptosis (27.2%) así como los principales signos fueron hepatomegalia (30%), lesiones óseas (25.2%), esplenomegalia (14.6%), linfadenopatías (13.6%) y metástasis al sistema nervioso central (6.8%).<sup>7</sup> Mientras que en América, según reportes de Chile por Verdecia y colaboradores, la ubicación más frecuente es el abdomen, en la glándula suprarrenal en un 70%, pero un 20% se originan en el tórax, siendo éstos de mejor pronóstico. Los síntomas más comunes se deben a la compresión por la masa tumoral o al dolor óseo causado por la metástasis, siendo frecuente el compromiso del estado general, la pérdida de peso, la astenia y la anorexia. La proptosis y la equimosis periorbital se deben a las metástasis retrobulbares. La infiltración de la médula ósea podría causar pancitopenia. En el lactante es frecuente la distensión abdominal con dificultad respiratoria debido a metástasis hepáticas masivas. Aquellos originados en los ganglios paraespinales, pueden invadir los agujeros neurales, comprimir la médula espinal y causar parálisis. Ocasionalmente se pueden presentar por anemia e hipertensión. El neuroblastoma se puede presentar con diarrea grave debido a que el tumor secreta péptido intestinal vasoactivo.<sup>9</sup> En un estudio realizado en México, en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", que la edad promedio de presentación fue de 69.23 meses, más común en el sexo masculino con una relación 1.36:1, el sitio de presentación más frecuente fue el suprarrenal (45.3%), y los síntomas principales fueron tumor palpable (92.2%), fiebre (31.3%), dolor (70.3%), manifestaciones hematológicas (18.8%), síndrome de vena cava superior (3.1%). En el caso de los

síndromes paraneoplásicos se encontró presencia de síndrome de Kisbourne (4.7%), ojos de mapache (1.6%) y síndrome de Pepper (1.16%).<sup>8</sup>

El neuroblastoma es extremadamente inusual en pacientes no pediátricos y tiene como localización la médula adrenal (más común en la infancia), pelvis (5 %), mediastino (14 %) y el retroperitoneo (como sucedió en nuestro paciente), siendo ésta la localización más frecuente en adultos (65 %).<sup>8</sup> La presentación en los adultos es muy parecida a la de población pediátrica, sin embargo, el involucro a médula ósea es poco común y existe mayor enfermedad metastásica a sitios poco frecuentes como pulmón y sistema nervioso central. Las manifestaciones clínicas dependen del sitio y estadio de la enfermedad, siendo más común la presentación como una masa abdominal palpable y síntomas asociados a efecto de masa. Setenta por ciento llega a tener enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, por lo que pueden existir manifestaciones relacionadas con ello como fiebre, dolor óseo, alteraciones en sistema nervioso central, entre otras.<sup>10</sup>

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto padrón”, no se ha descrito la tendencia ni la incidencia según edad, sexo y algunas características clínicas como el estadio y el tiempo de diagnóstico. Por lo tanto, en este trabajo se presentaron las características clínicas epidemiológicas del neuroblastoma en forma global.

#### **V. JUSTIFICACIÓN**

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se ingresan aproximadamente 3 nuevos casos de neuroblastoma por año, representando el 1.9% del total de casos de cáncer en esta unidad. Actualmente se cuenta con 14 casos, de los cuales el 100% recibieron quimioterapia, de éstos a 6 pacientes se les realizó resección quirúrgica, 4 recibieron radioterapia y 10 no la recibieron. El pronóstico y la sobrevida de los pacientes depende en gran manera de la etapa en que se encuentre el paciente en el momento del diagnóstico así como el abordaje terapéutico que se decida tomar y el apego que se tenga al mismo. En este trabajo se describieron las manifestaciones clínicas y la evolución de los pacientes mediante la revisión de expedientes clínicos.

## **VI. OBJETIVO**

### **Objetivo general:**

Describir las manifestaciones clínicas de los pacientes con el diagnóstico de neuroblastoma en el periodo de 2005 a 2015 en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar la edad y sexo más frecuentes de presentación en pacientes con diagnóstico de neuroblastoma en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.
2. Describir las manifestaciones clínicas y síndromes paraneoplásicos más frecuentes en pacientes con diagnóstico de neuroblastoma en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.
3. Mostrar la supervivencia en el periodo establecido de los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma con respecto al estadio, resección quirúrgica, radioterapia y evolución en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

## VII. HIPÓTESIS

**H<sub>03</sub>:**La supervivencia es igual en el periodo establecido de los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma, con respecto al estadio, resección quirúrgica, radioterapia y evolución en el HRAEN RNP.

**H<sub>03</sub>:**La supervivencia varió en el periodo establecido de los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma, con respecto al estadio, resección quirúrgica, radioterapia y evolución en el HRAEN RNP

Los objetivos específicos 1 y 2 son descriptivos por lo que no se realizó.

## VIII. METODOLOGÍA

### **a) Diseño del estudio:**

Se trató de un estudio transversal, retrospectivo, y analítico.

### **b) Unidad de observación**

Pacientes de 0 a 15 años con el diagnóstico de neuroblastoma atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el periodo comprendido entre 2005 y 2015.

### **c) Universo de trabajo**

Veinte pacientes con diagnóstico de neuroblastoma en el periodo comprendido de 2005 a 2015 en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

### **d) Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.**

Se tomó el universo de pacientes con el diagnóstico de neuroblastoma y se realizó cálculo de la muestra, con una significancia del 5% y una confiabilidad del 95%

dando un total de 14 pacientes a estudiar durante un periodo de 10 años que incluye la siguiente fórmula.

$$n = \frac{z_c^2 (P.Q)}{d^2}$$

z = Valor P encontrado en la tabla Z.

P = Porcentaje aproximado de las característica en estudio

Q= Complemento a 100% del porcentaje (p) (100-p)

d= Intervalo de confianza (porcentaje aceptado).

El cálculo de la muestra se realizó on line <http://www.netquest.com/es/panel/calidad-iso26362.html?>(A service of the National Library of Medicine and the National Institutes of Health).

#### **e) Definición de las variables y operacionalización de las variables**

##### **Variables independientes**

- Edad: estado cronológico de los individuos menores de 15 años.
- Sexo: Masculino, femenino.
- Lugar de procedencia: municipio o estado donde habita el paciente.
- Comorbilidades: patologías asociadas.

##### **Variables dependientes**

- Pacientes con diagnóstico de neuroblastoma

### Operacionalización de las variables:

<b>Variable</b>	<b>Manifestaciones clínicas de neuroblastoma</b>
Definición conceptual	Son la presencia de masa palpable, dolor localizado y fiebre que presentan los pacientes con neuroblastoma
Definición operacional	No aplica.
Indicador	Presenta o ausente
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico.

Variable	Síndromes para-neoplásicos
Definición conceptual	Conjunto de signos y síntomas específicos que acompañan a la sintomatología de base como síndrome de Pepper, Horner, s. de Hutchinson etc.
Definición operacional	Conjunto de signos y síntomas específicos de cada síndrome.
Indicador	Presente o ausente
Escala de medición	Cualitativo
Fuente	Expediente Clínico

<b>Variable</b>	<b>Estadio de Neuroblastoma</b>
Definición conceptual	estratifica al neuroblastoma en función de su presencia anatómica en el momento del diagnóstico
Definición operacional	El Sistema Internacional de Estadiaje del Neuroblastoma, creado en 1986 y revisada en 1988 en 4 grupos.
Indicador	E1-E4
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico.

#### **f. Estrategia de trabajo clínico**

Se manejaron a todos los pacientes que cumplan los criterios de diagnóstico de neuroblastoma en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. Se analizaron la edad, el sexo, los antecedentes de hospitalización, comorbilidades concomitantes a través de la revisión de los expedientes clínicos y se vaciaron en el sistema Access y se utilizará el sistema estadístico SPSS v20 para estadística descriptiva.

#### **g. Criterios de inclusión**

- Todos los pacientes de 0-15 años de edad de ambos sexos
- Todos los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma
- Pacientes que lleven control en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

#### **h. Criterios de exclusión**

- Todos los pacientes mayores de 15 años de edad
- Pacientes que no lleven control oncológico en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”
- Pacientes con diagnóstico oncológico diferente de neuroblastoma

### **i. Criterios de eliminación**

- Pacientes que no cuenten con el diagnóstico de neuroblastoma

### **j. Método de recolección de datos**

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de neuroblastoma y se vació la información en una base de datos del sistema SPSS y se procedió a la elaboración de gráficos concentradores de información.

### **k. Análisis estadístico**

De la base de datos construida por el sistema Access, se exportaron los datos al sistema SPSS y se procedió a la elaboración de gráficas, tablas y uso de las pruebas de hipótesis Chi cuadrada (Kruskal-Wallis).

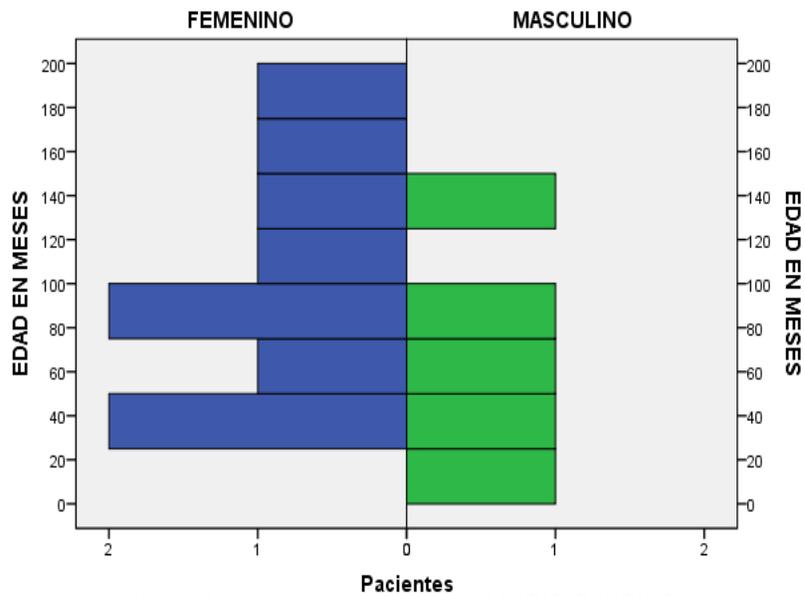
### **l. Consideraciones éticas**

La realización del presente estudio se llevó a cabo con los datos obtenidos del expediente clínico, y sólo fueron utilizados para con fines académicos y manejados en forma confidencial para la investigación clínica del comportamiento clínico del neuroblastoma en un periodo de 10 años. En el presente trabajo se respetaron las normas éticas y de seguridad del paciente, como se encuentra dispuesto en la ley general de salud, en las normas de bioética internacional de investigación biomédica y la declaración internacional de Helsynsky 2013.

## IX.RESULTADOS

Se estudiaron 14 pacientes los cuales tienen el diagnóstico de neuroblastoma en el Hospital Regional de Alta especialidad del Niño “Dr. Rodolfo nieto padrón”, de los cuales 9 son mujeres y 5 son hombres, la edad de los pacientes comprenden de 22 meses (1 año con 10 meses) a 176 meses (14 años con 8 meses). Figura 1.

Figura 1. Relación de edad y sexo de los pacientes con neuroblastoma



Fuente: 14 pacientes con neuroblastomas del HRAEN RNP 2005-2015

Se encontró que de los pacientes el signo que se presenta en el 100% de los casos es la presencia de masa palpable, seguido por dolor en un 85.7% de los casos y fiebre en el 50% de los casos, seguidos de otras manifestaciones en menor recurrencia, como se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas de pacientes con neuroblastomas**

VARIABLE	NÚM.	%
MASA PALPABLE	14	100
DOLOR	12	85,7
FIEBRE	7	50
DIARREA	3	21,4
SINDROME VENA CAVA	2	14,3
DIFICULTAD RESPIRATORIA	2	14,3
MANIFESTACIONES OCULARES	1	7,1

Fuente: 14 pacientes con neuroblastoma del HRAEN RNP 2005-2015

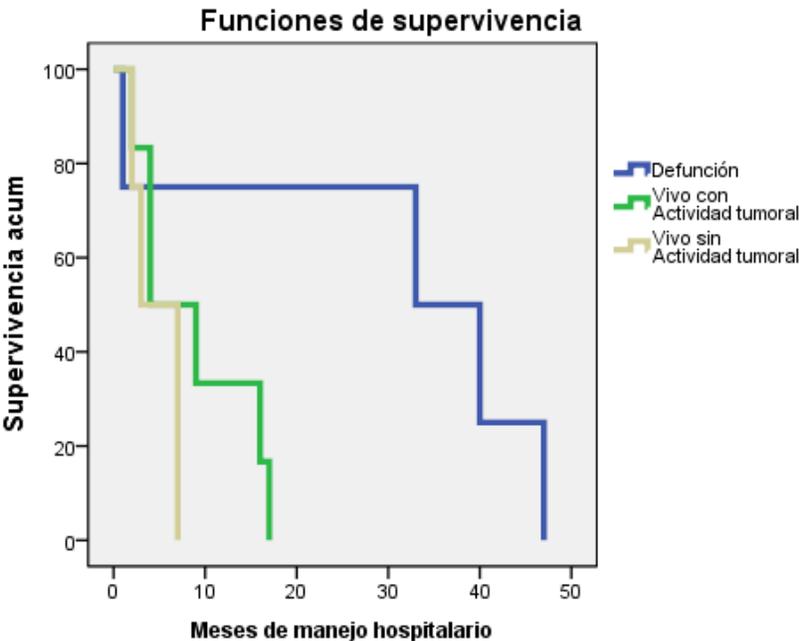
La localización de los neuroblastomas es muy variada, ya que puede encontrarse en cualquier lugar de la línea ganglionar simpática, en la realización de este trabajo se encontró que la localización más frecuente es la retroperitoneal, seguida por la suprarrenal, mediastinal y cervical. Tabla 2.

Tabla 2. Localización del sitio del tumor primario del neuroblastoma		
LOCALIZACION	NÚM	%
RETROPERITONEAL	6	42,9
SUPRARRENAL	5	35,7
MEDIASTINAL	2	14,3
CERVICAL	1	7,1

Fuente: 14 pacientes con neuroblastoma del HRAEN RNP 2005-2015

Se muestra el estado actual de los pacientes, así como tiempo de supervivencia en el periodo comprendido desde la fecha del diagnóstico a diciembre de 2015, encontrándose 4 pacientes vivos sin enfermedad, 6 pacientes vivos con enfermedad y 4 pacientes muertos con enfermedad. Con media de supervivencia de 13.7 meses y no hubo diferencia significativa entre grupos ( $p=0.263$ ). Figura 2.

Figura 2. Sobrevida de pacientes con neuroblastoma



Fuente: 14 pacientes con Neuroblastoma del HRAEN RNP 2005-2015

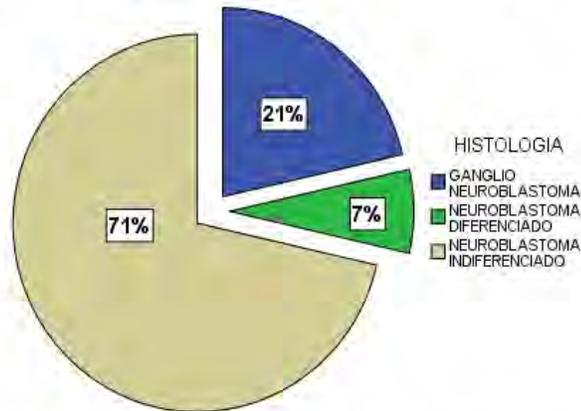
Se muestra a continuación una tabla con los manejos utilizados en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma, siendo la quimioterapia la principal modalidad terapéutica, los cuales se complementan con resección quirúrgica y radioterapia en algunas ocasiones. Tabla 3.

<b>Tabla 3. Tratamiento utilizado en pacientes con neuroblastoma</b>		
<b>CARACTERISTICA</b>	<b>NÚM</b>	<b>%</b>
ETOPOSIDO	14	100
IFOSFAMIDA	13	92,9
CARBOPLATINO	11	78,6
RESECCION QUIRURGICA	6	42,9
RADIOTERAPIA	4	28,6
CISPLATINO	3	21,4
CICLOFOSFAMIDA	2	14,3
DOXORRUBICINA	2	14,3

Fuente: 14 pacientes con neuroblastoma del HRAEN  
RNP 2005-2015

En cuanto a la histología de los tumores se encontró que la mayoría corresponde a neuroblastoma indiferenciado en el 71% de los casos (10 pacientes), seguido de ganglioneuroblastoma con 21% de los casos (3 pacientes) y por último neuroblastoma diferenciado con 7% de los casos (1 paciente). Figura 3.

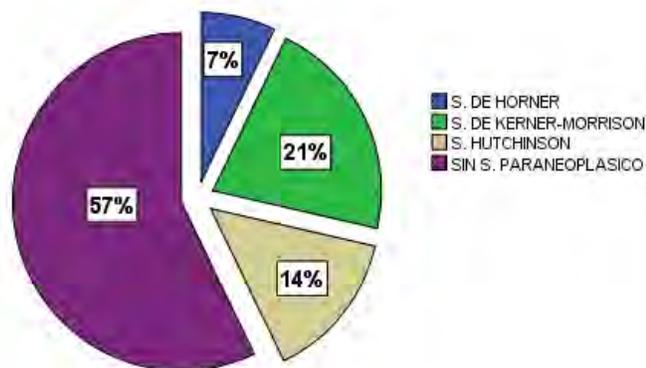
Figura 3. Histología de pacientes con neuroblastoma



Fuente: 14 pacientes con Neuroblastoma del HRAEN RNP 2005-2015

De los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma que llevan control en el Hospital de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, se encontró que la mayoría de los casos no se asocian a síndromes paraneoplásicos (57%) y de los que si presentan, el síndrome paraneoplásico más frecuente es el síndrome de Kerner-Morrison con el 21% de los casos (3 pacientes), seguido de síndrome de Hutchinson con el 14% (2 pacientes) y síndrome de Horner con el 7% (1 caso). Figura 4.

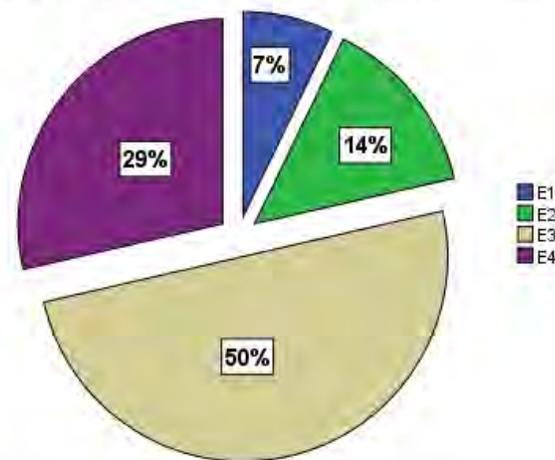
Figura 4. Síndromes paraneoplásicos de pacientes con neuroblastoma



Fuente: 14 pacientes con Neuroblastoma del HRAEN RNP 2005-2015

En cuanto a la estadificación al momento del diagnóstico se encontró que la mayoría fueron diagnosticados en el estadio 3 (E3) con un total de 7 casos correspondiendo al 50%, seguido de estadio 4 (E4) con 4 casos (29%), estadio 2 (E2) con 2 casos (14%) y por último estadio 1 (E1) con 1 caso (7%). Figura 5.

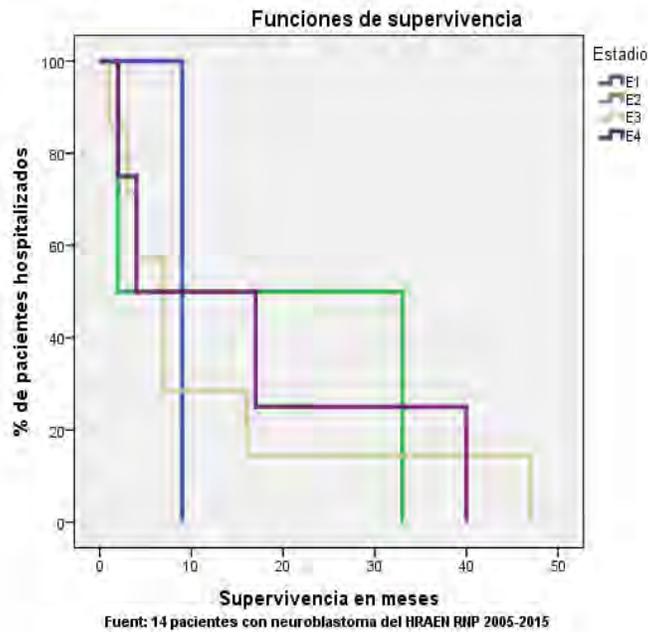
Figura 5. Estadío de pacientes con neuroblastoma



Fuente: 14 pacientes con Neuroblastoma del HRAEN RNP 2005-2015. Clasificación del International Neuroblastoma Staging System (INSS)

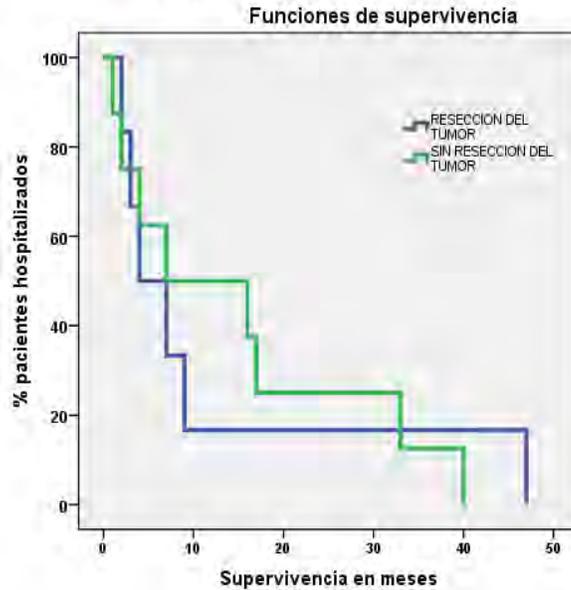
Se muestra en la siguiente figura la supervivencia de los pacientes según el estadio en el que fueron diagnosticados, no hubo diferencia significativa entre estadios ( $p=0.971$ ), encontrándose que la mayor supervivencia estuvo en los pacientes que al momento del diagnóstico se encontraban en estadio 3. Figura 6.

Figura 6. Supervivencia de pacientes con neuroblastoma por Estadio desde el diagnóstico al alta hospitalaria.



Se comparó la supervivencia entre los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma a los que se sometió a resección quirúrgica y a los que no se sometieron, encontrándose que no hay diferencia significativa entre los 2 grupos ( $p=0.748$ ) y que tienen una supervivencia similar, como se muestra en la figura 7.

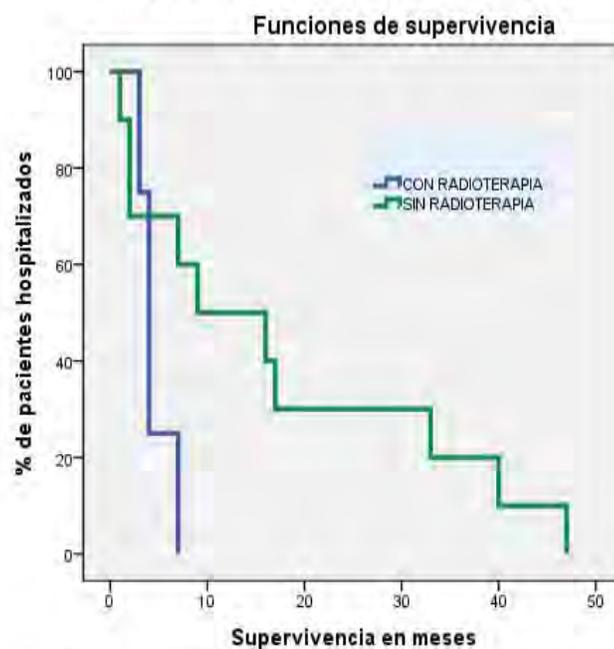
Figura 7. Relación entre resección quirúrgica y supervivencia en pacientes con neuroblastoma



Fuente: 14 pacientes con neuroblastoma del HRAEN RNP 2005,2015

Así mismo, se comparó la supervivencia entre los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma a los que se sometió a radioterapia y a los que no se sometieron, encontrándose que no hay diferencia significativa entre los 2 grupos ( $p=0.268$ ) y que tiene una supervivencia similar, como se muestra en la figura 8.

Figura 8. Relación de supervivencia en pacientes con neuroblastoma tratados con radioterapia



Fuente: 14 pacientes con neuroblastoma del HRAEN RNP 2005-2015

## **X.DISCUSIÓN**

En el presente trabajo se revisaron los expedientes clínicos de 14 pacientes con el diagnóstico de neuroblastoma correspondiendo a la población total de pacientes con este diagnóstico en el Hospital Regional de Alta especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, donde se encontró que la edad de presentación promedio fue de 88.2 meses, en comparación con Bansal y colaboradores que fue de 41.5 meses así como Juárez y colaboradores la cual fue de 69.23 meses.<sup>7</sup>

En cuanto al sexo, se observó que es más frecuente en el sexo femenino, comparándose con resultados de Bansal en donde se encontró que es más frecuente también en el sexo femenino con una relación 2.8:1, al contrario del estudio realizado por Juárez donde el sexo predominante fue el masculino con una relación 1.36:1.<sup>7</sup>

Las manifestaciones clínicas del neuroblastoma más frecuentemente encontradas en el Hospital Regional de Alta especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” fueron masa palpable, fiebre y dolor, con resultados similares a los encontrados por Juárez y colaboradores, quien muestra que las principales manifestaciones clínicas fueron tumor palpable, fiebre, dolor y manifestaciones hematológicas.<sup>8</sup>

Se encontró que la mayoría de los pacientes no presenta síndromes paraneoplásicos, sin embargo, los que si lo presentaron, el más frecuente fue el síndrome de Kerner-Morrison, al contrario de Juárez y colaboradores plasma como el síndrome de Kinsbourne como el más frecuente.<sup>8</sup>

En cuanto al estado actual, en este trabajo se encontró que la mayoría de los pacientes se encuentra vivo con enfermedad presente, mismo resultado que se obtuvo por Juárez y colaboradores.<sup>8</sup>

## **XI. CONCLUSIONES**

Dentro de las manifestaciones clínicas de los neuroblastomas no se encontró una diferencia con otros países. Las manifestaciones clínicas fueron muy similares y el porcentaje de presentación y frecuencia también fue similar. Así el neuroblastoma en esta unidad hospitalaria se presentó principalmente en pacientes menores de 9 años y más frecuente en el sexo femenino. Las tres principales manifestaciones fueron masa palpable casi en todos los casos, dolor y fiebre; así como se observó poca presencia de síndromes paraneoplásicos.

Se observó que la supervivencia promedio fue de 13.7 meses al momento del corte, y que en cuanto a tratamientos, la resección quirúrgica del tumor y la radioterapia no mostraron diferencia significativa para la supervivencia de los pacientes.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Palma-Padilla V, Juárez-Ocaña G, Mejía-Aranguré R, Carreón-Cruz A. Incidencia y tendencia del neuroblastoma en niños derechohabientes del IMSS. Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010; 48 (2): 151-158
- 2.-Balaguer J, Castel V. Neuroblastoma. Anales de Pediatría, 2008; 6 (5): 276-283
- 3.-Álvarez AM, Lamarre M. Estado del arte: tumores de cresta neural, neuroblastoma fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Revista Facultad de Medicina, 2012; 20: 38-49
- 4.-Morisoni F, Castiglioni M, Pagés C, Simón E, Zuccolo S. Neuroblastoma en niños menores de 18 meses, experiencia de 10 años en Centro Hematooncológico Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rosell. Archivos de Pediatría el Uruguay, 2013; 84 (2): 84-90
- 5.-Amaral D, Mancuso R, Silva A, Golman W, Cafferata C, Navaquia D, Zerba M. Actualización: Neuroblastoma. Revista Pediátrica Elizalde, 2011; 2:1-80
- 6.-Sunghoon K, Dai H. Neoplasias malignas sólidas pediátricas. Elsevier Saunders, 2006; 86: 469-487
- 7.-Bansal D, Marwaha RK, Trehan A, Rao KL, Gupta V. Profile and outcome of Neuroblastoma with conventional chemotherapy in children older than one year: a 15-years experience. IndiansPediatrics, 2008; 45: 135-139

8.-Juárez LE, Zapata M, Lezama P, Viramontes E. Resultados del tratamiento de niños con neuroblastoma en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Gaceta Mexicana de Oncología, 2014; 13 (1): 26-30

9.-Verdecia C, Naranjo A, Rivera K, Marcano LE. Neuroblastoma torácico en la adolescencia: Caso clínico. Revista Chilena de Pediatría, 2012; 83 (2): 170-174

10.-Zerrweck C, Quijano F, Montañez H, Murillo A, Toledo S, Padilla R. Neuroblastoma en el adulto, informe de un caso. Revista de cirugía, 2009; 77: 397-401

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

#### RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Dra. Katia Estrela Vázquez Falconi

b) Directores de la tesis:

Dra. Perla Citlalli Simón González

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

#### RECURSOS MATERIALES

a) Físicos

I. Expedientes clínicos

II. Computadora

III. Internet

### **XIV. EXTENSIÓN**

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE MANIFESTACIONES CLINICAS Y EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE NEUROBLASTOMA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"												
Actividades	1/11/15	1/12/15	1/1/16	1/2/16	1/3/16	1/4/16	1/5/16	1/6/16	1/7/16	1/8/16	1/9/16	1/10/16
Diseño del protocolo	■											
Aceptación del protocolo		■										
Captación de datos		■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Análisis de datos							■	■	■	■		
Discusión								■	■	■		
Conclusiones								■	■	■		
Proyecto de tesis										■		
Aceptación de tesis										■		
Edición de tesis										■		
Elaboración de artículo											■	
Envío a consejo editorial de revista												■

## XVI. ANEXOS

### Anexo 1. Captura de datos en Access

The screenshot displays the Microsoft Access interface for a database named 'BASE NEUROBLASTOMAS'. The main window shows a form titled 'NEUROBLASTOMAS 2005-2015'. The form is divided into several sections with various input fields and checkboxes.

**Form Fields and Values:**

- EXPEDIENTE: 180014
- NOMBRE: MONSERRAT ALVARADO BRINDIS
- EDAD EN MESES: 130
- SEXO: F
- FECHA AL DIAGNOSTICO: 18/09/2007
- MASA PALPABLE:
- FIEBRE:
- DOLOR:
- SIND VENA CAVA SUJ:
- DIFICULTAD RESPIRATORIA:
- DIARREA ACUOSA:
- MANIFESTACION OCULAR:
- SINDROMES PARANEOPLASICOS 57: [Dropdown menu]
- SITIO PRIM SUPRARRENA:
- SITIO PRIM RETROPERITONEAL:
- SITIO PRIM PARAESPINA:
- SITIO PRIM CERVICAL:
- SITIO PRIM MEDIASTINAL:
- SITIO PRIM PELVIC:
- ETAPA AL DIAGNOSTICO 59: E2
- ESTADO ACTUAL 63: MUERTO CON ENFERMEDAD
- HISTOLOGIA 65: NEUROBLASTOMA INDIFFERENCIADO
- RADIOTERAPIA:
- RESECCION QUIRURGICA:
- CICLOFOSFAMIDA:
- DOXORRUBICINA:
- CISPLATINO:

The interface includes a navigation pane on the left with 'Tablas' and 'Formularios' sections. The 'Formularios' section shows 'BASE NEUROBLASTOMAS' selected. The status bar at the bottom indicates 'Registro: 1 de 14' and 'Sin filtro'.