



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Análisis de sobrevida de los pacientes
diagnosticados con Meduloblastoma en
relación con su nivel socioeconómico
en periodo de Enero 2017 a Diciembre
2021.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A :

Dr. Osiris Ruiz Robles

TUTOR:

Dr. Rubén Espinoza Montero
Dr. Daniel Eduardo Álvarez Amado

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023





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.

Ciudad de México, febrero 2023

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**"Análisis de sobrevida de los pacientes diagnosticados con Meduloblastoma
en relación con su Nivel Socioeconómico en el Periodo enero 2017 a
Diciembre 2021"**

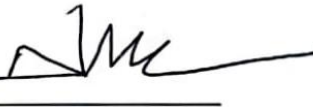


TUTOR ACADÉMICO DE TESIS

DR. Ruben Espinoza Montero

Medico Adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



TUTOR METODOLÓGICO DE TESIS

Dr. Daniel Eduardo Álvarez Amado

Medico Adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DR. SARBELIO MORENO

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Dedicatorias

A mi familia, por nunca dejar de apoyarme en los momentos difíciles.

A mis hermanos de residencia, que me han brindado momentos de alegría durante todo este recorrido.

A mis profesores, que confiaron en mí, aunque la situación no estuviera a mi favor.

A todos mis amigos, agradeciendo el coincidir y la huella que han dejado en mí.

A los niños, a los que dedico mi profesión con amor.

Índice

Antecedentes:	1
Marco Teórico:	2
Definición:	2
Epidemiología:	2
Clasificación:	2
Características Histológicas y clasificación OMS 2016:.....	3
Diagnostico:	4
Estadificación:.....	4
Factores Pronósticos:	6
Tratamiento:.....	7
Seguimiento:	8
Nivel Socioeconómico y en su repercusión en la salud	9
Planteamiento del Problema:	9
Justificación:	10
Pregunta de Investigación:	11
Objetivos:	11
Objetivo General:	11
Objetivos Específicos:.....	11
Métodos:	11
Tipo de Estudio:	12
Tipo de Muestra:	12
Criterios de Inclusión:.....	12
Criterios de Exclusión:	12
Criterios de Eliminación:	13
Plan de Análisis Estadístico:	13
Descripción de Variables:	14
Resultados:	15
Discusión:	17
Conclusiones:	19
Limitación:	20
Conflicto de Interés:	20
Cronograma de actividades:	21
Referencias Bibliograficas:	22

Antecedentes

Los tumores del Sistema Nervioso Central son la segunda neoplasia más frecuente en la edad pediátrica (26%) por detrás de la leucemia (28%). - Siendo la frecuencia entre 3.3 y 4.5 en Estados Unidos de América y la primera causa de defunción por neoplasia en edad pediátrica [1].

El meduloblastoma es una neoplasia maligna del cerebelo y representa el 20% de las neoplasias del sistema nervioso central. - El meduloblastoma ocurre entre los 1 y 10 años distribuyéndose en dos picos de edad, 3-4 y 8 a 10 años [2].

El meduloblastoma tiene una tasa de supervivencia a 10 años de 50% y muchos sobrevivientes tienen secuelas neurológicas. - El tiempo diagnóstico de los tumores del SNC es de los más largos con una mediana de 2 a 5 meses [3].

Los pacientes con meduloblastoma se clasifican en riesgo estándar de recaída y alto riesgo de recaída al momento del diagnóstico, esta clasificación se realiza según la edad de la presentación clínica, cantidad de enfermedad residual después de la resección quirúrgica, agrupamiento histopatológico del tumor y características biológicas o moleculares de las células tumorales [2].

Existen estudios en población adulta que han demostrado efectos en los factores raciales y socioeconómicos en la supervivencia de adultos con cáncer. – Por ejemplo, se ha demostrado que personas con seguro médico privado o con seguridad social afecta positivamente el pronóstico de los pacientes adultos.

Marco Teórico

Definición

El meduloblastoma es una neoplasia maligna del cerebelo y representa más del 20% de las neoplasias del sistema nervioso central en niños. – La incidencia de Meduloblastoma es mayor entre los 1 a 10 años con dos picos de presentación entre 3 a 4 y 8 a 10 años [2].

Se desconoce la etiología del meduloblastoma, aunque se propone como condicionante el síndrome de Gorlin, ataxia telangiectasia, síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Turcot y presencia de cromosomas extras en los grupos 6-12 y 4-5 [5].

Epidemiología

La incidencia del meduloblastoma en Norte América se reporta en 5.07 por cada millón de niños (edad de 0-19 años), en comparación con el Children's Cancer Hospital Egypt de un total de 1114 diagnósticos de tumores cerebrales el 23% resulto diagnostico con meduloblastoma mostrando así consistencia en la incidencia entre Norte América y Europa [6].

El meduloblastoma tiene una tasa de sobrevida a 10 años de 50% y muchos sobrevivientes tienen secuelas neurológicas. - El tiempo diagnóstico de los tumores del SNC es de los más largos con una mediana de 2 a 5 meses [3].

Clasificación

Los pacientes diagnosticados con meduloblastoma reciben tratamiento de acuerdo con su nivel de riesgo al momento de diagnóstico. Este nivel de riesgo al diagnóstico

se clasifica en riesgo estándar de recaída y alto riesgo de recaída al momento del diagnóstico, esta clasificación se realiza según la edad de la presentación clínica, cantidad de enfermedad residual después de la resección quirúrgica, agrupamiento histopatológico del tumor y características biológicas o moleculares de las células tumorales [2].

Riesgo estándar de recaída: Niños con edad mayor de 3 años, con resección total o casi total de la lesión tumoral (<1.5cms² de lesión residual), no exista presencia de enfermedad metastásica, sin variante histopatológica que confiera un riesgo alto [2,5,6].

Alto Riesgo de recaída: Niños menores de 3 años, con enfermedad metastásica, con lesión residual >1.5 cm² posterior al tratamiento quirúrgico, variedad histopatológica anaplásica o amplificación MYC [2,5,6].

Características Histológicas y clasificación OMS 2016:

Los tumores neuro ectodérmicos indiferenciados del cerebelo se denominan meduloblastoma, cuando se localizan a nivel de glándula pineal se denominan pineoblastomas, en la región cortical se denominan neuroblastomas ya sea centrales o neuro ectodérmicos corticales primitivos [5].

La clasificación de la OMS del 2016 de tumores del SNC clasifica los meduloblastomas acepta las variantes histológicas previamente establecidas que tienen una adecuada utilidad clínica (p. ej., desmoplásico nodular, meduloblastoma con nodularidad extensa, células grandes y anaplásico), actualmente se aceptan las variantes moleculares los cuales son WNT activado, SHH activado y los designados numéricamente, grupo 3 y grupo 4 [7].

Meduloblastoma, definición histológica:

- Meduloblastoma clásico

- Desmoplásico/Meduloblastoma nodular
- Meduloblastoma con extensión nodular
- Células largas (LA)/ Anaplásico

El meduloblastoma de alto riesgo de recaída se asocia con una supervivencia de 5 años alrededor del 60%. Además de contar con múltiples secuelas neurocognitivas y neuroendocrinas, llegando a un coeficiente intelectual posterior al tratamiento de meduloblastoma de 80 con efectos significativos en la velocidad al pensamiento [8,9,10].

Diagnostico:

Los diagnósticos diferenciales por estudios de imagen de lesiones tumorales de fosa posterior incluyen meduloblastoma, astrocitoma, ependimoma, glioma de tallo y teratoma atípico. -La tomografía computarizada en la mayoría de las ocasiones es el primer estudio de imagen, la imagen que podemos encontrar en este método de neuroimagen es una lesión de la línea media, homogénea, masa vermiana cerebelar que realza a la administración de contraste [6,11].

En la resonancia magnética se encuentra con señal hipointensa en T1 y con una señal isointensa en T2, la afectación al tallo encefálico es de un 33% aproximadamente, la extensión foraminal afectando a cisterna del ángulo pontocerebeloso, cisterna magna u otros compartimentos cisternales puede ocurrir, pero no es lo habitual [12,13].

Estadificación:

La estadificación y los factores pronósticos son cruciales para el manejo del meduloblastoma, las escalas de clasificación actuales incluyen resonancia magnética de encéfalo y columna, con y sin gadolinio, así como análisis de líquido

cefalorraquídeo. La toma de líquido cefalorraquídeo se prefiere de la región lumbar ya que es una zona más sensible para la presencia de diseminación de la enfermedad, debe ser obtenida 2 semanas posterior a la cirugía, una contraindicación para este procedimiento son los datos clínicos de cráneo hipertensivo, aproximadamente un 30 % de los pacientes en edad pediátrica van a demostrar diseminación por medio de la obtención de líquido cefalorraquídeo. [6,14].

El tipo de extensión metastásica se determina a través de la clasificación de Chang [ver Tabla 1], este sistema realiza una evaluación clínico-quirúrgica [6,15].

Tabla 1: Clasificación de Chang

Estadio	Definición
Tumor	
T1	Tumor de <3cm de diámetro y limitada a la porción media del vermis, el techo del cuarto ventrículo y menos frecuente de los hemisferios cerebelosos.
T2	Tumor de > 3cm de diámetro, invadiendo una estructurada adyacente o parcialmente llenando el cuarto ventrículo
T3	Se divide en T3a y T3b
T3a	Tumor que invade dos estructuras adyacentes o que llenan completamente el cuarto ventrículo con extensión hacia el acueducto de Silvio, foramen de Magendie o el foramen de Luscka, produciendo hidrocefalia acentuada.
T3b	Tumor que se origina del piso del cuarto ventrículo o del puente y que llena el cuarto ventrículo
T4	Tumor que se extiende a través del acueducto de Silvio para involucrar el tercer ventrículo o que se extiende a la porción superior del cordón cervical.
Metástasis	
M0	Sin evidencia macroscópica de metástasis subaracnoidea o hematógena
M1	Células tumorales microscópicas en el líquido cefalorraquídeo
M2	Siembras nodulares presentes en el espacio subaracnoideo cerebral o en los ventrículos tercero o laterales.
M3	Siembras nodulares en el espacio subaracnoideo espinal
M4	Metástasis fuera del neuroeje.

Factores Pronósticos:

Los protocolos de tratamiento hoy en día incluyen cirugía, irradiación, y quimioterapia lo que ha mejorado la supervivencia a los 5 años llevándola incluso a 70% [6, 16].

Como se ha mencionado previamente los factores que influyen en el riesgo al momento del diagnóstico incluyen la edad de la presentación clínica, cantidad de enfermedad residual después de la resección quirúrgica, agrupamiento histopatológico del tumor y características biológicas o moleculares de las células tumorales [2,6]. [Ver Tabla 2]

Tabla 2: Factores de riesgo en meduloblastoma

Supervivencia aumentada	Supervivencia disminuida
Sexo Femenino	Edad menor a 3 años al diagnóstico.
Resección quirúrgica completa	Resección quirúrgica subtotal
Sin metástasis	Con metástasis (>M1)
Histología: desmoplásico	Células grandes anaplásico
Aumento del índice de apoptosis	Índice proliferativo elevado Ki-67/MIB-1
Hiperdiploidia	Aneuploidia
Expresión elevada del TRKC	Expresión elevada de ERBB2
Genes característicos de diferenciación cerebelosa (B-NAP, NSCL, canales de sodio)	Pérdida aislada de la heterocidad del 17 p.
Genes que codifican la matriz extracelular de las proteínas (PLOD, hidroxilasa lisil, colágena tipo V α , elastina)	Expresión y amplificación de c-MYC
	Regulación del PDGFR
	Sobreexpresión de calbindin - D
	Genes relacionados a la proliferación y metabolismo (MYBL2) enolasa 1, HMG1(Y), Citocromo C oxidasa, resistencia multidroga (sorcin)

Tratamiento:

Los 3 pilares en la base del tratamiento del meduloblastoma se basan en cirugía, radioterapia y quimioterapia, sin embargo, variantes significativas se encontrarán de acuerdo con la estadificación del riesgo al momento del diagnóstico [5].

Existen formas de agrupar a los pacientes con el fin de incluir diferentes tratamientos, la propuesta de varios autores [12,17,18].

1.-Meduloblastoma de riesgo estándar de recaída en mayores de 3 años, se le brinda al paciente cirugía, posterior radiación craneoespinal y sobre impresión en fosa posterior junto a quimioterapia en diferentes regímenes según el protocolo establecido en ese momento actualmente se encuentra el HIT-SIOP PNET 4, CNS 2003 05 [12].

2.- Meduloblastoma de alto riesgo de recaída en mayores de 3 años. -Tratamiento también con radiación y quimioterapia en regímenes modificados e intensificados respecto al grupo anterior [12].

3.- Meduloblastoma en niños menores de 3 años. - Los protocolos de tratamiento en este grupo están en constante revisión por la relativa rareza del tumor en este periodo etario, necesitando realizar ensayos prospectivos multicéntricos. Aunque la radioterapia presenta efectos especialmente adversos a esta edad, parece que pueden beneficiarse de las nuevas técnicas como la radioterapia con protones [12,19,20].

Tratamiento quirúrgico: La resección quirúrgica es fundamental para el tratamiento del meduloblastoma, cerca del 20 al 30% requieren una derivación ventriculoperitoneal permanente, la relación cercana con el cuarto ventrículo y tallo cerebral hacen que el tratamiento sea causa de complicaciones [12].

Seguimiento:

El estudio de seguimiento por imagen tiene como finalidad identificar la recaída temprana, además se considera incluso parte del tratamiento por la alta tasa de recurrencia que tiene esta neoplasia, ya que la recurrencia es la principal causa de muerte en pacientes con diagnóstico de meduloblastoma [12,21].

Las localizaciones más frecuentes de recaída son fosa posterior seguida de medula espinal, estructuras supratentoriales y aunque menos frecuente de forma sistémica, por lo que se debe continuar el seguimiento hasta la edad adulta, sin embargo, gran parte de las recaídas aparecen a los 2 años de finalizar el tratamiento [12,22].-El 75% de las recaídas de los pacientes pediátricos se producen dentro de los primeros 2 años de la enfermedad, las cuales son diagnosticada por estudio de neuroimagen, en ocasiones, la progresión clínica se encuentra posterior a los hallazgos de neuroimagen. [6]

Actualmente el seguimiento debe incluir resonancia magnética no solo de cráneo sino también de neuro eje, aunque no es frecuente una recaída a medula espinal sin tener lesión intracraneal se incluye dentro del protocolo de seguimiento [12,23].

Se recomienda realizar estudios de neuroimagen cada 3 meses para los primeros 2 años. - Posteriormente se debe realizar resonancia magnética de encéfalo cada 4 meses para el tercer año, cada 6 meses hasta el quinto año y luego anualmente.- La evaluación de columna generalmente solo se requiere si existe la sospecha clínica de recaída a este nivel. [6]

Nivel Socioeconómico y en su repercusión en la salud

De acuerdo con la literatura se menciona que el nivel socioeconómico el cual se compone por la raza, grupo étnico, nivel educativo, otras características demográficas de la población estudiada. Se plantea que un estado socioeconómico bajo repercute en la sobrevida de los pacientes con Tumores en SNC debido a que se reporta que al momento del diagnóstico se encuentra con metástasis.[4]

En México la Asociación Mexicana Agencia de Inteligencia y Mercado de Opiniones (AMAI) realizó una regla para medir el nivel socioeconómico la cual incluye 6 variables a establecer las cuales son:

- Nivel educativo del jefe de hogar
- Número de baños completos en la vivienda
- Número de autos en el hogar (entendida como la suma de autos, vans y pick ups en el hogar)
- Conexión a internet en el hogar
- Número de integrantes en el hogar mayores de 14 años que trabajan
- Número de dormitorios en la vivienda. [24]

En la literatura se han reportado que las barreras que comprenden el nivel socioeconómico como lo es la pobreza, el nivel educativo, la barrera del idioma pueden jugar un papel importante en la sobrevida de los pacientes con cáncer. [25]

La diferencia de nivel socioeconómico propia de los países en desarrollo modifica la distribución y el acceso a los servicios de salud ya que entre mejor nivel socioeconómico se cuenta con afiliación al sistema de salud, modificando la sobrevida y el comportamiento del cáncer en los pacientes pediátricos. [26]

Planteamiento del Problema:

El artículo publicado por Dr. Colette J. Shen en la revista Cáncer del 2017 que incluyó la revisión de 12,101 pacientes con cáncer entre los cuales el 14% (n=1776)

eran meduloblastomas, encontraron una asociación entre un alto nivel socioeconómico y un mayor acceso al uso de radioterapia. [27]

Dichos autores plantean que la dificultad de acceso a centros urbanos y la deficiencia en el patrón de referencia, así como la falta de conocimiento de la indicación del tratamiento. Tampoco se analiza si esto tiene una repercusión en la sobrevida de los pacientes.

Debemos considerar que el meduloblastoma es el segundo tumor más común del SNC en pediatría y que si es detectado con riesgo estándar presenta un mejor pronóstico ya que es de los pocos tumores del SNC que responde a quimioterapia y radioterapia. Estudios previos han detectado que el tiempo del diagnóstico e inicio tardío de tratamiento pudieran influir en su sobrevida demostrando que no existía una diferencia significativa [1], en otro estudio realizado se encontró que el mayor tiempo diagnóstico no se veía con peor pronóstico en la sobrevida ni en la condición clínica del paciente [3].

En México la última aplicación del AMAI encontró a un 46% de la población de México se encuentran en una situación de bajo nivel socioeconómico por lo que esto podría asociarse a una dificultad para acceder a una pronta y adecuada atención médica y esto aumentar el nivel de mortalidad del meduloblastoma en la población pediátrica.[24]. No existen estudios realizados a nivel mundial ni en México que establezcan si el estado socioeconómico puede influir en la sobrevida de los pacientes con meduloblastoma.

Justificación:

Se busca establecer si existe una relación pronóstica en la sobrevida de los pacientes de acuerdo con su nivel socioeconómico. La literatura nos reporta que el nivel socioeconómico bajo limita el tiempo diagnóstico, limita el acceso a terapias terapéuticas y en muchas ocasiones este retraso condiciona que los pacientes ya se encuentren con enfermedad metastásica.

En base a los resultados obtenidos de este estudio se busca crear nuevas estrategias para disminuir el tiempo de acceso a una valoración adecuada para los pacientes y así mejorar la sobrevida de los pacientes pediátricos diagnosticados con meduloblastoma.

Pregunta de Investigación:

¿Existen diferencias en la sobrevida de los pacientes diagnosticados con meduloblastoma según su nivel socioeconómico?

Objetivos:

Objetivo General:

Análisis de sobrevida de los pacientes diagnosticados con Meduloblastoma en relación con su Nivel Socioeconómico.

Objetivos Específicos:

1. Clasificar el nivel Socioeconómico de los pacientes diagnosticados con meduloblastoma en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de enero 2017 a diciembre 2021.
2. Comparar la sobrevida en relación con el nivel socioeconómico de los pacientes diagnosticados con meduloblastoma en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de enero 2017 a diciembre 2021.

Métodos:

Se obtuvieron datos de 41 pacientes con diagnóstico de meduloblastoma de enero 2017 a diciembre 2021, de los cuales se excluyeron seis, por no contar con criterios de inclusión completos, así como un paciente que decidió no participar en este estudio. El investigador midió el nivel socioeconómico por medio de la escala AMAI

y se estableció como clase media la establecida como C y baja por debajo de ese rango.

Se entrevistó vía telefónica a los familiares de los pacientes y se realizó la medición de su nivel socioeconómico de acuerdo con la regla AMAI.

Para el análisis de los resultados obtenidos se utilizó la prueba de Cox. Se define la sobrevida desde el tiempo de diagnóstico hasta la defunción o su censura a la derecha hasta marzo 2022.

Tipo de Estudio:

Se trata de un estudio retrospectivo, comparativo, análisis de sobrevida.

Tipo de Muestra:

No probabilística a conveniencia.

Criterios de Inclusión:

Todos aquellos pacientes que pertenecen al Hospital Infantil de México con una edad entre 0-18 años con diagnóstico de meduloblastoma en el periodo enero 2017 a Diciembre 2021.

Pacientes que cuenten con estudios de TC y RM cerebral con datos sugestivos de meduloblastoma.

Criterios de Exclusión:

Paciente con expediente clínico incompleto.

Pacientes con tumor de fosa posterior con diagnóstico Histopatológico diferente a meduloblastoma.

Criterios de Eliminación:

Pacientes que se negaron a participar en la encuesta

Plan de Análisis Estadístico:

Se realizó el análisis de supervivencia a través de la curva de Kaplan Meier y se midió la diferencia de los grupos a través de la prueba de log-rank y el multivariado con la prueba de Cox. La supervivencia se censuró a la derecha hasta marzo de 2022. Se consideran los resultados estadísticamente significativos si $p < 0.05$.

Se utilizó la prueba de log-rank y el modelo de Cox para realizar el análisis de supervivencia a través del programa R.

El programa R es un entorno y lenguaje de programación con un enfoque al análisis estadístico. R nació como una reimplementación de software libre del lenguaje S, adicionado con soporte para ámbito estadístico.

Finalmente, para el análisis multivariado, se realizó una regresión logística con el método de Cox y se obtuvieron los resultados al medir la diferencia entre 2 poblaciones diferentes.

Descripción de Variables:

Tabla 3: Variables del estudio

Variable	Definición Conceptual	Tipo	Definición Operacional
Genero	Taxón que agrupa a especies que comparten ciertos caracteres.	Cualitativa	1.- Masculino 2.- Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa	Años, Meses
Nivel Socioeconómico	Conjunto de variables económicas, sociológicas, educativas y laborales por las que se califica a un individuo o un colectivo dentro de una jerarquía social.	Cualitativa	Alto Mediano Bajo Muy Bajo
Sobrevida	Tiempo que ha vivido una persona desde el momento del diagnóstico hasta la defunción	Cuantitativa	Meses
Riesgo de recaída	Alto. - Edad menor a 3 años, residual posquirúrgico más 1.5 cm ² , con metástasis. Estándar. - Edad mayor a 3 años, residual posquirúrgico menor 1.5 cm ² , sin metástasis.	Cuantitativa	Alto Estándar

Resultados

Fueron incluidos en el estudio 34 pacientes con diagnóstico de meduloblastoma con una mediana a la edad de diagnóstico de 5.5 años (IQR; 3-7.75) siendo un 53% de sexo masculino (n=18). La sobrevida total a los 3 años de 50% (n=34; OS 0.499; IC 95%, IC=0.33-0.75). Los pacientes presentaron alto riesgo de recaída al diagnóstico en un 91% (n=31). Un total 62% fueron clasificados de pertenecer a la clase media (n=21) y el resto a la clase baja (n=13). Las características de la población se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Datos demográficos de la población en estudio

		Nivel Socioeconómico		Total
		Bajo	Mediano	
n		13	21	34
Edad al diagnóstico		7.15 (3.41)	4.72 (2.71)	5.65 (3.18)
Sexo (%)	F	5 (38.5)	11 (52.4)	16 (47.1)
	M	8 (61.5)	10 (47.6)	18 (52.9)
Riesgo (%)	Alto	13 (100.0)	18 (85.7)	31 (91.2)
	Estandar	0 (0.0)	3 (14.3)	3 (8.8)
Sobrevida VIVO (%)		31.54 (28.52)	30.24 (17.78)	30.74 (22.09)
	NO	5 (38.5)	11 (52.4)	16 (47.1)
	SI	8 (61.5)	10 (47.6)	18 (52.9)

A los 2 años los pacientes con alto riesgo de recaída presentaron una sobrevida de 32% (n=31; OS 0.32; IC 95%, IC=0.16-0.67) y los de riesgo estándar de recaída de 50% (n=3; OS 0.50; IC 95%, IC=0.12-1). Diferencia que no fue estadísticamente significativa (p=0.51) (Ver Figura 1).

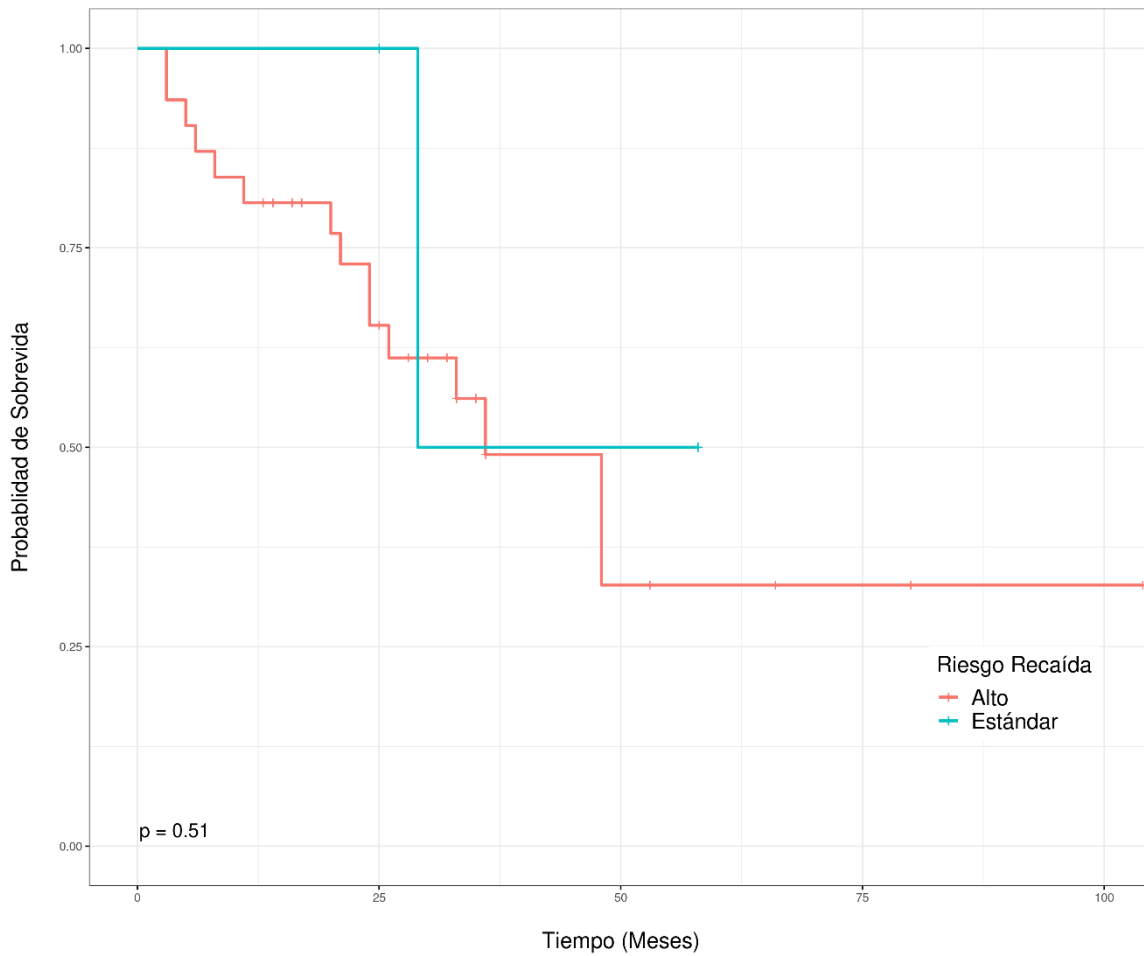


Figura 1. Probabilidad de sobrevida de acuerdo con riesgo de recaída.

Con respecto al nivel socioeconómico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida en análisis univariado entre los dos grupos ($p=0.63$) (Ver Figura 2). Estos datos se corroboraron al realizar el ajuste con el resto de las variables medidas ($p=0.86$)

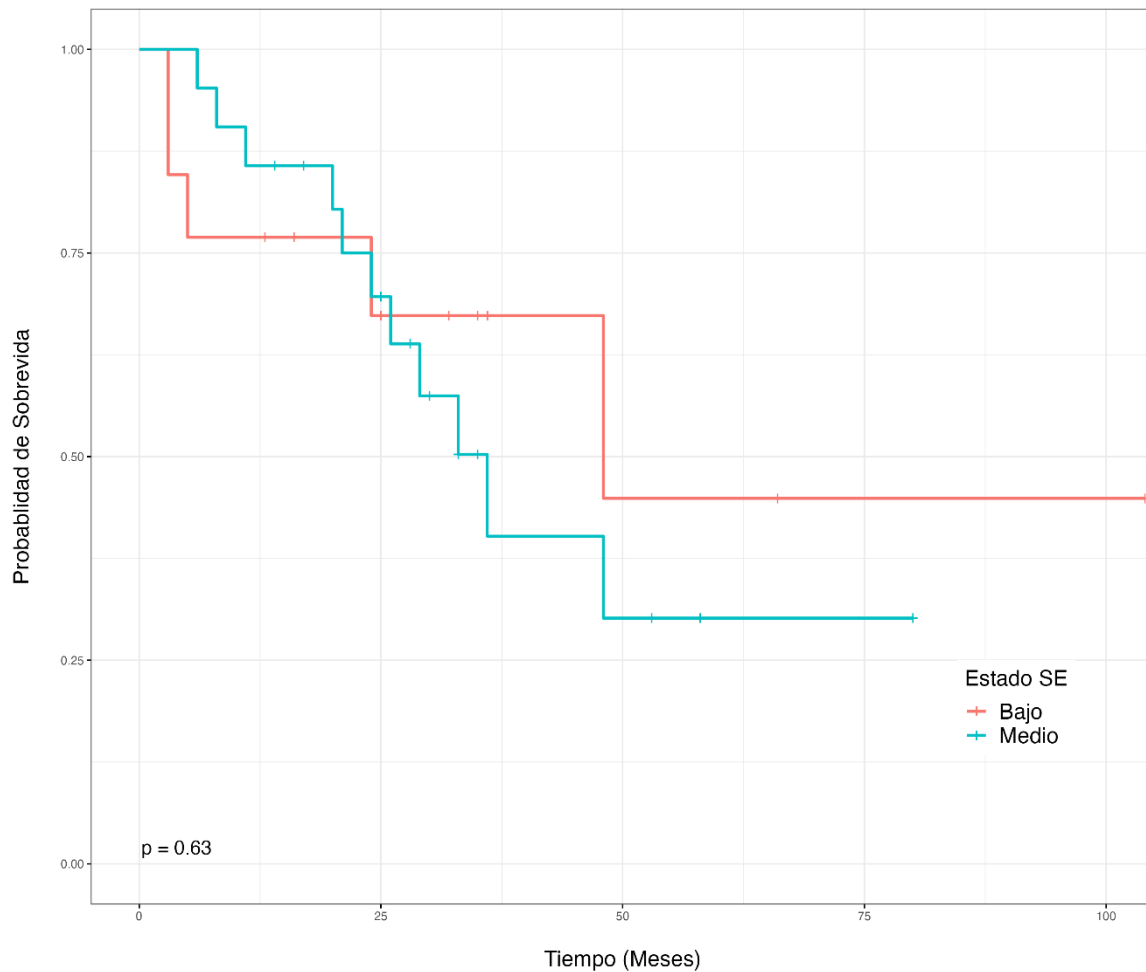


Figura 2. Probabilidad de supervivencia de acuerdo con nivel socioeconómico.

Discusión

El cáncer infantil cuenta con una incidencia de 162 casos por millón de habitantes en países desarrollados como es el caso de Estados Unidos. - Mientras que en países en desarrollo como es el ámbito de América Latina encontramos incidencias de 128.5 casos por millón de habitantes en caso de Argentina, 154.3 casos por millón de habitantes en caso de Brasil y para México se reportó una incidencia de cáncer infantil de 156.9 casos por millón de habitantes [28]

Los tumores de Sistema Nervioso Central son la segunda causa de cáncer infantil representando en países desarrollados como estados Unidos 3.3 a 4.5 casos por cada 100 mil habitantes reportándose una sobrevida de aproximadamente 45.6% a los 10 años[1, 29] en países en desarrollo se reporta 4.2 casos por cada 100 mil habitantes [27].- El meduloblastoma representa el 20% de los tumores del sistema Nervioso central con un total de 5.07 casos por millón de habitantes en países desarrollados [6] , en un estudio previo realizado en nuestra Institución se obtiene una prevalencia similar reportada a la internacional con un 19%. [1]

La sobrevida de meduloblastoma se encuentra reportada en la literatura se encuentra estrechamente relacionado con el riesgo de recaída al momento del diagnóstico siendo para el riesgo de recaída estándar un 70% para los 5 años, mientras que si se encuentra con un alto riesgo de recaída se describe una sobrevida a los 5 años del 30% de los pacientes [6]. En el presente estudio se encuentra una sobrevida del 50% de 30.7 meses independientemente del riesgo de recaída al momento del diagnóstico. Esto podría explicarse debido a que en nuestra institución se atiende población de clase baja y media siendo una muestra de población muy homogénea, sin contar con pacientes de clase muy baja que pudieran no tener acceso a servicios de salud y así como clase media alta que cuenta con un trabajo fijo con derecho a prestaciones sociales el cual incluye seguridad social y la clase alta que cuenta con seguro de gastos médicos mayores que cubren en institución privada.

Dentro de los hallazgos de la presente investigación se pueden destacar el bajo porcentaje de pacientes con riesgo de recaída estándar (8.8%, n=3) y un elevado porcentaje de pacientes con alto riesgo de recaída (91.2%, n=31) pudiendo ser una explicación de la baja sobrevida de la población en comparación con los países desarrollados que reporta un 30% de pacientes de alto riesgo de recaída y siendo un 70% de pacientes que se encuentran con riesgo de recaída estándar [10]. Sin

embargo, en nuestra población no existió diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida de estos dos grupos ($p=0.51$).

Con respecto al estado socioeconómico investigaciones anteriores destacan que en países en desarrollo se obtiene un alto riesgo de recaída al momento del diagnóstico como lo observamos en este estudio ya que a diferencia de los países desarrollados se cuenta con pocos neurocirujanos capacitados, falta de equipo necesario en la instalación donde se realiza el procedimiento es decir microscopios operativos y diagnósticos tardíos que podrían influir en el volumen la lesión ocasionando un tumor residual mayor a 1.5 cms condicionando un alto riesgo de recaída [30].

Se comenta que la sobrevida se ve influenciada por el nivel socioeconómico ya que un bajo nivel socioeconómico no permite tener acceso adecuado a las diversas modalidades de tratamiento quimioterapia, quirúrgico y radioterapia influyendo de manera negativa en la sobrevida de los pacientes en comparación de los países desarrollados.- Sin embargo en nuestro presente estudio no se encuentra diferencia significativa en la sobrevida de acuerdo a su nivel socioeconómico lo cual puede deberse que en esta institución se brinda tratamiento quirúrgico, quimioterapia y radioterapia a los pacientes diagnosticados con meduloblastoma, por lo que se debería comparar con otras instituciones que atiendan población clase media alta y alta que pudieran tener acceso a diferentes tratamientos ofrecidos en esta unidad.

Conclusiones:

En el análisis univariado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida del nivel socioeconómico ($p=0.63$), datos que fueron corroborados al realizar el ajuste al resto de las variables medidas ($p=0.86$) por lo que Se ampliara el número de n, así como deberá ampliarse el estudio a pacientes obtenidos en 10 años, realizando un estudio en diversas instituciones de seguridad social que atienda población de clase media alta y Privadas que atienda población

de clase alta ya que en el presente estudio no se contó con pacientes de clase alta A/B ni extremadamente baja como lo sería una clase E.

Limitación:

El presente estudio no mostro diferencias en la sobrevida de los pacientes según el nivel socioeconómico sin embargo se debe considerar que no fueron incluidos los pacientes de clase muy baja que pudieron no tener acceso a nuestros servicios de salud y alta que se encuentran en instituciones privadas. Se deberá realizar un estudio poblacional o interinstitucional que incluya otros centros de Tercer nivel, así como hospitales privados.

Conflicto de Interés:

Los autores declaramos no tener ningún tipo de conflicto de intereses, ni ninguna relación económica, personal, política, interés financiero y académico que pueda influir en nuestro juicio. Declaramos, además, no haber recibido ningún tipo de beneficio monetario, bienes ni subsidios de alguna fuente que pudiera tener interés en los resultados de esta investigación.

Cronograma de actividades:

	Junio 2021	Agosto- septiembre 2021	Octubre- noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero- febrero 2022	Marzo- Abril 2022	Mayo 2022
Aplicación de cuestionarios	Xx	xx	xx				
Captura y codificación de datos				xx	xx		
Análisis estadístico						xx	
Informe de resultados							xx

Referencias Bibliograficas:

- 1.-Barragán-Pérez, E. J., Altamirano-Vergara, C. E., Alvarez-Amado, D. E., García-Beristain, J. C., Chico-Ponce-de-León, F., González-Carranza, V., Juárez-Villegas, L., & Murata, C. (2020). The Role of Time as a Prognostic Factor in Pediatric Brain Tumors: a Multivariate Survival Analysis. *Pathology oncology research : POR*, 26(4), 2693–2701. <https://doi.org/10.1007/s12253-020-00875-3>.
- 2.- Liu Y, Xiao B, Li S, Liu J. Risk Factors for Survival in Patients With Medulloblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 3 de marzo de 2022; 12:827054.
- 3.- Brasme J-F, Grill J, Doz F, Lacour B, Valteau-Couanet D, Gaillard S, et al. Long Time to Diagnosis of Medulloblastoma in Children Is Not Associated with Decreased Survival or with Worse Neurological Outcome. Phillips RS, editor. *PLoS ONE*. 2 de abril de 2012;7(4): e33415.
- 4.- Fineberg, R., Zahedi, S., Eguchi, M. *et al.* Population-Based Analysis of Demographic and Socioeconomic Disparities in Pediatric CNS Cancer Survival in the United States. *Sci Rep* 10, 4588 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61237-2>.
- 5.- Rivera-Luna, R., Niembro-Zúñiga, A. M., Zarco, A., Marhx-Bracho, A., Cárdenas-Cardós, R., Olaya-Vargas, A., Rueda-Franco, F., & Martínez-Avalos, A. (2007). Medulloblastoma en pediatría: pronóstico y tratamiento en la actualidad. *Gac. méd. Méx*, 415-420 <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/lil-568644>.
- 6.- Massimino, M., Biassoni, V., Gandola, L., Garrè, M. L., Gatta, G., Giangaspero, F., Poggi, G., & Rutkowski, S. (2016). Childhood medulloblastoma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 105, 35–51 <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.05.01>
- 7.- Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Kleihues, P., & 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. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
- 8.- Câmara-Costa, H., Bull, K. S., Kennedy, C., Wiener, A., Calaminus, G., Resch, A., Kieffer, V., Lalande, C., Poggi, G., von Hoff, K., Grill, J., Doz, F., Rutkowski, S., Massimino, M., Kortmann, R. D., Lannering, B., Dellatolas, G., Chevignard, M., & Quality of Survival working group of the Brain Tumour Group of SIOP-Europe (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. <https://doi.org/10.1093/nop/npw028>
- 9.- Schreiber, J. E., Gurney, J. G., Palmer, S. L., Bass, J. K., Wang, M., Chen, S., Zhang, H., Swain, M., Chapieski, M. L., Bonner, M. J., Mabbott, D. J., Knight, S. J., Armstrong, C. L., Boyle, R., & Gajjar, A. (2014). Examination of risk factors for

intellectual and academic outcomes following treatment for pediatric medulloblastoma. *Neuro-oncology*, 16(8), 1129–1136. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou006>

10.- Bailey, S., André, N., Gandola, L., Massimino, M., Rutkowski, S., & Clifford, S. C. (2022). Clinical Trials in High-Risk Medulloblastoma: Evolution of the SIOP-Europe HR-MB Trial. *Cancers*, 14(2), 374. <https://doi.org/10.3390/cancers14020374>

11.- Bühring, U., Strayle-Batra, M., Freudenstein, D. *et al.* MRI features of primary, secondary and metastatic medulloblastoma. *Eur Radiol* 12, 1342–1348 (2002). <https://doi.org/10.1007/s00330-001-1189-x>

12.- Martínez León, M. I. (2011). Medulloblastoma pediátrico, revisión y puesta al día. *Radiología*, 53(2), 134–145. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2010.11.005>

13.- Eran A, Ozturk A, Aygun N, Izbudak I. Medulloblastoma: atypical CT and MRI findings in children. *Pediatr Radiol*. 2010 Jul;40(7):1254-62. doi: 10.1007/s00247-009-1429-9. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20386894

14.- Packer RJ, Rood BR, MacDonald TJ. Medulloblastoma: present concepts of stratification into risk groups. *Pediatr Neurosurg*. 2003 Jul;39(2):60-7. doi: 10.1159/000071316. PMID: 12845195.

15.- Mynarek, M., von Hoff, K., Pietsch, T., Ottensmeier, H., Warmuth-Metz, M., Bison, B., Pfister, S., Korshunov, A., Sharma, T., Jaeger, N., Ryzhova, M., Zheludkova, O., Golanov, A., Rushing, E. J., Hasselblatt, M., Koch, A., Schüller, U., von Deimling, A., Sahm, F., Sill, M., ... Rutkowski, S. (2020). Nonmetastatic Medulloblastoma of Early Childhood: Results From the Prospective Clinical Trial HIT-2000 and An Extended Validation Cohort. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 38(18), 2028–2040. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.03057>

16.- Gatta, G., Botta, L., Rossi, S., Aareleid, T., Bielska-Lasota, M., Clavel, J., Dimitrova, N., Jakab, Z., Kaatsch, P., Lacour, B., Mallone, S., Marcos-Gragera, R., Minicozzi, P., Sánchez-Pérez, M. J., Sant, M., Santaquilani, M., Stiller, C., Tavilla, A., Trama, A., Visser, O., ... EUROCORE Working Group (2014). Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EUROCORE-5--a population-based study. *The Lancet. Oncology*, 15(1), 35–47. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70548-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70548-5)

17.- Packer, R. J., & Vezina, G. (2008). Management of and prognosis with medulloblastoma: therapy at a crossroads. *Archives of neurology*, 65(11), 1419–1424. <https://doi.org/10.1001/archneur.65.11.1419>

- 18.- Park, T.S., Hoffman, H.J., Hendrick, E.B., Humphreys, R.P., & Becker, L.E. (1983). Medulloblastoma: clinical presentation and management. Experience at the hospital for sick children, toronto, 1950-1980. *Journal of neurosurgery*, 58 4, 543-52
- 19.- Bouffet E. (2010). Medulloblastoma in infants: the critical issues of the dilemma. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 17(3), 2–3. <https://doi.org/10.3747/co.v17i3.504>
- 20.- Bowers, D. C., Gargan, L., Weprin, B. E., Mulne, A. F., Elterman, R. D., Munoz, L., Giller, C. A., & Winick, N. J. (2007). Impact of site of tumor recurrence upon survival for children with recurrent or progressive medulloblastoma. *Journal of neurosurgery*, 107(1 Suppl), 5–10. <https://doi.org/10.3171/PED-07/07/005>
- 21.- Saunders, D., Hayward, R., Phipps, K.P., Chong, W.K., & Wade, A. (2003). Surveillance neuroimaging of intracranial medulloblastoma in children: how effective, how often, and for how long? *Journal of neurosurgery*, 99 2, 280-6.
- 22.- Brown, W.D., Cj, T., Sobel, E., & Gilles, F. (1995). Medulloblastoma and Collins' law: a critical review of the concept of a period of risk for tumor recurrence and patient survival. *Neurosurgery*, 36, 691-696.
- 23.- Wootton-Gorges, S.L., Foreman, N.K., Albano, E.A., Dertina, D.M., Nein, P.K., Shukert, B., Cesario, K.B., Gage, S.M., Rumack, C.M., & Strain, J.D. (2000). Pattern of recurrence in children with midline posterior fossa malignant neoplasms. *Pediatric Radiology*, 30, 90-93.
- 24.- Comité de Nivel Socioeconómico AMAI octubre 2021. (octubre 2021). Nivel Socioeconómico AMAI 2022. Asociación Mexicana de Agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión, tercer, 27.
- 25.- Beltrami, A., Hilliard, A., & Green, A. L. (2022). Demographic and socioeconomic disparities in pediatric cancer in the United States: Current knowledge, deepening understanding, and expanding intervention. *Cancer Epidemiology*, 76, 102082
- 26.- María, J. U. Á., Mario, C. F., Mauricio, H. C., Gisset, G. P. A., Alirio, H. R. J., Guillermo, P. P., & Alejandro, B. C. (2022). A cross-sectional study of the socio-demographic and epidemiological factors associated with childhood cancer in Cali, Colombia. *Heliyon*, e09410.
- 27.- Shen, C. J., Hu, C., Ladra, M. M., Narang, A. K., Pollack, C. E., & Terezakis, S. A. (2017). Socioeconomic factors affect the selection of proton radiation therapy for children. *Cancer*, 123(20), 4048–4056. <https://doi.org/10.1002/cncr.30849>
- 28.- Tovar Cuevas, J. R., & Gómez, G. A. (2016). *Incidencia de cáncer infantil en una ciudad colombiana*. Universidad del Rosario.

29.- Fahmideh, M. A., Schraw, J. M., Chintagumpala, M., Lupo, P. J., Oluyomi, A. O., & Scheurer, M. E. (2021). Neighborhood Socioeconomic Deprivation and Mortality in Children with Central Nervous System Tumors. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 30(12), 2278-2285.

30.- Diaz-Coronado, R. Y., Reinecke, J. B., Stanek, J. R., Finlay, J. L., Hernández Broncano, E., Chávez Paredes, S., ... & Osorio, D. S. Factors influencing outcomes of older children with medulloblastoma over 15 years in Peru, a resource-limited setting. *Pediatric Blood & Cancer*, e29770.