



**HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL, HIES 2011-2022**

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de

PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Luisa Fernanda Aguilar Peralta



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 INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE SISTEMA NERVIOSO**

CENTRAL, HIES 2011-2022

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de

PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Luisa Fernanda Aguilar Peralta

Dr. Héctor Manuel Esparza Ledezma
Director General HIES/HIMES

Dra. Alba Rocío Barraza León
Director de Enseñanza, Investigación y Calidad

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Profesor Titular de la Especialidad de Pediatría

Dr. Adrián Morales Peralta
Director de Tesis

DEDICATORIAS

A mis padres por acompañarme en este camino y no dejarme desistir, por siempre creer en todo lo que yo puedo lograr.

A Fede, por siempre estar al pie del cañón conmigo incluso en los momentos más difíciles de este camino, por creer en mí cuando ni yo misma lo hago, por impulsarme a ser mejor cada día y dar siempre más de mí. Te amo.

A mi Nina Ofe, por siempre inspirarme a ser una mujer luchadora, resiliente y fuerte que venza las adversidades.

A mi Papá Sergio, mi abuelo, que siempre se entusiasmaba al tener una nieta médica, que siempre estuvo orgullosa de mí y de mis logros. Te extraño diario.

Al Dr. Adrián Morales por ser maestro y amigo desde que era estudiante, que ahora me guía en la realización de esta tesis.

A Tommy, mi perro, por acompañarme en mis noches de desvelo y cuando me he sentido mal, ha estado conmigo.

A Lluvia, Alexander, Danielito y Chayito, por ser pacientes que me marcaron de por vida en mi formación como pediatra. Quienes me enseñaron a ser más empática, y a siempre dar todo por mis pacientes, que me enseñaron que llorar por la muerte de nuestros pacientes no es malo, y que, al contrario, nos hace humanos.

A todos los pacientes, por ser los mejores maestros, que me han enseñado tanto, porque cada uno me ha formado como médico que soy.

ÍNDICE

Abreviaturas empleadas.....	5
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Marco teórico.....	10
Planteamiento del problema.....	18
Pregunta de investigación.....	18
Justificación.....	19
Hipótesis.....	19
Objetivo general.....	19
Objetivos específicos.....	20
Metodología.....	20
Criterios de selección.....	20
Tipo y tamaño de muestra.....	21
Plan de análisis estadístico.....	23
Consideraciones éticas.....	23
Resultados.....	24
Discusión.....	32

Conclusiones.....	34
Referencias bibliográficas	35

ABREVIATURAS EMPLEADAS

HIES: Hospital Infantil del Estado de Sonora.

SNC: Sistema nervioso central.

CNS: Central nervous system.

TAC: Tomografía axial de cráneo.

RMN: Resonancia magnética.

PIC: Presión intracraneal.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

NGGCTs: Tumores de células germinales no germinomatosos.

ACE: Antígeno carcinoembrionario.

AFP: Alfa-fetoproteína.

hCG: Gonadotropina coriónica humana.

PAGF: Proteína ácida fibrilar glial.

EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico.

VDVP: Válvula de derivación ventrículo-peritoneal.

SLRC: San Luis Río Colorado.

QT: Quimioterapia.

RT: Radioterapia.

DE: Desviación estándar.

RESUMEN

Introducción: Los tumores de sistema nervioso central (SNC) son las neoplasias sólidas más frecuentes en pediatría, con predominio en el sexo masculino, siendo los de 1 a 4 años la población más afectada. En cuanto a localización, los infratentoriales son los más frecuentes en todas las edades.¹ El subtipo histológico más común en niños es el glioma, de los cuales la mayoría son de bajo grado, siendo los de alto grado relativamente raro^{1,2,3}.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central, HIES 2014-2021. **Materiales y**

métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional tipo serie de casos, donde se revisaron expedientes de los pacientes que contaban con diagnóstico clínico, imagenológico e histopatológico de tumor de SNC. Se hizo un análisis descriptivo de la información donde se analizaron las siguientes variables: edad al diagnóstico, sexo, lugar de residencia, año del diagnóstico, manifestaciones clínicas generales y neurológicas, herramientas diagnósticas (TAC, RMN, inmunohistoquímica, marcadores tumorales) y tratamiento otorgado (resección quirúrgica parcial o completa, radioterapia, quimioterapia, válvula de derivación ventrículo-peritoneal). **Resultados:** Se encontró que la edad más

frecuente de aparición de los tumores de sistema nervioso central fue en mayores de 2 años, con predominio en sexo masculino, el astrocitoma como tipo histológico más frecuente, con mayor frecuencia los grados IV y II. Las características clínicas más frecuentes fueron cefalea, vómitos, náuseas y ataxia. La localización más frecuente fue en cuarto ventrículo; como tratamiento en la mayoría de los pacientes se realizó resección quirúrgica, con predominio de la parcial sobre la total, con adyuvancia terapéutica con radioterapia y/o quimioterapia en más de la mitad de los pacientes. **Conclusiones:** Las

características clínicas y epidemiológicas fueron muy similares a las reportadas en la bibliografía internacional. No contamos con las herramientas diagnósticas necesarias en nuestro hospital como inmunohistoquímica o pruebas moleculares para realizar una adecuada estadificación según la última clasificación de la OMS 2016. **Palabras clave:** tumor, sistema nervioso central, síntomas, histopatología, localización, tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Central nervous system (CNS) tumors are the most frequent solid tumors in pediatrics, being the second most frequent of all childhood cancers, being those from 1 to 4 years the most affected population. In terms of location, infratentorial tumors are the most frequent at all ages. The most common histological subtype in children is glioma, of which the majority are low-grade, with high-grade being relatively rare. **Objectives:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatrics patients diagnosed with a nervous system tumor in HIES 2011-2022. **Materials and methods:** A descriptive, observational case series study was carried out, where records of patients with clinical, imaging, and histopathological diagnosis of CNS tumor were reviewed. A descriptive analysis of the information was made, where the following variables were analyzed: age at diagnosis, sex, place of residence, year of diagnosis, general and neurological clinical manifestations, diagnostic tools (CT, MRI, immunohistochemistry, tumor markers) and treatment given (partial or complete surgical resection, radiotherapy, chemotherapy, ventriculoperitoneal shunt valve). **Results:** It was found that the most frequent age of onset of central nervous system tumors was over 2 years of age, with a predominance in males, astrocytoma as the most frequent histological type, most frequently grades IV and II. The most common clinical features were headache, vomiting, nausea and ataxia. The

most frequent location was in the fourth ventricle. As treatment in most of the patients, surgical resection was performed, with a predominance of partial over total, with therapeutic adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy in more than half of the patients.

Conclusions: The clinical and epidemiological characteristics were very similar to those reported in the international bibliography. We do not have the necessary diagnostic tools in our hospital such as immunohistochemistry or molecular tests to carry out adequate staging according to the latest 2016 WHO classification. **Key words:** tumor, central nervous system, symptoms, histopathology, location, treatment.

MARCO TEÓRICO

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) son los tumores sólidos más frecuentes en pediatría y son las segundas neoplasias malignas más frecuentes, seguido solo de la leucemia linfoblástica aguda. Son la principal causa de muerte por cáncer en la edad pediátrica y de discapacidad motora, intelectual y endocrina a largo plazo en pacientes oncológicos.^{1,2,3} Aproximadamente, 5 mil niños con tumor de SNC se diagnostican al año con incidencia de 6 por 100,000 niños⁴. La clínica del paciente depende de la localización del tumor, su tasa de proliferación y la presencia o ausencia de hidrocefalia obstructiva que ocasione síndrome de cráneo-hipertensivo⁶. Es difícil el realizar el diagnóstico temprano de un tumor de SNC, ya que los síntomas iniciales como cefalea y vómito no son específicos y pueden llevar a un retraso diagnóstico.

Como etiología, estos tumores son complejos, ya que existen diferentes factores que interfieren en su génesis, como los factores genéticos, presentes del 4 al 10% de los casos, y los factores ambientales un 90%. Como factores ambientales se encuentran la exposición a agentes potencialmente cancerígenos, como la exposición preconcepcional y postnatal a la radiación ionizante y no ionizante, infecciones, fármacos, tabaco, alcohol, insecticidas como organofosforados, organoclorados y carbamatos. Asimismo, existe un 4-15% de predisposición genética de tener algún tipo de tumor cerebral en casos específicos, como en la neurofibromatosis tipo I y II, esclerosis tuberosa, anemia de Fanconi, xeroderma pigmentosa, síndrome de Li-Fraumeni, retinoblastoma familiar, neoplasia endocrina múltiple I y II y el neuroblastoma hereditario⁵.

La clínica de un tumor de SNC en pediatría puede ser inespecífica, de curso insidioso e intermitente y dependiente de la localización y las vías anatómicas que se encuentren

afectadas¹. La cefalea es el síntoma que más se encuentra en estos pacientes, en aproximadamente un tercio a la presentación. La elevación de la PIC está presente en la mitad de los niños con tumor de SNC al momento en que se realiza el diagnóstico, ocasionando cefalea, náuseas, vómitos, alteraciones de la marcha y coordinación y papiledema⁷. En lactantes quienes aún tienen fontanela abierta, puede presentarse macrocefalia progresiva y sugerir hidrocefalia secundaria a una masa ocupante si no está presente desde el nacimiento⁸. Los síntomas de presentación dependen de la localización del tumor; en los tumores infratentoriales, más del 50% presentan náuseas, vómitos, cefalea, alteraciones de la marcha y coordinación y un tercio pueden presentar papiledema⁵. En esta localización, como primera instancia siempre debe sospecharse de meduloblastoma, ependimoma o astrocitoma en cerebelo. Generalmente la sintomatología mencionada de estos tumores es causada por el aumento de la presión intracraneal por hidrocefalia obstructiva secundaria⁹. En contraste, estos síntomas y signos habitualmente no se encuentran en pacientes con tumores supratentoriales, en los cuales se presentaron en la mayoría crisis convulsivas, déficits neurológicos focales como debilidad, déficit sensoriales y motores⁵. En casos de tumores de tallo cerebral, los niños presentaron parálisis de nervios craneales, hemiparesia y alteraciones en la marcha y la coordinación. Los tumores de localización talámica causan dificultades en la coordinación, déficit motor o hemiplejía. En los tumores de la vía óptica se presentan déficits visuales o presencia de movimientos oculares anormales¹. Es importante recalcar que, los pacientes con neurofibromatosis tipo 1, tienen un mayor riesgo de tener glioma del nervio óptico, debiendo ser evaluados anualmente con oftalmología para descartarlo⁴. En los de localización pineal o hipotalámica generalmente se presentan con anomalías endocrinas, como falla de crecimiento, sed excesiva secundaria a

diabetes insípida, pubertad precoz o retardada, enuresis nocturna u obesidad central. Los niños con tumores de la médula espinal se presentan con dolor lumbar en la mayoría de los casos, con anormalidades para la marcha y la coordinación, debilidad focal y disfunción intestinal y/o vesical^{1,3,5}.

En cuanto a la edad de presentación, la sintomatología en los menores a 2 años puede ser inespecífica, con fontanela abombada, diástasis de suturas, aumento del perímetro cefálico, vómitos en proyectil, nocturnos o al despertar, irritabilidad, somnolencia, rechazo al alimento, retraso o regresión del desarrollo neuromotor o síntomas oculovisuales. En los mayores de 2 años hay sintomatología más específica como cefalea de predominio matutino que despierta al niño por las noches, vómitos en proyectil, ataxia, síntomas constitucionales como astenia, adinamia, alteraciones en la marcha, somnolencia, cambios en la personalidad o carácter, afectación del rendimiento escolar y trastornos del lenguaje⁹.

Los astrocitomas son los tumores cerebrales primarios más frecuentes en niños y adolescentes, con 38-50%², seguido por el meduloblastoma con 16-25%, ependimomas 8-14% y otros tipos de gliomas 4-16%¹¹. En estos tumores se presenta un pico de edad de los 1-4 años, con un 10% de afectados en menores de 1 año¹¹.

Los tumores de SNC se clasifican en 4 grados según la Organización Mundial de la Salud (OMS): I y II de bajo grado, los cuales son de bajo potencial proliferativo, con posibilidad de cura con resección quirúrgica, con riesgo de recurrencia y progresión en los grados II; III y IV de alto grado, con evolución rápida y fatal de la enfermedad. Esta estadificación permite establecer un pronóstico y protocolo de tratamiento a seguir. Según su histología la OMS los clasifica en gliomas (astrocitoma difuso, circunscrito, oligodendroglioma y

glioblastoma), ependimomas, tumores del plexo coroideo, meduloblastomas, craneofaringiomas, tumores de células germinales, tumores neuronales y mixtos, tumores de los nervios craneales y paraespinales, meningiomas, tumores pineales, tumor y linfomas primarios de SNC. La nueva clasificación de la OMS 2016 se reestructura según se cuente o no con una variante específica, tomando en cuenta la presencia o no de marcadores moleculares, separando los que cuentan o no con variantes en ciertos genes^{12,13,14}.

Los gliomas son el subtipo histológico más frecuentemente encontrado en la población pediátrica¹. La característica más importante de este tipo de tumores es su capacidad de infiltrar tejido cerebral a nivel supra e infratentorial. Estos engloban muchos tipos histológicos de la OMS, los cuales incluyen: astrocitomas (pilocítico juvenil, anaplásico), oligodendroglioma, xantoastrocitoma pleomórfico, glioblastoma, tumores de tallo cerebral (glioma difuso pontino intrínseco) y gliomas difusos de línea media. Los de bajo grado son: el astrocitoma pilocítico, oligodendroglioma y los glioneuronales mixtos. La localización más frecuente de estos tumores es la fosa posterior, predominando los gliomas de bajo grado. Estos tumores generalmente son localizados y no hacen metástasis a otras regiones del SNC y, en ocasiones, la resección quirúrgica total puede ser curativa. Tienen un pronóstico favorable, con supervivencia de 92%, siendo el tratamiento médico de primera línea en caso de requerirlo, la quimioterapia. Los de alto grado son: los astrocitomas anaplásicos, xantoastrocitoma pleomórfico, glioblastoma, tumores de tallo cerebral (difuso pontino intrínseco) y gliomas difusos de línea media, los cuales tienen un mal pronóstico, siendo difícil su tratamiento. Generalmente pueden responder

a resección quirúrgica, pero, generalmente debe ser seguida de radioterapia y quimioterapia, mejorando la sobrevida al combinar ambas^{2,3,4,15}.

En segundo lugar, se encuentra el meduloblastoma, el cual es un tumor maligno de origen embrionario que se origina en cerebelo a nivel de la línea media vermiana, que se extiende hasta ocupar el cuarto ventrículo, presentándose como una masa en fosa posterior, asociada a hidrocefalia obstructiva y a invasión de leptomeninges. El estadio de este tumor se da por RMN con extensión a médula espinal y punción lumbar en búsqueda de células malignas en LCR. Se clasifica por histología en: clásico, anaplásico de células grandes y desmoplásico nodular. En cuanto a lo molecular, se ha clasificado en 4 subtipos: WNT, SHH, grupo 3 y grupo 4. Tienen una sobrevida aproximada a 5 años del 70%. El tratamiento depende de varios factores: edad de presentación, extensión de la resección, presencia o no de metástasis, subtipo molecular; generalmente involucra la resección tumoral máxima, radioterapia craneoespinal, esta de ser evitada dentro de lo posible en los menores de 3 años, y quimioterapia^{1,3,4}.

El ependimoma es el tercer tumor más frecuente en niños, de muy lento crecimiento, y se origina del epéndimo que recubre los ventrículos cerebrales o conducto central de la médula espinal, con localización más frecuente a nivel de fosa posterior, en el cuarto ventrículo, con gran capacidad de compresión e infiltración, con obstrucción de los agujeros de drenaje de LCR e infiltración el espacio subaracnoideo, causando hidrocefalia obstructiva secundaria. Solo 1/3 de estos tumores se originan en la región supratentorial o médula espinal. Este tumor se subdivide en 9 subtipos moleculares, con 3 subtipos para cada localización anatómica: espinal, supratentorial y fosa posterior. La supervivencia a 10 años es del 64%. El tratamiento de este tumor es la resección

quirúrgica máxima, seguida de radioterapia local o espinal en caso de tener infiltración a médula espinal. Es importante recalcar que, en pacientes menores de 3 años si esta aceptado el rol de quimioterapia postquirúrgica para retrasar u omitir radioterapia, pero los resultados son menores a comparación con los que son tratados con RT adyuvante. Pese a su porcentaje de supervivencia, en los casos donde reseca ampliamente, seguido de radioterapia adyuvante, se mejora el pronóstico a largo plazo^{7,11}.

Los tumores de células germinales representan el 1% de los tumores cerebrales pediátricos y se clasifican como: germinomas puros y no germinomatosos (NGGCTs). Se originan generalmente de la región pineal pero también pueden formarse a nivel de la región supraselar, cuarto ventrículo, tálamo o ganglios basales. Los NGGCTs secretan alfa-fetoproteína (derivado del saco de yolk), gonadotropina coriónica humana (coriocarcinoma) o ambos (teratomas inmaduros o mixtos), los cuales son marcadores tumorales que pueden ser detectados tanto en sangre periférica como en LCR. En algunos casos, el diagnóstico puede realizarse solo basado en marcadores tumorales séricos y LCR, sin necesidad de biopsia, siendo solo necesaria en caso de que los marcadores tumorales sean inconclusos para el tipo de tumor. Los germinomas son los que tienen mejor pronóstico, con una supervivencia mayor al 90%, a comparación del 60-70% de los NGGCTs. Los tumores germinales puros son tratados con 4 ciclos de quimioterapia seguido de radioterapia en la región tumoral y de todos los ventrículos, y en los NGGCTs se dan 6 ciclos de quimioterapia y generalmente asociada a radioterapia craneoespinal^{1,3,4}.

Como tratamiento, en el paciente con sospecha de un tumor cerebral se requieren intervenciones urgentes¹. En aquellos con signos vitales inestables, estado mental

alterado o sospecha de aumento de la PIC, se necesita una evaluación y manejo en el servicio de urgencias. En estos pacientes como primera instancia debe realizarse una TAC de cráneo, la cual ayuda a evidenciar hidrocefalia, herniación inminente, hemorragia aguda u otra emergencia neuroquirúrgica, mostrando la localización anatómica de una masa, su tamaño y evaluar compresión de estructuras adyacentes^{14,15}. La resonancia magnética de cráneo (RMN) es el estudio de imagen ideal para la óptima visualización de los tumores cerebrales y es necesaria para la planeación prequirúrgica, su seguimiento, una caracterización más detallada del tumor y de sus estructuras circundantes, con secuencias más especializadas para visualización del edema, relación con nervios craneales, vasos y perfusión, además de no exponer al niño a radiación ionizante. La mayoría de los niños con un tumor cerebral requiere una RMN espinal para evaluar la evidencia de enfermedad leptomeníngea. Cuando el diagnóstico se hace en base a imagen, en ausencia de emergencia neuroquirúrgica, debe ser manejado en conjunto con neurooncología de manera preoperatoria^{14,16}. La consulta temprana al equipo neuro-oncológico permite un examen neurológico de base, y puede ayudar a informar y planear la cirugía y tratamiento. Hay recomendaciones que mencionan cuándo referir a un paciente con sospecha de tumor de SNC para realizarse estudios de neuroimagen y evitar el retraso diagnóstico en base a la sintomatología, como lo son: persistencia de la cefalea, astenia, letargo por más de 4 semanas pese a manejo analgésico o que cuente con datos clínicos de síndrome de cráneo-hipertensivo, o posterior a 2 semanas con náuseas, vómitos o síntomas visuales⁵.

La confirmación diagnóstica es por histopatología, de ser posible siempre con inmunohistoquímica e idealmente estudios moleculares^{12,13}.

Es importante recalcar que el paciente neuro-oncológico requiere un enfoque de equipo multidisciplinario: pediatría, oncología pediátrica, neurocirugía, neurología, neuroradiología, radio-oncología, genética, endocrinología, oftalmología, audiolología, neuropsicología, medicina física y rehabilitación, cuidados paliativos, trabajo social¹.

El tratamiento de los tumores cerebrales pediátricos generalmente incluye cirugía, ya sea resección total o parcial, radioterapia, quimioterapia o su combinación. Para la mayoría de los tumores malignos de SNC, la resección quirúrgica máxima segura es el objetivo terapéutico, a excepción de tumores donde la resección pueda resultar en una significativa morbilidad o mortalidad, como en tallo cerebral, vía óptica, tálamo, cápsula interna, corteza sensorial y motora, corteza visual, áreas de Broca y Wernicke. En algunos de estos casos mencionados, puede realizarse una biopsia con aguja por medio de estereotaxia para obtener tejido para diagnóstico histopatológico. En los tumores de células germinales, los marcadores tumorales pueden ser diagnósticos, sin necesidad de realizar biopsia o cirugía. Aunque algunos tumores de bajo grado pueden ser tratados solo con seguimiento con observación o resección quirúrgica, muchos de estos y la mayoría de alto grado requieren tratamiento postquirúrgico adyuvante, ya sea con quimioterapia y/o radioterapia^{1,4}.

Si bien, no es posible prevenir este tipo de tumores por su etiología heterogénea, es posible realizar un diagnóstico temprano, concientizando a la población y al personal de salud que se encuentre como primer contacto, acerca de la sintomatología de alarma y, en caso de presentarla, referir a un hospital de manera urgente para realizar estudios de neuroimagen, con el fin de prevenir secuelas catastróficas, mejorar el pronóstico de estos niños y ofrecer una posibilidad de curación².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores del sistema nervioso central son los principales tumores sólidos de la infancia, siendo estos el segundo cáncer más frecuente después de la leucemia linfoblástica aguda, con pronóstico generalmente precario debido a falta de herramientas para realizar un diagnóstico temprano, siendo este en fases tardías, siendo la representando la principal causa de mortalidad por cáncer en la edad pediátrica.

Es importante tomar en cuenta que hay una notable variación en la presentación clínica de estos pacientes en la edad pediátrica, desde su localización y edad.

Pese a que el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) es centro de referencia del noroeste del país para los pacientes con diagnóstico de tumor de SNC, no existen antecedentes de reporte epidemiológico y clínico en nuestro hospital, por lo que consideramos que es de importancia tener una revisión exhaustiva ya que es la primera causa de muerte por cáncer en niños.

Es útil identificar la clínica de un síndrome específico para orientar a una mejor forma de abordaje de manera temprana, para una identificación oportuna del tumor y su tratamiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los tumores de sistema nervioso central en mayores de 1 mes de edad en el servicio de Oncología Pediátrica en el HIES, 2011-2022?

JUSTIFICACIÓN

El estudio es importante ya que puede ser de gran beneficio para la población pediátrica para lograr detectar de manera oportuna los tumores de sistema nervioso central según edad y localización de presentación.

Es importante recalcar que no se cuenta con un trabajo de revisión de las características epidemiológicas de estos tumores en el HIES, asimismo, ni de manera regional en nuestro país; siendo la mayoría de los trabajos enfocados en la Ciudad de México.

El HIES es un centro de atención de tercer nivel, cuenta con el servicio de Oncología Pediátrica, con gran flujo de pacientes, quienes generalmente son diagnosticados de manera tardía por el primer o segundo nivel de atención, lo que podría ayudar a realizar una detección temprana, oportuna, así como medidas de prevención.

HIPÓTESIS

Los tumores del sistema nervioso central son más frecuentes en mayores de 2 años, principalmente los más afectados son del sexo masculino, quienes se presentan en estadios avanzados, lo que hace que tengan una pobre respuesta al tratamiento y una alta letalidad, siendo el astrocitoma el tipo histológico más frecuente.

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico histopatológico de tumor de sistema nervioso central, HIES 2011-2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir características clínicas y epidemiológicas en pacientes pediátricos mayores de 1 mes de edad con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central, HIES 2011-2022.
2. Describir el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores de 1 mes de edad con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central, HIES 2011-2022.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Se realizó un estudio descriptivo, observacional tipo serie de casos, donde se analizaron 34 expedientes de pacientes con diagnóstico clínico, imagenológico e histopatológico de tumor de SNC.

Universo de estudio: Pacientes de 1 mes a 17 años de edad.

Sitio del estudio: Hospital Infantil del Estado de Sonora “Dra. Luisa María Godoy”.

Población del estudio: A conveniencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de 1 mes a 17 años de edad, de ambos sexos.
2. Diagnóstico clínico, imagenológico e histopatológico de tumor de sistema nervioso central.
3. Pacientes con clasificación del tipo histopatológico de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud.

Criterios de exclusión:

1. No contar con expediente completo.
2. Paciente con segunda neoplasia maligna.
3. Paciente que no haya recibido tratamiento en HIES.
4. Paciente que haya sido transferido durante su diagnóstico a otra unidad.

TIPO Y TAMAÑO DE MUESTRA

Tipo: A conveniencia.

Tamaño de muestra: El número de pacientes que acudieron del periodo 2011 a 2022.

Variables del estudio:

Nombre	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Edad	Tiempo transcurrido entre fecha de nacimiento y fecha de primera consulta.	Cuantitativa, continua	Años o meses
Sexo	Características fenotípicas de genitales externos en individuos.	Cualitativa, dicotómica	Femenino, masculino
Lugar de residencia	Ciudad donde vive el paciente	Cualitativa, nominal	Ciudad
Cefalea	Dolor localizado en región craneal	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Hemiparesia	Parálisis parcial o disminución de fuerza en mitad de alguna parte del cuerpo.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Náuseas	Malestar en el epigastrio y en el cuello que precede a los vómitos.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Vómito	Expulsión del contenido del estómago por la boca.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente

Ataxia	Dificultad en la capacidad de la marcha con aumento de la base de sustentación o lateralización.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Hidrocefalia	Acumulación excesiva de líquido cefalorraquídeo dentro del cráneo.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Crisis convulsivas	Movimientos no coordinados ni voluntarios de las extremidades.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Diplopía	Visión doble	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Tipo histológico	Descripción de la estirpe histológica detectada por servicio de patología en pieza quirúrgica o biopsia.	Cualitativa, nominal.	Astrocitoma, xantastrocitoma pleomórfico, glioblastoma, meduloblastoma, ependimoma, tumor de células germinales.
Localización	Sitio anatómico en sistema nervioso central donde se localiza el tumor.	Cualitativa, dicotómica.	Supratentorial, infratentorial.
Inmunohistoquímica	Reacción histoquímica de sustancias inmunorreactivas mediante el uso de anticuerpos marcados como reactivos.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Tomografía computarizada de cráneo	Estudio de imagen que utiliza haces de rayos X para crear imágenes del encéfalo y estructuras subyacentes.	Cualitativa, dicotómica.	Presente o ausente.
Resonancia magnética	Método espectroscópico de medición del momento magnético de las partículas elementales tales como núcleos atómicos, protones o electrones.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente

Cirugía	Práctica que implica la manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico.	Cualitativa, nominal	Válvula ventriculoperitoneal, resección parcial, resección completa.
Biopsia	Extracción de tejido para su análisis microscópico con fines diagnósticos.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Quimioterapia	Tratamiento de las neoplasias malignas basado en la administración de fármacos antineoplásicos.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Radioterapia	Tratamiento de las neoplasias en donde se utilizan las radiaciones ionizantes para destrucción de células tumorales.	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente

Plan de análisis estadístico:

El análisis estadístico fue descriptivo, para las variables cuantitativas se utilizó media y desviación estándar y para las variables cualitativas, frecuencia y porcentaje. La base de datos se construyó con el paquete Excel de Microsoft versión 10 y la estadística se calculó con el paquete estadístico SPSS versión 22 para computadora.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con base a la declaración de Helsinki, y la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la Norma Oficial Mexicana y control, la información que se obtenga será utilizada única y exclusivamente para fines de investigación, así como los datos que se recaben, serán totalmente confidenciales y sin fines lucrativos; por lo que no se requiere consentimiento informado para realizar dicha investigación. De acuerdo a

la Ley General de Salud en materia de Investigación, de acuerdo a su artículo 17, esta investigación se considera sin riesgo, ya que toda la investigación documentada y retrospectiva, esto es revisión de expedientes clínicos, no conlleva riesgos para los pacientes, sin embargo, en el trabajo, la identidad de los pacientes se mantiene en anonimato.

RESULTADOS

Se analizaron en total 34 expedientes de pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, los cuales cumplieron los criterios de inclusión para la revisión.

Como características demográficas, se encontró una mayor frecuencia de estos tumores en el sexo masculino, con un total de 20 (58.8%) niños, a comparación del 41.2% de niñas. En cuanto a la edad al diagnóstico en años, se dividieron en 2 grupos: en menores de 2 años y mayores de 2 años. Se observó que la mayor frecuencia de estos tumores ocurrió en mayores de 2 años, con el 85.3%, a comparación con los menores de 2 años con el 14.7%; la media de edad fue de 6.9 (\pm 4.2 años). El año en que se presentaron más niños con diagnóstico de estos tumores fue en el 2020, con 8 (23.5%), seguido del 2015 con 6 (17.6%) y el 2021 con 5 (14.7%). El lugar de residencia de los pacientes más frecuente fue Hermosillo, en el 23.5%, seguido de Altar y Nogales con 3 (8.8%) pacientes cada uno. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables	n=34	%
Sexo		
Niñas	14	41.2
Niños	20	58.8

<i>Edad al diagnóstico (años)</i>		
0-2	5	14.7
>2	29	85.3
 <i>Año del diagnóstico</i>		
2011	1	2.9
2012	1	2.9
2014	4	11.8
2015	6	17.6
2016	2	5.9
2017	1	2.9
2018	2	5.9
2019	2	5.9
2020	8	23.5
2021	5	14.7
2022	2	5.9
 <i>Lugar de residencia</i>		
Hermosillo	8	23.5
Altar	3	8.8
Nogales	3	8.8
Huatabampo	2	5.9
Magdalena	2	5.9
Navojoa	2	5.9
Pitiquito	2	5.9
Poblado M	2	5.9
SLRC	2	5.9
Otros	8	23.5

Las características clínicas que presentaron los pacientes, la más frecuente fue cefalea con 19 (55.9%) casos. En segundo lugar, vómitos y la ataxia, con 18 (52.9%) pacientes, náuseas en 15 (44.1%), parálisis de nervios craneales con 12 (35.3%) y crisis convulsivas con 11 (32.4%). Según el grupo etario, en los pacientes de 0-2 años, los signos y síntomas más frecuentes fueron: ataxia, crisis convulsivas, vómitos, parálisis de nervios craneales, aumento del perímetro cefálico y retraso o regresión en el neurodesarrollo en

el 40% y en los mayores de 2 años fueron: cefalea (62%), ataxia y vómitos (55.1%), náuseas (48.2%) y parálisis de nervios craneales (34.5%). (Cuadros 2 y 3)

Cuadro 2. Características clínicas generales de los pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables	n=34	%
<i>Fiebre</i>		
Presente	4	11.8
Ausente	30	88.2
<i>Náuseas</i>		
Presente	15	44.1
Ausente	19	55.9
<i>Vómitos</i>		
Presente	18	52.9
Ausente	16	47.1
<i>Somnolencia</i>		
Presente	9	26.5
Ausente	25	73.5
<i>Astenia/Adinamia</i>		
Presente	9	26.5
Ausente	25	73.5
<i>Pérdida de peso</i>		
Presente	2	5.9
Ausente	32	94.1

Cuadro 3. Características clínicas neurológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables	n=34	%
<i>Cefalea</i>		
Presente	19	55.9
Ausente	15	44.1
<i>Disartria</i>		
Presente	3	8.8
Ausente	31	91.2
<i>Ataxia</i>		
Presente	18	52.9
Ausente	16	47.1
<i>Crisis convulsivas</i>		
Presente	11	32.4
Ausente	23	67.6
<i>Parálisis de nervios craneales</i>		
Presente	12	35.3
Ausente	22	64.7
<i>Aumento de perímetro cefálico</i>		
Presente	2	5.9
Ausente	32	94.1
<i>Trastornos del aprendizaje</i> n=29		
Presente	6	20.7
Ausente	23	79.3
<i>Trastornos del neurodesarrollo</i>		
Presente	5	14.7
Ausente	29	85.3
<i>Alteraciones de la memoria</i> n=29		
Presente	4	13.7
Ausente	25	86.3
<i>Alucinaciones</i> n=29		
Presente	2	6.8
Ausente	27	93.2
<i>Caídas</i> n=29		

Presente	7	24.1
Ausente	22	75.8
<i>Temblor</i>		
Presente	2	5.9
Ausente	32	94.1
<i>Hemiparesia</i>		
	<i>n=29</i>	
Presente	4	13.7
Ausente	25	86.3

La localización más frecuente fue a nivel del cuarto ventrículo, con 15 (14.7%) pacientes, vermis cerebeloso con 4 (11.7%), siendo estos infratentoriales, pero de manera general, la localización más frecuente fue a nivel supratentorial con 19 (55.9%), con la localización más frecuente a nivel de glándula pineal, lóbulo frontoparietal y nervio óptico con 3 (8.9%) cada uno, en 15 (44.1%) a nivel infratentorial (Cuadro 4).

Cuadro 4. Localización del tumor de los pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables	n=34	%
<i>Supratentorial</i>	19	55.9
Glándula pineal	3	8.9
Lóbulo frontoparietal	3	8.9
Nervio óptico	3	8.9
Tálamo	2	5.9
Lóbulo frontal izquierdo	2	5.9
Otras	7	20.5
<i>Infratentorial</i>	15	44.1
Cuarto ventrículo	5	14.7
Vermis cerebeloso	4	11.7
Ángulo pontocerebeloso	2	5.9
Hemisferio cerebeloso	2	5.9
Tallo cerebral	1	2.9

Respecto a la edad de los pacientes, en el grupo de 0 a 2 años hubo 4 (21%) con tumor supratentorial y 1 (6.6%) con tumor infratentorial; mientras que, en los mayores de 2 años, 15 (79%) fueron supratentoriales y 14 (93.4%) infratentoriales. (Cuadro 5)

Cuadro 5. Localización del tumor según edad de los pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables		%
<i>Supratentorial</i>		
	n= 19	
0-2 años	4	21
>2 años	15	79
<i>Infratentorial</i>		
	n= 15	
0-2 años	1	6.6
>2 años	14	93.4

El tipo histológico más frecuente fue el astrocitoma, con un total de 16 (47%), seguido del meduloblastoma en 8 (23.5%) casos. En cuanto a la clasificación de la OMS de los tumores malignos del SNC, predominaron los de grado IV y grado II, en 11 (32.4%) pacientes cada uno. (Cuadro 6). El promedio de edad por grado: el IV con media de 7.1 años (DE 4.66), II de 7.2 años (DE 3.66), I de 7 años (DE 2.72) y el grado III de 3 años (DE 5.23).

Cuadro 6. Tipo histológico y clasificación de la OMS de los pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables	n=34	%
<i>Tipo histológico</i>		
Astrocitoma	16	47
Meduloblastoma	8	23.5
Ependimoma	3	8.9

Tumor de células germinales	3	8.9
Xantastrocitoma pleomórfico	2	5.8
Glioblastoma	2	5.8
<i>Clasificación de la OMS</i>		
Grado IV	11	32.4
Grado II	11	32.4
Grado I	8	23.5
Grado III	4	11.7

En el análisis se encontró que en 34 pacientes se realizó tomografía axial de cráneo y resonancia magnética de cráneo en 32 (94.1%). En cuanto a los marcadores tumorales (ACE, AFP, CA-125 y hCG), solo se realizaron en 6 (17.6%) casos y la inmunohistoquímica en 7 (20.6%); las cuales fueron positivas en 1 paciente para PAGF / NeuN / Ki67 <1%, en otro para PAGF / Ki67 2% / P53 / EGFR; en 2 pacientes positivos para P53 / PAGF / Ki67 <2% y en otros 3 pacientes positivos para PAGF / Ki67 con porcentaje variable. (Cuadro 7)

Cuadro 7. Estudios de gabinete y laboratorio realizados en los pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables	n=34	%
<i>Resonancia magnética de cráneo</i>		
Presente	32	94.1
Ausente	2	5.9
<i>Marcadores tumorales</i>		
Realizados	6	17.6
No realizados	28	82.4
<i>Inmunohistoquímica</i>		
Realizada	7	20.6
No realizada	27	79.4

En esta revisión se observó que en 24 (70.6%) se realizó resección quirúrgica, de los cuales 9 (26.5%) fueron resección total, en 15 (44.1%) parcial y en 10 casos no se realizó ninguna resección quirúrgica (29.4%), y solo se realizó biopsia y/o colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal (VDVP), esta última realizada en 16 (47%) por hidrocefalia obstructiva secundaria. En cuanto a la adyuvancia terapéutica, se realizó radioterapia en 20 (58.9%) y quimioterapia en 21 (61.8%). (Cuadro 8).

Cuadro 8. Tratamiento en pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables	n=34	%
<i>Cirugía</i>		
Cirugía resectiva	24	70.6
Resección total	9	26.5
Resección parcial	15	44.1
Sin cirugía resectiva	10	29.4
Colocación VDVP	16	47.0
<i>Radioterapia</i>		
Si	20	58.9
No	14	41.1
<i>Quimioterapia</i>		
Si	21	61.8
No	13	38.2

De los pacientes que fueron tratados con quimioterapia, 18/21 (75.0%) recibieron además radioterapia. En 4/34 (11.7%) pacientes no recibieron tratamiento médico. (Cuadro 9).

Cuadro 9. Tipo de tratamiento en pacientes con diagnóstico de tumor maligno de SNC, HIES

Variables	n=34	%
<i>Tratamiento</i>		
Quimioterapia	3	8.8
Radioterapia	2	5.9
QT + RT	18	52.9

DISCUSIÓN

Los tumores de sistema nervioso central son los tumores sólidos más frecuentes en la edad pediátrica. Los resultados de la revisión evidencian que hay un predominio del sexo masculino al igual que en la literatura, media de edad de presentación de los pacientes de 6.9 ± 4.2 años, con rangos dentro de los reportados según la bibliografía consultada^{1,5,12}. En cuanto a las características clínicas, los síntomas de presentación más frecuentes mencionados en la literatura son cefalea, vómitos y ataxia^{1,6,10}, que coinciden con los pacientes de la revisión; evidenciando el predominio de las manifestaciones clínicas de síndrome de cráneo-hipertensivo y neurológicas.

A comparación del predominio de localización de tumores infratentoriales en este grupo etario^{1,4,5}, en la revisión se obtuvo un mayor número de pacientes con tumores supratentoriales, pese a que la localización anatómica más frecuente fue el cuarto ventrículo, a seguir el vermis cerebeloso. Aunque en la literatura internacional se menciona que los tumores de alto grado son raros en niños¹, en nuestra revisión fueron los que tuvieron mayor frecuencia (grado IV), así como los de riesgo intermedio (II), con los de bajo grado en menor porcentaje de frecuencia. Por esto mismo, la epidemiología de estos tumores debe ser evaluada de manera demográfica para poder establecer patrones según el lugar, y establecer relación con posibles factores ambientales que puedan aumentar su incidencia.

Es importante recalcar que, en nuestra revisión, solo en 7 pacientes se realizó inmunohistoquímica, y solo en 2 búsqueda de variantes moleculares, siendo esto importante para la correcta clasificación por OMS 2016^{13,14}, así como para evaluar su pronóstico y respuesta al tratamiento. Es de suma importancia hacer hincapié en la necesidad de contar con insumos hospitalarios para realizar estas técnicas en el HIES por ser un hospital de tercer nivel y de concentración, con alto flujo de pacientes oncológicos, y así poder obtener resultados rápidos y evitar retraso en la estadificación.

Se sabe que la resección quirúrgica, idealmente total, es la piedra angular en el tratamiento de estos tumores^{1,2,5}, pero lamentablemente en la revisión solo se realizó en 9 de los 34 pacientes, y en 1/3 no se realizó ningún tipo de resección, ya que en muchos de estos pacientes se realizó un diagnóstico tardío, cuando el tumor era irresecable o, en localizaciones donde no era posible realizar la resección por el alto riesgo de muerte o morbilidad, como en tallo cerebral, glándula pineal, nervio óptico y tálamo^{2,5}.

1. La debilidad de nuestro estudio es que fue poca muestra a comparación de otras revisiones donde se analizaron más expedientes, pero es de gran importancia epidemiológica para nuestro hospital ya que, no existen revisiones acerca de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor de SNC y eso crea un parteaguas para siguientes revisiones que puedan incluir otras variables y evaluar sobrevida de estos pacientes en investigaciones futuras.

2. Como limitaciones del estudio fue que no se pudo tener acceso a todos los expedientes de los pacientes con este diagnóstico ya sea por contaminación de estos, depuración del expediente, traslado a otra unidad médica o cumplimiento de mayoría de

edad; por lo que, por no contar con la totalidad de los datos puede hacer que la frecuencia reportada sea menor a la real y afectar los resultados.

3. Como fortalezas de nuestro trabajo, se hizo una revisión exhaustiva de todas las características clínicas y epidemiológicas de los expedientes de pacientes registrados con diagnóstico de tumor de SNC, siendo una de las únicas revisiones del tema registradas del noroeste del país, y la única de nuestro hospital, por lo que es de importancia epidemiológica para así, hacer hincapié a las autoridades del gran problema de salud pública que representa y lograr conseguir más insumos tanto para diagnóstico y tratamiento, y mejorar la supervivencia de estos pacientes a corto y largo plazo.

CONCLUSIONES

Las características clínicas y epidemiológicas fueron muy similares a las reportadas en la bibliografía internacional, a excepción del predominio de localización supratentorial en nuestra revisión, a comparación de la literatura en donde predomina la infratentorial.

No contamos con las herramientas diagnósticas necesarias en nuestro hospital como inmunohistoquímica o pruebas moleculares para realizar una estadificación completa según la última clasificación de la OMS 2016.

Es importante conocer la clínica de los pacientes con tumor de SNC acompañado de una exploración física exhaustiva y un interrogatorio completo con semiología de estos síntomas para poder sospechar y realizar un diagnóstico temprano.

En conclusión, el tratamiento multi-disciplinario es esencial y vital en estos pacientes para poder lograr la curación y una mejor calidad de vida, desde la capacitación del médico

general que recibe de primera vez a un niño con clínica de tumor de SNC para referirlo oportunamente, el pediatra que lo recibe en el hospital, el servicio de oncología pediátrica, neurocirugía, imagenología, radio-oncología, enfermería, trabajo social y psicología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pehlivan KC, Paul MR, Crawford JR. Central nervous system tumors in children. *Pediatr Rev* [Internet]. 2022;43(1):3–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.2020-004499>.
2. Sturm D, Filbin M. Gliomas in children. *Semin Neurol* [Internet]. 2018;38(01):121–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1635106>.
3. Frühwald MC, Rutkowski S. Tumors of the central nervous system in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2011;108(22):390–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2011.0390>.
4. Ostrom QT, Francis SS, Barnholtz-Sloan JS. Epidemiology of brain and other CNS tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2021;21(12):68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-021-01152-9>.
5. Stocco C, Pilotto C, Passone E, Nocerino A, Tosolini R, Pusiol A, et al. Presentation and symptom interval in children with central nervous system tumors. A single-center experience. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2017;33(12):2109–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-017-3572-1>.
6. Ramis R, Tamayo-Uria I, Gómez-Barroso D, López-Abente G, Morales-Piga A, Pardo Romaguera E, et al. Risk factors for central nervous system tumors in children: New findings from a case-control study. *PLoS One* [Internet].

- 2017;12(2):e0171881. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0171881>.
7. Tailor J, Jackson EM. Brain and spinal cord tumors in children. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2021;68(4):811–24. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2021.04.007>.
 8. Coserria Sánchez JF, Garrido Ocaña AI, Quiroga Cantero E, Reina González AM., Amadeu Da Costa AP, García Zarza N. Clínica de presentación de los tumores de sistema nervioso central en función de la edad. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2007;66(2):115–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1157/13098927>.
 9. Maaz AUR, Yousif T, Saleh A, Pople I, Al-Kharazi K, Al-Rayahi J, et al. Presenting symptoms and time to diagnosis for Pediatric Central Nervous System Tumors in Qatar: a report from Pediatric Neuro-Oncology Service in Qatar. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2021;37(2):465–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-020-04815-z>.
 10. Contreras LE. Epidemiología de los tumores cerebrales. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2017;28(3):332–8. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.05.001>.
 11. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Acta Neuropathol* [Internet]. 2016;131(6):803–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
 12. Weller M, Reifenberger G. Beyond the World Health Organization classification of central nervous system tumors 2016: what are the new developments for gliomas

from a clinician's perspective? *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2020;33(6):701–6.
Disponibile en: <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0000000000000871>.

13. Fuller CE, Jones DTW, Kieran MW. New classification for Central Nervous System tumors: Implications for diagnosis and therapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* [Internet]. 2017;37:753–63. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1200/EDBK_175088.

14. Toro AC, Serna L, Gallego D, Jaramillo L, Martínez L, Álvarez LF. Tumores de sistema nervioso central en Pediatría: Presente y Futuro en el Abordaje Diagnóstico. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2017;26(3): 284-288.

15. Goldman RD, Cheng S, Cochrane DD. Improving diagnosis of pediatric central nervous system tumours: aiming for early detection. *CMAJ* [Internet]. 2017;189(12):E459–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.160074>.

Datos del alumno	
Autor	Luisa Fernanda Aguilar Peralta
Teléfono	6621500651
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de cuenta	521238915
Datos del director de tesis	
Director:	Dr. Adrián Morales Peralta
Datos de la tesis	
Título	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, HIES 2011-2022.
Palabras clave	Tumor, sistema nervioso central, síntomas, histopatología, localización, tratamiento.
Número de páginas	37