



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

**SOBREVIDA DE NIÑOS CON ASTROCITOMAS EN CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO
DEL 2015 AL 2019**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

DRA. ALIX MIRELLY MORALES NAVA

TUTOR DE TESIS:

DRA. SUSANA ELIZABETH ANAYA AGUIRRE

NÚMERO DE REGISTRO: R-2024-3502-018



CIUDAD DE MEXICO

ABRIL 2024



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.

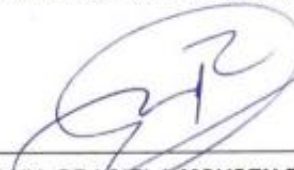
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO MEDICO NACIONAL LA
RAZA
SERVICIO DE PEDIATRÍA MÉDICA

"SOBREVIDA DE NIÑOS CON ASTROCIOMAS EN CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DEL 2015 AL 2019"

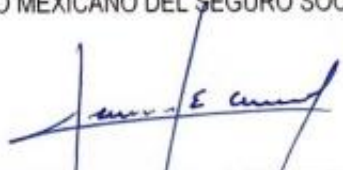
AUTORIZADA POR




DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DRA. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA MEDICA
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DRA. SUSANA ELIZABETH ANAYA AGUIRRE
ASESOR CLINICO. JEFA DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DRA. ALIX MIRELLY MORALES NAVA
TESISTA
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

FOLIO: R-2024-3502-018



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**,
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Martes, 06 de febrero de 2024**

Doctor (a) Susana Elizabeth Anaya Aguirre

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**SOBREVIDA DE NIÑOS CON ASTROCITOMA EN EL CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DE 2015 A 2019**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **PROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3502-018

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Ricardo Avilés Hernández
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Regresar

Evaluación de informe técnico de seguimiento de un protocolo

Título del protocolo

"SOBREVIDA DE NIÑOS CON ASTROCITOMA EN EL CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DE 2015 A 2019"

Investigador responsable

Anaya Aguirre Susana Elizabeth

Adscripción

DIVISION DE MEDICINA, HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Estatus: Dictaminado

Comité: 3502

Folio: F-2023-3502-121

Número de registro: R-2024-3502-018

Tema prioritario asignado (Secretario):

Cáncer, Cáncer / Neoplasias malignas

Nivel de prevención asignado

(Secretario): Prevención Secundaria

Informe técnico de seguimiento

Estado del informe: Dictaminado

Fecha de reunión: Sin fecha de reunión

Semestre: Cuarto Semestre

Dictamen: Aprobado

Resumen del protocolo

Marco teorico

Tradicionalmente se ha utilizado únicamente las características histológicas para la clasificación, pero en la

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Susana Elizabeth Anaya Aguirre

Matrícula: 99011334

Servicio: Oncología pediátrica

Adscripción: Enc. Jefatura de Oncología Pediátrica HG del CMN la Raza

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 55 44 63 33 33

Correo: s311276@hotmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Alix Mirelly Morales Nava

Residente de tercer año de Pediatría Médica del HG del CMN la Raza

Adscripción: Hospital General Centro Médico Nacional La Raza

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México

E-mail: alix.moralesn@gmail.com

Teléfono: 7775114141

Matrícula: 98359254

Dra. Sandra Alicia Sánchez Félix

Matrícula: 10251642

Servicio: Oncología pediátrica

Adscripción: Enc. División de Pediatría del HG del CMN la Raza

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 555 451 0690

Correo: polosan@infosel.net.mx

Dr. Miguel Angel Villasis Keever

Investigador Titular A

Asesor metodológico

Matrícula: 8758077

Servicio: Unidad de Investigación Clínica CMNSXXI

Adscripción: Unidad de Investigación Clínica CMNSXXI

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 55 40 67 28 32

Correo: miguel.villasis@hotmail.com

En apoyo en la elaboración del análisis estadístico.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| PORTADA | 1 |
| IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES..... | 5 |
| RESUMEN..... | 7 |
| MARCO TEORICO..... | 10 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 22 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 22 |
| OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS..... | 23 |
| HIPÓTESIS GENERAL..... | 23 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 23 |
| DEFINICION DE VARIABLES..... | 24 |
| ASPECTOS ÉTICOS..... | 26 |
| RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD..... | 27 |
| RESULTADOS..... | 28 |
| DISCUSION..... | 37 |
| CONCLUSIONES..... | 38 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 39 |
| ANEXOS..... | 43 |

RESUMEN

SOBREVIDA DE NIÑOS CON ASTROCITOMA EN EL CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DE 2015 A 2019

Introducción:

Tradicionalmente se ha utilizado únicamente las características histológicas para la clasificación, pero en la actualización de la cuarta edición de la clasificación de tumores del sistema nervioso central por la Organización Mundial de la Salud publicada en el 2016, introdujo cambios que refieren avance en el papel del diagnóstico molecular.¹

Los gliomas de bajo grado incluyen los grados I y II de la OMS

Gliomas grado I: tumores con bajo potencial proliferativo y alta posibilidad de curación posterior a la resección quirúrgica. En estos se incluye el astrocitoma pilocítico y el astrocitoma subependimario de células gigantes.

Astrocitoma grado II, también llamado astrocitomas difusos, la mayoría presentan mutación IDH y muy rara vez con IDH nativo o no especificado. Son tumores de borde difuso, lento crecimiento y algunos con tendencia a progresar a tumores de mayor malignidad. Estos incluyen el Xantastrocitoma pleomórfico, astrocitoma pilomixóide.

Los gliomas de alto grado incluyen los gliomas III y IV de la OMS

Astrocitomas grado III: son tumores infiltrantes con células atípicas o anaplásicas y mayor número de mitosis, incluyen el Astrocitoma anaplásico con mutación IDH, nativo o no especificado y Xantastrocitoma pleomórfico anaplásico.

Astrocitoma grado IV: Tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, pueden presentar vasos de neoformación y áreas de necrosis. Al igual que el anaplásico, el Glioblastoma se clasifica en IDH mutada, IDH nativo y no especificado.

Objetivo:

Determinar la sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de enfermedad (SLE) de pacientes pediátricos diagnosticados de Astrocitoma en el periodo comprendido del 2015 al 2019.

Material y métodos:

Tipo de estudio: Descriptivo retrospectivo. A todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de Astrocitoma que recibieron tratamiento en el servicio de oncología pediátrica del CMN la Raza en el periodo comprendido entre 2015 al 2019 se les realizó revisión de los expedientes clínicos, carnet de quimioterapia así como registros electrónicos médicos incluyendo edad, sexo, cuadro clínico, métodos diagnósticos, tratamiento y resultados del mismo, así como su evolución, después se

determinó la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de estos pacientes, en el servicio de oncología pediátrica en el periodo del 2015 al 2019.

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizará determino las curvas de Kaplan Meier de la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad, así como mediante la prueba de Log Rank y Wilcoxon se compara si hay significancia estadística entre los diferentes tratamientos de quimioterapia utilizados para determinar si hay algún factor que determine mayor sobrevida para este tipo de pacientes o bien determinar cuáles son aquellos factores pronósticos que determinan la sobrevida para este tipo de pacientes.

Resultados

Durante el año 2015 al 2019 se diagnosticaron 29 pacientes con astrocitoma en el servicio de oncología pediátrica del CMN La Raza. De los cuales 22 fueron hombres (75.9%) y 7 mujeres (24.1%).

De los niños diagnosticados con astrocitoma en el CMN La Raza durante el 2015 al 2019 12(41.3%) fueron preescolares, 9 (31.1%) fueron escolares y 8 (27.6%) fueron adolescentes. La edad media de presentación de la enfermedad al momento del diagnóstico fue 6.9 años (rango 2 años 5 meses a 15 años con 10 meses).

La localización del tumor de los niños con diagnóstico de astrocitoma en CMN La Raza durante los años del 2015 al 2019 fue la siguiente: En tallo fueron 11 (37.9%) pacientes, en tálamo 5 (17.2%), en fosa posterior 4 (13.8%), región frontal 3 (10.3%), región parietal 2 (6.9%), en el quiasma óptico 2(6.9%), en la región temporal 1 (3.4%), en otra localización 1(3.4%):

En cuanto al tipo histológico de los pacientes pediátricos con diagnóstico de astrocitoma en el CMN La Raza del 2015 al 2019, fueron los siguientes: Astrocitoma grado I de la OMS (pilocítico) 13(44.8%) pacientes, Astrocitoma grado II de la OMS (fibrilar difuso y pilomixioide) 8(27.6%), Astrocitoma grado III de la OMS (anaplásico) 5(17.2%) y Astrocitoma grado IV de la OMS (glioblastoma multiforme) 3(10.3%) pacientes.

En cuanto al tipo de tratamiento que recibieron los pacientes con diagnóstico de astrocitoma en el CMN La Raza durante los años del 2015 al 2019 fue el siguiente: Resección quirúrgica completa 15(51.7%) pacientes, resección quirúrgica parcial en 14(48.3%) pacientes.

Los esquemas de quimioterapia que recibieron los niños con diagnóstico de astrocitoma durante los años del 2015 al 2019 en el servicio de oncología pediátrica del CMN La Raza fueron: ICE 14(48.3%) pacientes, ICE con temozolomida 13(44.8%) y el esquema de quimioterapia con cisplatino, vincristina, ciclofosfamida, prednisona y temozolomida 2(6.9%) de los pacientes.

De los 29 niños diagnosticados con astrocitoma durante el 2015 al 2019 en el CMN La Raza 4 fallecieron; Sus características se muestra en la Tabla 3, 1 presentó recaída (3.4%).

De los 29 pacientes con diagnóstico de astrocitoma en el CMN La Raza del 2015 al 2019, 4 fallecieron y la sobrevida global fue del 93.6% o bien 4.4% de mortalidad a 5.86 años (IC95%:5.94-6.68), la sobrevida libre de enfermedad no se pudo calcular. Por el poco número de fallecimientos y que todos murieron en los primeros meses no se pudo determinar si había diferencia en cuanto al tiempo para morir o sobrevivir, desde el punto de vista estadístico

DISCUSION

El tratamiento de estos tumores en la actualidad es multidisciplinario y depende del grado de malignidad. Comprende la máxima resección quirúrgica posible más la combinación de quimioterapia y radioterapia. En el presente trabajo se presentó la experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes. En nuestro estudio cuando se calculó la sobrevida por tipo histológico si se aprecia una gran diferencia en mayor sobrevida en los astrocitomas de bajo grado como en la literatura internacional, así como también se aprecia una mayor mortalidad cuando los astrocitomas están localizados a nivel del tallo cerebral.

La extensión de la resección tumoral en el momento del diagnóstico inicial se relaciona de manera positiva con la supervivencia. Por lo tanto, se recomienda la máxima resección quirúrgica, sin embargo, en nuestro estudio 3 de nuestros pacientes que tenían resección completa fallecieron a pesar de esto.

La dosis de radioterapia dirigida al lecho tumoral suele ser de, por lo menos, 54 Gy. A pesar de dicho tratamiento, el pronóstico es muy precario. De manera similar, se observa una supervivencia precaria en niños con tumores primarios de médula espinal y en niños con gliomas talámicos de grado alto tratados con radioterapia. Y en nuestros pacientes recibieron esas dosis de radioterapia de 54 Gy.

El tratamiento estándar para los niños con gliomas difusos de línea media centrados en el tallo cerebral es la radioterapia dirigida al sitio afectado. La dosis convencional de radiación oscila entre 54 Gy y 60 Gy y se administra localmente en el sitio del tumor primario en fracciones simples diarias. Este tratamiento dará como resultado un beneficio transitorio para la mayoría de los pacientes, pero más del 90 % de los pacientes morirán dentro de los 18 meses posteriores al diagnóstico.

Los cambios inducidos por la radiación pueden surgir unos pocos meses después de la finalización de la radioterapia y simular una progresión tumoral. Cuando se considera la eficacia de un tratamiento adicional, se debe tener cuidado para diferenciar el cambio inducido por la radiación de la enfermedad progresiva.

CONCLUSIONES

La sobrevida global de los niños con diagnóstico de astrocitoma en CMN La Raza durante el periodo del 2015 al 2019 fue del 93.6% esto pudo deberse a que 21(76.4%) pacientes de 29 fueron astrocitomas de bajo grado de malignidad de la OMS.

La localización del tumor, especialmente en el tallo cerebral, influyó en la mortalidad de los pacientes con astrocitomas. Esto resalta la importancia de considerar la ubicación del tumor al determinar el pronóstico y el tratamiento

No se pudo obtener la sobrevida libre de enfermedad debido a que no se reportó fecha de recaída de los pacientes.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

En 1853 R. Virchow describió células derivadas del ectodermo que se encuentran en el sistema nervioso central, denominándolas neuroglia, cuya función principal es el sostén de las neuronas, sin embargo, cuentan con un gran número de funciones como suministro de nutrientes a la neurona, eliminación de desechos, función protectora, aislante, transporte de sustancias.¹

Existen varios tipos de células gliales que cumplen diferentes funciones, clasificándose en 2 grupos: la macroglía, en la que se encuentran los astrocitos, los oligodendrocitos y las células de Schwann, y la microglía comprende los fagocitos.¹

Los astrocitos son las células más abundantes del SNC y su nombre proviene de su forma estrellada con una porción central rodeada de prolongaciones o pseudópodos, largos y numerosos, están ubicados dentro de los espacios entre las neuronas que permiten una adecuada comunicación entre ellas. Son las células más numerosas de la glia, por ende, constituyen del 70 a 75% de los gliomas de sistema nervioso central. Por su forma y estructura, algunas de sus prolongaciones se encuentran entre los vasos sanguíneos y otras entre las neuronas formando un puente entre estos, permitiendo que la neurona reciba glucosa de los vasos sanguíneos. Los tipos son: protoplasmáticos que se encuentran en la sustancia gris, y fibrosos en la sustancia blanca.^{1,2}

Los tumores de sistema nervioso central son los tumores sólidos más frecuentes en la edad pediátrica. Los gliomas constituyen del 50-70% de estos y se clasifican según los criterios de la Organización Mundial de la Salud en bajo y alto grado, siendo los de bajo grado los más frecuentes, constituyendo del 30-50% de todos los tumores del sistema nervioso central en pediatría.³

Los astrocitomas constituyen las neoplasias neurogliales más frecuentes. Comprenden un amplio espectro de neoplasias Según la OMS, se clasifican en bajo y alto grado. De bajo grado se clasifica a su vez en grado 1 que incluye el astrocitoma pilocítico y astrocitoma de células gigantes subependimario; y el grado II que incluye el astrocitoma pilomixoide, xantastrocitoma pleomórfico y astrocitoma difuso. Los de alto grado se clasifican a su vez en grado III en el que se encuentra el astrocitoma anaplásico, y en grado IV el cual abarca el glioblastoma multiforme, glioblastoma de células gigantes y gliosarcoma.⁴

EPIDEMIOLOGIA

La primera causa de muerte en la edad pediátrica son los accidentes, seguidos por los tumores que representa 0.5- a 5.7% del total de las neoplasias en la población general. De estas las leucemias constituyen las más frecuentes en niños y en segundo lugar los tumores de sistema nervioso central. En México se reportan con una frecuencia de 10.9 a 12%, con una incidencia de 3.3-3.5 casos por cada 100 000, más frecuentes en menores de 10 años, con un pico entre los 4 y 6 años.⁵

En México de acuerdo con las proyecciones de la población de los municipios de México 2010 a 2030 del consejo Nacional de la Población, hasta el 2018 la población de niños y adolescentes entre los 0 y 9 años la incidencia por millón fue de 89.6 y en adolescentes de 10-19 años fue de 68.1, con una mayor incidencia en el grupo de 0-4 años. Respecto a la tasa de mortalidad por cada 100 000 habitantes, la más alta está en el grupo de 15-19 años con 6.88 y la más baja en el grupo de 0-4 años con 4.35. Por sexo, los casos registrados en hombres fueron 56% y en mujeres de 44% y la mayoría de los casos en el Registro de cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) fueron Leucemias (48%), Linfomas (12%) y Tumores de Sistema Nervioso Central (9%). La sobrevivencia nacional en niños registrados en el RCNA es de 57.5% de los casos en los cuales se ha registrado su evolución, para mortalidad corresponde el 28% y para abandono el 7.5%.⁶

ETIOLOGÍA

La presentación más frecuente se da en pacientes con las características de ser hombres, raza blanca y menores de cinco años. En el estudio realizado por Azad, et al. se reportaron que el 61.5% de los

tumores del SNC eran en el sexo masculino, con un promedio de edad de 10 años. En otro estudio realizado en Cartagena, Colombia por Ramos-Clason, et al. reportaron un 53.4% en sexo masculino, con un promedio de edad de 8 años.⁷

Se ha reportado que el 4% de los tumores del sistema nervioso central se asocian a síndromes hereditarios o de etiología multifactorial, siendo los más comunes neurofibromatosis tipo I y II, esclerosis tuberosa, enfermedad de von Hippel-Lindau, síndrome de poliposis familiar, así como síndrome de Cowden, Turcot, Lynch y Li-Fraumeni.^{7, 8}

No se ha establecido una causa concreta para la mayoría de las neoplasias de SNC, el único factor de riesgo asociado que se ha identificado es la exposición a radiación ionizante. Una pequeña parte de los pacientes tienen historia familiar de tumores cerebrales. Los niños que reciben radiación secundaria a leucemia Linfocítica aguda tienen 22 veces más posibilidades de desarrollar tumores malignos del sistema nervioso central dentro de los siguientes 5 a 10 años.⁹

A pesar de que el origen celular de los gliomas aún es desconocido, algunos estudios sugieren que pueden derivar de células madre neurales o células progenitoras que sufren transformación neoplásica a partir de alteraciones genéticas acumulativas.

El conocimiento de alguna de estas alteraciones permitió la clasificación molecular de los gliomas, como gliomas primarios o de novo, que presentan amplificación del gen EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) y mutación del PTEN, a nivel cromosómico es frecuente la trisomía 7 y monosomía 10, así como ganancias en 12p, 19q y 20q. En los gliomas secundarios presentan mutaciones del IDH1 e IDH2 (isocitrato deshidrogenasa), a partir de ahí se distinguen 2 líneas, una oligodendrogial y una astrocítica. En la mayoría de los astrocitomas grado II se encuentra mutación del p53 y pérdida de heterocigosis de 17p, se sufren más mutaciones como pérdida de los genes tumorales CDKN2A, CDKN2B y p14 en 9p21 y deleciones en cromosomas 6, 11p y 22q.^{8,9}

CITOGENÉTICA

El conocimiento de la patogenia de los tumores tiene una gran significancia en los factores pronósticos y esquemas terapéuticos. La citogenética aplicada a los tumores cerebrales ha demostrado que alteraciones moleculares pueden inducir el desarrollo o progresión. Se ha observado que la evolución de los astrocitomas es diferente en niños que en adultos.¹⁰

En las últimas dos décadas se han documentado con frecuencia anomalías cromosómicas numéricas y estructurales en los tumores astrocíticos. Los desequilibrios genéticos en los astrocitomas muestran una relación con la diferenciación histológica, grado de malignidad o tendencia a la recurrencia. Se piensa que la gliomagénesis es la consecuencia de la acumulación de cambios genéticos que confieren una ventaja en el crecimiento de las células gliales.^{11, 12}

La representación de los cromosomas más frecuentes Los cambios revelados por CGH fueron +1q, +7p, -1p, -2q, -4q, -6p, -10q, -12q, -15q, -19q y -22q, siendo la trisomía 7, y en general, ganancia de material genético en el cromosoma 7, la anomalía citogenética más frecuente en los gliomas, la cual se ha demostrado como alteración solitaria o en asociación con pérdida de cromosomas sexuales, principalmente en los de bajo grado de malignidad.^{11, 12}

En el caso del astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme se ha demostrado que la mayoría presentan líneas celulares en rango diploide y, en menor parte, en rango triple-tetraploide. Se encuentra en el 70% de las muestras, ganancias en el cromosoma 7 (70%) y pérdidas en el cromosoma 10 (50-60%). Otras de menor frecuencia son pérdidas del cromosoma 22 y traslocaciones en el brazo corto del cromosoma 9.^{12, 13}

En 2013, un metaanálisis realizado por *López et al*, encontraron mediante hibridación genómica comparativa al menos una alteración cromosómica hasta en el 95% de los pacientes, encontrándose mayor supervivencia en aquellos con al menos 11 alteraciones cromosómicas, así como menor supervivencia en los pacientes con alteración en los cromosomas 1 y 18.¹⁰

CLASIFICACIÓN

Tradicionalmente se ha utilizado únicamente las características histológicas para la clasificación, pero en la actualización de la cuarta edición de la clasificación de tumores del sistema nervioso central por la Organización Mundial de la Salud publicada en el 2016, introdujo cambios que refieren avance en el papel del diagnóstico molecular.¹⁴

Los gliomas de bajo grado incluyen los grados I y II de la OMS

Gliomas grado I: tumores con bajo potencial proliferativo y alta posibilidad de curación posterior a la resección quirúrgica. En estos se incluye el astrocitoma pilocítico y el astrocitoma subependimario de células gigantes.^{14, 15}

El astrocitoma pilocítico es el tumor cerebral más frecuente en niños, con una incidencia 0.8 por cada 100,000 niños. Constituye cerca del 30% de todos los tumores primarios en niños, de igual manera representan 10% de los tumores intracraneales pediátricos, y el 30% de todos los tumores de fosa posterior pediátricos. Algunas publicaciones reportan que el AP constituye aproximadamente 15.6% de todos los tumores cerebrales y 5.4% de todos los gliomas.^{16, 17}

El astrocitoma subependimario de células gigantes es un tumor benigno asociados estrechamente al complejo de esclerosis tuberosa de herencia autosómica dominante, cuya aparición suele ser exclusivamete en la infancia y rara vez asociado a otro tipo de tumores intracerebrales.^{17, 18}

Astrocitoma grado II, también llamado astrocitomas difusos, la mayoría presentan mutación IDH y muy rara vez con IDH nativo o no especificado. So tumores de borde difuso, lento crecimiento y algunos con tendencia a progresar a tumores de mayor malignidad. Estos incluyen el Xantoastrocitoma pleomórfico, astrocitoma pilomixoide.^{14, 17}

Los gliomas de alto grado incluyen los gliomas III y IV de la OMS

Astrocitomas grado III: son tumores infiltrantes con células atípicas o anaplásicas y mayor número de mitosis, incluyen el Astrocitoma anaplásico con mutación IDH, nativo o no especificado y Xantoastrocitoma pleomórfico anaplásico.^{14, 19, 20}

Astrocitoma grado IV: Tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, pueden presentar vasos de neoformación y áreas de necrosis. Al igual que el anaplásico, el Glioblastoma se clasifica en IDH mutada, IDH nativo y no especificado.^{14, 20}

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los astrocitomas presentan diversas características histopatológicas, que, aunadas a las características moleculares, les confieren cierto grado de malignidad.¹⁴

El astrocitoma pilocítico tiene una supervivencia a 10 años de 90% después de la resección completa. Son tumores de lento crecimiento, altamente vascularizados y bien circunscritos, que desplazan los tejidos circundantes. Se caracterizan por presentar una baja celularidad y actividad mitótica, con un patrón de crecimiento bifásico que incluye células bipolares compactas y regiones con microquistes y células más separadas, los elementos más característicos incluyen fibras de Rosenthal y cuerpos granulares eosinofilicos. La aparición de células oligodendrogiales es común y en ocasiones, puede llegar a constituir parte importante del tumor.^{16,17}

El astrocitoma subependimario de células gigantes son ahusados, gemistocítico, con presencia elementos similares a células ganglionares, que son el hallazgo más característico. Los estudios inmunohistoquímicos y ultraestructurales han mostrado diferenciación glial y neural en este tumor, por lo que se consideran neoplasias mixtas. Puede o no acompañarse de una zona quística. ^{17, 18}

Los astrocitomas difusos se caracterizan por una celularidad modesta, infiltración difusa de elementos cerebrales normales y falta de actividad mitótica, proliferación vascular o necrosis significativa. Por esta capacidad de propagarse en forma difusa, son más difíciles de resear que los gliomas grado I.

El Xantastrocitoma pleomórfico muestra mayor celularidad y atipia que los astrocitomas pilomixoides, y puede contener astrocitos xantomatosos lipidizados. ¹⁸

Los Astrocitomas pilomixoides están compuestos por células bipolares monomorfas, a menudo disestas alrededor de los vasos, con una matriz mucoide, carecen de fibras de Rosenthal y cuespor granulares eosinofílicos. ^{18, 21}

El astrocitoma anaplásico es un tumor astrocítico de tipo fibrilar, el cual es intermedio e diferenciación entre un astrocitoma y glioblastoma multiforme. Macroscópicamente las lesiones se ven como masas discernibles, generalmente endurecidas. La corteza comprometida es firme, pálida y con aplanamiento de las circunvoluciones. Microscópicamente existe moderada hiper celularidad, pleomorfismo nuclear y celular, hiper cromatismo y algunas mitosis. No hay proliferación vascular exagerada ni necrosis. ¹⁹

El glioblastoma es el tipo de cáncer más agresivo y letal. Es un tumor difusamente infiltrante y pobremente diferenciado del tejido neural normal, con presencia de necrosis intratumoral. Usualmente se origina en la sustancia blanca, y de acuerdo a la clasificación de la OMS es posible llamarlo glioblastoma multiforme cuando el tumor contiene proliferación endotelial y en el sistema de Daumas-Duport cuando están presentes 3 criterios histológicos: atipia nuclear, mitosis y proliferación endotelial. ²²

LOCALIZACIÓN

Las localizaciones más comunes de los astrocitomas y tumores de células gliales en la infancia son:

Los astrocitomas pilocíticos se ubican cerca de la línea media, más frecuentemente infratentoriales, generalmente emergiendo del cerebelo, nervios ópticos, quiasma óptico, alrededor del tercer

ventrículo y lámina cuadrigeminal. Los astrocitomas subependimarios de células gigantes se ubican casi de forma exclusiva en las paredes de los ventrículos, en la mayoría de los casos unilateral. El astrocitoma pilomixóide se encuentran más frecuentemente en el hipotálamo, quiasma óptico y alrededor del tercer ventrículo y el Xantastrocitoma pleomórfico preferencia en el lóbulo temporal en la corteza superficial y meninges. El Glioblastoma y astrocitoma anaplásico tienen preferencia por el cerebro, cerebelo, medula espinal y tronco encefálico.^{16, 18 21, 23}

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico es muy variado y depende de muchos aspectos como la localización en el sistema nervioso, tamaño del tumor, tasa de crecimiento y edad del paciente.^{3, 9}

La presentación clínica en los niños, a pesar de su histología, se puede clasificar en síntomas generales o localizados. La mayoría presentan síntomas desde 6 meses previos al diagnóstico.³

Los síntomas generales se asocian principalmente a aumento de la presión intracraneal por compresión u obstrucción de los ventrículos y son náusea, vómitos, cefalea y letargia. La cefalea es de predominio matutino, pero puede ser persistente durante el día, la intensidad depende del aumento de PIC y, en lactantes, depende de la capacidad de adaptación de las suturas. Una cefalea que es progresiva con predominio matutino o nocturno o que se puede exacerbar con el Valsalva, sugiere hipertensión intracraneana. Se presenta de la misma forma e tumores infra o supratentoriales. La náusea y vómito por lo general se asocian a la cefalea y, clásicamente se describen como matinales y explosivos. También se encuentra crecimiento del perímetro craneal en lactantes en los que no se ha producido el cierre de suturas. Otros datos de hipertensión intracraneana son la diplopía y el estrabismo y, por lo general más tardío, edema de papila.^{3, 9}

Los síntomas localizados dependen del sitio del tumor e incluyen hallazgos neurológicos focales, convulsiones y endocrinopatías. La presentación en cerebelo, que es la más común, se asocia comúnmente a ataxia, dismetría, nistagmus y mareo. En los hemisferios cerebrales lo más común son convulsiones, que pueden ser de cualquier tipo, pero principalmente generalizadas, parciales complejas o focales, hemiparesia y alteraciones de comportamiento. Los tumores hipotalámicos o de glándula pituitaria pueden presentar obesidad, falta de medro, diabetes insípida y otras alteraciones neuroendocrinas. Los tumores en el quiasma y vía óptica pueden presentar disminución de la agudeza visual, atrofia del nervio óptico, proptosis y estrabismo. Los tumores del tronco encefálico, por lo

general son de bajo grado y tienen un curso de evolución más largo previo al diagnóstico, y pueden provocar alteraciones de los pares craneales como disfagia, disartria y alteraciones en la respiración, y alteraciones en la vía larga como hemiparesia, espasticidad, hiperreflexia y signo de Babinski.^{3, 9,}

16

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

La evaluación de los pacientes con astrocitomas debe llevarse a cabo por un equipo multidisciplinario que permita un abordaje integral y completo del paciente.

Con la sospecha diagnóstica derivada de una historia clínica completa y un cuadro clínico que oriente a presencia de un tumor de sistema nervioso central, es esencial realizar estudios de imagen para definir las características del tumor.¹⁵

La tomografía computarizada y la resonancia magnética son la base del diagnóstico, tratamiento, planificación quirúrgica y seguimiento. Si se realizan con contraste intravenoso permite detectar alteraciones de la barrera hematoencefálica, así como identificar y delimitar lesiones sutiles.²⁴

La TAC nos proporciona información sobre el tamaño, forma, densidad y localización del tumor, así como su comportamiento con la administración de contraste, presencia de calcificaciones, zonas de necrosis o quísticas, edema peritumoral, desplazamiento, herniaciones, afectación de estructuras óseas, hidrocefalia o hemorragia tumoral.²⁴

La resonancia magnética es el estudio de imagen por excelencia utilizado en los tumores de sistema nervioso central, ya que permite tomar imágenes de alta resolución y en multiplanos de las lesiones, esto, así como las diferentes secuencias que se manejan en la RM, permiten un mejor estudio de las características de la lesión que la TAC. En los últimos años, los nuevos avances han permitido que la RM nos aporte información metabólica, como difusión-perfusión y espectroscopia por RM, y funcional para valorar áreas de activación de la corteza cerebral.^{24, 25 26}

Los astrocitomas pilocíticos se observan bien delimitados, de forma ovalada y bordes suaves. En la TAC se observa una masa sólida que realza con el uso de contraste y tiene componentes sólido y quístico, con un nódulo mural, lo que lo caracteriza. En la RM se demuestra más claramente la naturaleza sólida y quística de las lesiones, usualmente son hiperdensas previo al contraste y el

elemento sólido se aprecia como una masa quística hipointensa con una porción continua brillante en T1.^{14, 25}

Los astrocitomas difusos son tumoraciones bien definidas en la sustancia blanca homogénea que no muestra realce, si este aparece se debe sospechar degeneración maligna focal.^{25, 26}

El astrocitoma anaplásico se observa como una masa infiltrante con bordes mal definidos, que afecta la sustancia blanca, con realce variable, ausente, focal, parcheado o heterogéneo. Cuando el realce es de morfología anular se debe sospechar progresión.^{26, 27}

El glioblastoma se observa como una tumoración infiltrante que muestra un anillo grueso irregular alrededor de un centro necrótico. Presenta efecto de masa y edema perilesional. Es típico que cruce los tractos e sustancia blanca para afectar al hemisferio contralateral.^{25, 26, 27}

Otros estudios que se puede realizar es la angiografía cerebral, indicada en los tumores con gran vascularización, para saber cuáles son los vasos afluentes a la neoplasia; y la espectroscopia que se utiliza para encontrar nuevos marcadores de tejido tumoral y mediante el uso de algoritmos automáticos, clasificar a los gliomas esperando aumentar el rendimiento diagnóstico al combinar estos hallazgos con la integración de características extraídas de otras secuencias.^{24, 25}

TRATAMIENTO.

En el tratamiento de los astrocitomas en pediatría se evalúan los riesgos y beneficios en cada paciente, según sus condiciones clínicas. La cirugía es la piedra angular en el tratamiento de estos tumores, ya que, resección completa en los astrocitomas de bajo grado, se considera curativa. En caso de que esta resección completa no sea posible, se debe iniciar tratamiento con radioterapia y quimioterapia adyuvante.²⁸

Tratamiento de los astrocitomas infantiles de grado bajo.

En los astrocitomas pilocíticos se debe tener en cuenta principalmente la localización del tumor, ya que, dependiendo de esta se determina la posibilidad de realizar una extirpación en bloque. Los astrocitomas cerebelares por lo general se pueden extirpar completamente de forma segura, ya que es un órgano con gran potencial de recuperación funcional, si se logra esta, no es necesario otra terapia adyuvante.^{4, 9, 16, 28.}

Cuando se encuentran en la vía óptica, está recomendada la vigilancia de progresión, una vez que esta aparece, la quimioterapia se encarga de estabilizar o disminuir el tamaño del tumor y preservar las funciones visuales y endocrinas. El uso de carboplatino y vincristina en quimioterapia ha

mostrado resultados positivos al mejorar la agudeza visual y estabilizar la visión en dos tercios de los pacientes ^{14, 29} Los gliomas de la línea media, por lo general, son difíciles de resear inicialmente, en estos tumores, está indicada la radioterapia a dosis estándar de 45 a 54 Gy, presentando una supervivencia libre de progresión a 10 años del 65-90%. Por otro lado, la radioterapia en los gliomas de bajo grado en los hemisferios cerebrales se asocia con déficits hormonales y deterioro cognitivo.^{3, 9,14, 29}

En los tumores en los que la resección completa no es posible, se debe individualizar el tipo de terapia a seguir, en la que se puede encontrar la observación, radioterapia, segunda cirugía o quimioterapia. En los casos en los que hay presencia de hidrocefalia, está indicada la colocación de una válvula de reivación ventrículo-peritoneal.⁹

Después de la resección, se obtienen imágenes por resonancia magnética de inmediato (en las 48 horas a partir de la resección, según los criterios del Children´s Oncology Group).³⁰

Terapia adyuvante.

Por lo general, no es necesaria la terapia adyuvante después de la resección total de un glioma de grado bajo, a menos que haya una recidiva posterior de la enfermedad. Las opciones de tratamiento para los pacientes con tumores parcialmente reseados se deben individualizar y pueden incluir uno o más de los siguientes elementos: Observación, Radioterapia., Segunda cirugía, Quimioterapia, Terapia dirigida (para los astrocitomas subependimarios de células gigantes).

Es posible que se necesite una derivación u otro tipo de desviación del líquido cefalorraquídeo.^{9, 3}

En los niños con gliomas de grado bajo para quienes se indica radioterapia, los enfoques de radioterapia conformal, radioterapia de intensidad modulada o radioterapia estereotáctica parecen ser eficaces y ofrecer la posibilidad de reducir las toxicidades agudas y de largo plazo relacionadas con estas modalidades. Se debe tener precaución al separar los cambios de las imágenes inducidas por la radiación de los del avance de la enfermedad en el primer año posterior a la radiación, en particular, en los pacientes con astrocitomas pilocíticos.³¹

Debido a los efectos secundarios relacionados con la radioterapia, se puede recomendar la quimioterapia posoperatoria. La quimioterapia puede producir la reducción objetiva del tamaño del tumor y posponer la necesidad de radioterapia en la mayoría de los pacientes. La quimioterapia es también una opción que puede diferir o evitar la radioterapia en los adolescentes con gliomas en la vía del nervio óptico. Se ha observado que la quimioterapia reduce el tamaño tumoral en los niños

con gliomas hipotalámicos y síndrome diencefálico, lo que produce aumento de peso en aquellos que responden al tratamiento.^{31, 32}

Estos son los regímenes que se usan más ampliamente para tratar el avance tumoral o los gliomas de grado bajo sintomáticos irresecables:

Carboplatino, con vincristina o sin esta, una combinación de tioguanina, procarbazona, lomustina y vincristina (TPCV. El COG informó sobre los resultados de un ensayo aleatorizado de fase III en el que se trataron niños menores de 10 años con gliomas quiasmáticos o hipotalámicos de grado bajo mediante dos regímenes: carboplatino y vincristina (CV), o TPCV. La tasa de supervivencia sin complicaciones a 5 años fue de $39 \pm 4\%$ para el régimen CV y de $52 \pm 5\%$ para el régimen TPCV.^{32,}

³³

Se han usado otros enfoques quimioterapéuticos para tratar a niños con astrocitomas avanzados de grado bajo, como regímenes multifarmacológicos a base de platino y temozolamida. Las tasas notificadas de SSA a 5 años oscilan entre aproximadamente 35 y 60% en los niños que reciben quimioterapia a base de platino para los gliomas de la vía óptica, pero, en última instancia, la mayoría de los pacientes necesitan más tratamiento. Esto es particularmente cierto en los niños que presentan inicialmente gliomas hipotalámicos o quiasmáticos con diseminación al tubo neural.³³

En los niños con astrocitomas subependimarios de células gigantes (ASCG) sintomáticos, los fármacos inhibidores de mTOR (por ejemplo, everolimús y sirolimús) han mostrado, en series pequeñas, reducir de manera considerable el tamaño de estos tumores, a menudo, eliminando la necesidad de cirugía.¹⁸

Tratamiento de los astrocitomas infantiles de grado alto.

En estos tumores la terapia tanto para niños como para adultos de grado alto comprende cirugía, radioterapia y quimioterapia. En los adultos se ha utilizado como tratamiento principal el protocolo Stupp, el cual incluye cirugía con resección extensa del tumor, radioterapia combinada con quimioterapia y quimioterapia adyuvante con temozolamida, la cual ha tenido un impacto positivo en la supervivencia de los pacientes pediátricos también.³⁴

La capacidad de lograr una resección completa se relaciona con un mejor pronóstico. En los pacientes tratados con cirugía, radioterapia y quimioterapia a base de nitrosurea (lomustina), la supervivencia sin avance a 5 años fue de $19 \pm 3\%$; la supervivencia fue de 40% en aquellos con

resecciones totales. De modo similar, en un ensayo de quimiorradioterapia multifarmacológica y quimioterapia adyuvante además de ácido valproico, la supervivencia sin complicaciones (SSC) a 5 años fue de 13%, pero en los niños con resección total del tumor, la SSC fue de 48%.^{35, 36}

Terapia adyuvante.

La radioterapia se administra de forma rutinaria en un campo que abarca ampliamente todo el tumor. La dosis de radioterapia al lecho tumoral es, con frecuencia, al menos 54 Gy. A pesar de dicha terapia, las tasas de supervivencia general continúan siendo bajas. De modo similar, se observa una supervivencia precaria en los niños con tumores primarios en la médula espinal y en aquellos con gliomas talámicos de grado alto tratados con radioterapia.³⁵

La administración de temozolomida para tratar el glioblastoma se investigó inicialmente en los adultos. En este grupo, la adición de temozolomida durante la radioterapia y después de esta mejoró la SSC a 2 años en comparación con el tratamiento de radioterapia sola. Los pacientes adultos de glioblastoma con un activador de la metilación de O6-metilguanina ADN-metiltransferasa (MGMT) se beneficiaron de la temozolomida, mientras que aquellos sin activador de la metilación de MGMT no se beneficiaron de la temozolomida. La función de la temozolomida administrada de manera simultánea con radioterapia en los niños con glioma supratentorial de grado alto parece ser comparable con el resultado observado en los niños tratados con terapia a base de nitrosourea y, una vez más, demostró una ventaja en la SSC de aquellos niños sin sobreexpresión de MGMT.^{35, 37}

Los niños menores se pueden beneficiar de la quimioterapia para diferir, modificar o, en determinados casos, obviar la necesidad de radioterapia. Están en curso ensayos clínicos en los que se evalúa la quimioterapia con radioterapia o sin esta.^{35, 37}

PRONÓSTICO.

Astrocitomas de grado bajo

Los astrocitomas de grado bajo (grado I [pilocítico] y grado II) tienen un pronóstico relativamente favorable, en particular, para las lesiones de grado I delimitadas cuando es posible realizar una escisión completa. Cuando se presenta diseminación tumoral es, a menudo, por extensión contigua; es posible la diseminación a otros sitios del SNC, pero es poco frecuente. Aunque la metástasis no es frecuente, los tumores pueden ser de origen multifocal; en particular, cuando se relacionan con la NF1. Las características pronosticas desfavorables de los astrocitomas infantiles de grado bajo son

edad temprana, características histológicas fibrilares, incapacidad para realizar una resección completa.³⁸

En los pacientes con astrocitoma pilocítico, un índice marcador MIB-1 elevado, un marcador de actividad de proliferación celular se relaciona con una SSA más corta. Una fusión *BRAF-KIAA*, que se encuentra en los tumores pilocíticos, confiere un mejor desenlace clínico.³⁹

Astrocitomas de grado alto

Los marcadores biológicos, como la sobreexpresión de p53 y el estado de la mutación, pueden ser factores pronósticos útiles del resultado en pacientes con gliomas de grado alto. El índice marcador de MIB-1 es un factor pronóstico del resultado en los niños con tumores cerebrales malignos. Tanto la clasificación histológica como la evaluación de la actividad proliferativa han mostrado estar independientemente relacionadas con la supervivencia.⁴⁰

Si bien los astrocitomas de grado alto tienen por lo general un pronóstico adverso en los niños más pequeños, aquellos con astrocitomas anaplásicos en los que es posible realizar una resección macrocítica completa pueden tener un mejor pronóstico.⁴¹

Los niños tienen mejor supervivencia que los adultos, aunque el papel de la edad como factor pronóstico es incierto. La supervivencia de este tipo de tumores con los tratamientos actuales es alta, en el estudio de M.J Partal Souto *et al* del 2013, se reportó una serie global de hasta un 88.3% y en los que se realizó resección total del 100%. En el estudio Enrique Lopez *et al* del 2009, se reportó la supervivencia global para todo el grupo en general fue de 80, 61 y 49%, a uno, cinco y 10 años respectivamente, sin hacer meseta, presentando un declive en la curva del mes 91, lo cual quiere decir que no podemos considerar a estos pacientes como curados y por lo tanto requieren vigilancia de por vida.⁴²

JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer tanto la supervivencia libre de enfermedad como la supervivencia global en niños diagnosticados con astrocitoma, ya que esta patología es de las más frecuentes en el servicio de oncología pediátrica de nuestro hospital, principalmente en menores de 15 años. Además, es fundamental identificar los tratamientos empleados en estos casos. Es esencial analizar los datos de los últimos cinco años para determinar cuáles tratamientos han demostrado los índices más altos de

sobrevida global y libre de enfermedad. Esta información nos permitirá evaluar si debemos mantener el mismo enfoque terapéutico o considerar cambios en nuestra modalidad de tratamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es necesaria la realización de estudios descriptivos de sobrevida en pacientes pediátricos con astrocitomas durante el periodo del 2015 al 2019, ya que no se ha elaborado previamente durante este periodo, con la finalidad de tener conocimiento del estado de los pacientes y realizar un análisis de manera retrospectiva.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad en pacientes pediátricos con astrocitomas en el servicio de oncología de centro médico la Raza durante el 2015 al 2019?

OBJETIVOS:

Objetivo general

Determinar la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de pacientes pediátricos diagnosticados con astrocitomas en el periodo comprendido del 2015 al 2019.

Objetivos específicos

Comparar la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad que se logra con los diferentes esquemas de tratamiento utilizados en pacientes pediátricos diagnosticados con astrocitoma en el periodo comprendió del 2015 al 2019.

HIPÓTESIS GENERAL

La sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de niños con astrocitoma en CMN La Raza durante el periodo del 2015 al 2019 son de aproximadamente superior al 70% de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Tipo de estudio: Descriptivo retrospectivo y transversal. Se analizaron los expedientes clínicos de todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de astrocitoma que recibieron tratamiento en el servicio de oncología pediátrica del CMN la Raza en el periodo comprendido entre enero 2015 a diciembre 2019 a través de la revisión de carnet de quimioterapia así como registros electrónicos médicos incluyendo; Edad, sexo, cuadro clínico, métodos diagnósticos, tratamiento y resultados del mismo, así como su evolución, después se determinó la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad, en el servicio de oncología pediátrica en el periodo del 2015 al 2019.

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizó determinando las curvas de Kaplan Meier de la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad así como mediante la prueba de Log Rank y Wilcoxon se compara si hay significancia estadística entre los diferentes tratamientos de quimioterapia utilizados para determinar si hay algún factor que determine mayor sobrevida para

este tipo de pacientes o bien determinar cuáles son aquellos factores pronósticos que determinan la sobrevida para este tipo de pacientes.

Lugar donde se desarrollará el estudio: Servicio de Oncología Pediátrica, del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) junio del 2023 a enero del 2024.

Diseño de estudio: Estudio descriptivo retrospectivo y transversal.

Población de estudio: pacientes pediátricos con diagnóstico de astrocitoma, que recibieron tratamiento en esta unidad durante los años 2015 al 2019.

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión: Pacientes pediátricos con diagnóstico de astrocitomas durante el periodo comprendido durante los años 2015 y 2019.

b) Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico de astrocitomas que hayan recibido tratamiento previo de quimio y radioterapia en otro hospital. Pacientes cuyo diagnóstico de astrocitoma haya sido en un periodo de tiempo fuera de los años 2015 a 2019.

c) Criterios de eliminación: Que no se obtengan datos completos del expediente clínico.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

A todos los expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de astrocitoma que recibieron tratamiento en el servicio de oncología pediátrica del CMN la Raza en el periodo comprendido entre 2015 al 2019 se les realizó revisión de los datos clínicos, carnet de quimioterapia así como registros electrónicos médicos, incluyendo edad, sexo, cuadro clínico, métodos diagnósticos, tratamiento y resultados del mismo, así como su evolución, después se determinó la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de estos pacientes, en el servicio de oncología pediátrica en el periodo del 2015 al 2019. La sobrevida libre de enfermedad se determinó a través del registro de las fechas del inicio de la vigilancia hasta la primera recaída. La sobrevida global se determinó con el registro de la fecha del diagnóstico hasta la fecha de la última consulta de vigilancia oncológica. Para establecer si el paciente está vivo o muerto se estableció esto consultando los expedientes de los niños de oncología vigilancia y en caso de que hayan fallecido fuera del hospital en oncología pediátrica siempre se tiene registro de las defunciones tanto en el expediente clínico como en el electrónico porque los padres de los pacientes siempre acuden a notificar el estado actual de sus hijos en las consultas de seguimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó determinando las curvas de Kaplan Meier de la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad así como mediante la prueba de Log Rank y Wilcoxon se comparó si hay significancia estadística entre los diferentes tratamientos de quimioterapia utilizados para

determinar si hay algún factor que determine mayor sobrevida para este tipo de pacientes o bien determinar cuáles son aquellos factores pronósticos que determinan la sobrevida para este tipo de pacientes.

Definición de Variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición | Valor | Indicador |
|------------------------------------|--|--|--------------------|---|--|
| Sexo | Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas | Fenotipo descrito en el expediente de acuerdo con el aspecto genital del paciente | Cualitativa | Femenino, masculino | La registrada en el expediente clínico |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o plantas. Se expresa en meses o años. | Tiempo vivido en años desde el nacimiento hasta el ingreso al servicio de Oncología Pediátrica | Cuantitativa | Años/meses | La registrada en el expediente clínico |
| Tipo Astrocitoma | Masa anormal de tejido que aparece en sistema nervioso central del paciente | Variante histológica neoplásica que aparece en el paciente en sistema nervioso central. | Cualitativa | PILOCITICO FIBRILAR DIFUSO GEMISTOCITICO ANAPLASICO GLIOBLASTOMA MULTIFORME | La registrada en el expediente clínico |
| Fecha de diagnóstico | Fecha en la que el paciente pediátrico se le diagnóstico cáncer | Fecha de registro del reporte de patología donde se confirma el diagnóstico de cáncer. | Cuantitativa | En meses y año | La registrada en el expediente clínico |
| Esquema de quimioterapia utilizado | La quimioterapia otorgada para el tratamiento del cáncer | Los medicamentos que serán utilizados para el paciente con diagnóstico de cáncer | Cualitativa | ICE ICE MODIFICADO CON CFX OTRO | La registrada en el expediente clínico |
| Estado actual del paciente | Fase de la enfermedad en la que se encuentra el paciente: Vigilancia, recaída, progresión, estática, abandono. | Estado de la enfermedad en la que se encuentra el paciente: Vigilancia, recaída, progresión, estática, abandono. | Cualitativo | Vigilancia, recaída, progresión, estático, abandono, muerte | La registrada en el expediente clínico |

| | | | | | |
|-------------------------------|--|---|--------------|-----------------|---|
| Sobrevida Global | Es el tiempo que transcurre desde que un individuo contrae una enfermedad hasta que fallece o se demuestra su curación por un seguimiento mantenido de por vida. | Se determina la sobrevida global a partir de la fecha del diagnóstico clínico-histológico hasta el último control o última consulta del paciente sea en tratamiento o vigilancia. | Cuantitativa | En meses y años | La calculada en las curvas de Kaplan meier |
| Sobrevida Libre de Enfermedad | Es el espacio de tiempo que media entre la erradicación clínica de un tumor por cualquier método terapéutico y su reaparición. | Se determina a partir de la fecha que inicia la vigilancia posterior al tratamiento hasta la fecha de recaída | Cuantitativa | En meses y años | La calculada con las curvas de Kaplan meier |

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Sobrevida o supervivencia, equivale al tiempo que transcurre desde que un individuo contrae una enfermedad hasta que fallece o se demuestra su curación por un seguimiento mantenido de por vida. Su estudio puede hacerse de forma global o en relación con parámetros específicos (grupos etarios, sexo, raza, localización tumoral, tipos de tratamientos, etcétera) en un período de tiempo determinado. Las cifras de SG pueden medirse a partir del diagnóstico de la enfermedad o desde el inicio de sus síntomas, también a partir del inicio o final de un tratamiento, hasta la curación o la muerte del enfermo. Por regla general, se determina la sobrevida global a partir de la fecha del diagnóstico clínico-histológico hasta el último control o última consulta del paciente sea en tratamiento o vigilancia.

Con Sobrevida Libre de Enfermedad, de Eventos (SLE), nos referimos al espacio de tiempo que media entre la erradicación clínica de un tumor por cualquier método terapéutico y su reaparición. Este, igual que la sobrevida, puede medirse de forma global o en relación con los parámetros señalados. Tanto la SG como el SLE se expresan en cifras porcentuales observadas en lapsos de tiempos convencionales de días, semanas, meses o años, pero se prefiere para darle valor a cualquier estudio, utilizar resultados obtenidos en períodos largos, de preferencia meses o años.

ASPECTOS ÉTICOS

El riesgo de la presente investigación de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su ARTICULO 17, Capítulo I, Sección I, donde se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de

investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Este protocolo se considera como una investigación con riesgo Categoría I (sin riesgo): El presente protocolo se apega a la "Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares" publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales la protección de datos. La confidencialidad de los datos del paciente será garantizada mediante la asignación de números o claves que sólo los investigadores identifiquen, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

El estudio se ajustó a los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki en materia de investigación clínica. En relación con el riesgo para el sujeto de estudio de acuerdo con la ley general de salud es considerada como una investigación sin riesgo para el sujeto de estudio, no se manejan maniobras ni procedimientos de riesgo para el sujeto de estudio. No existe beneficio directo para los pacientes incluidos en el presente protocolo.

Se apega a la norma para la investigación científica y/o desarrollo tecnológico en salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social (Norma 2000-001-009)

Este tipo de estudio implica una investigación retrospectiva de expedientes clínicos, que no incluye riesgo de acuerdo con el reglamento de investigación en salud, debido a que es un estudio únicamente observacional y descriptivo. No hay conflictos de interés.

El beneficio de esta investigación radica en que se conocerá la sobrevida de pacientes con diagnóstico de astrocitoma en diferentes estadios, para la generación de estadística de pacientes con astrocitomas en el servicio de oncología pediátrica. Ningún beneficio a participantes.

Debido al nivel de riesgo de la investigación Categoría I (sin riesgo) y la manera de recolección de información, a través de revisión de expedientes clínicos, previa autorización por el comité local de ética en investigación, se realizará una carta de excepción de consentimiento informado.

Confidencialidad

El investigador se compromete a mantener la seguridad y la confidencialidad total de los datos de los pacientes y a no utilizar dichos datos para otros fines que los de recabar información para esta publicación científica. No se escribirá información de los participantes que permitan que puedan ser identificados en la hoja de recolección de datos o en la base de datos electrónica. Los autores se comprometen a mantener la confidencialidad sobre el protocolo y los resultados.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:

Se tomaron los datos de expedientes clínicos y electrónicos, así como de los carnets de quimioterapia y se registrarán todos los datos en la hoja de recolección de datos (anexo 1) por la doctora Susana Elizabeth Anaya Aguirre y la doctora Alix Mirelly Morales Nava para posteriormente registrarse en una base de datos electrónica.

FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

Se tomaron los datos de expedientes clínicos y electrónicos, así como de los carnets de quimioterapia y se registraron todos los datos en la hoja de recolección de datos (anexo 1) de pacientes pediátricos con diagnóstico de astrocitoma, que recibió tratamiento citotóxico en CMN La Raza en el periodo comprendido de enero del 2015 a diciembre del 2019; Por la doctora Alix Mirelly Morales Nava y los investigadores Susana Elizabeth Anaya Aguirre y Sandra Sánchez Félix. El doctor Miguel Ángel Villasis Keever colaboró en la elaboración de análisis y resultados.

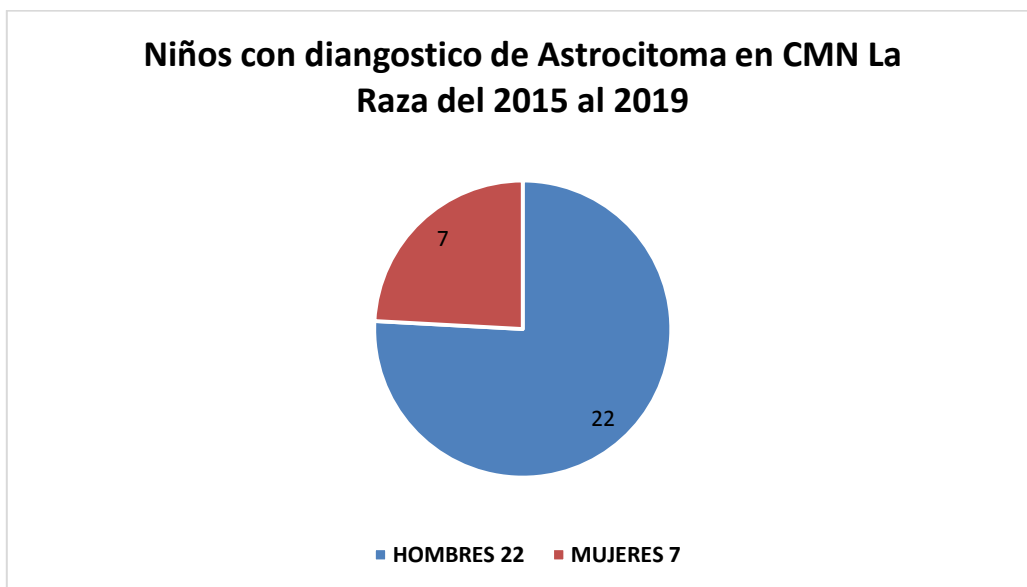
RECURSOS MATERIALES:

Hoja de recolección de datos, expedientes clínicos y electrónicos, carnet de quimioterapia, Base de datos en Excel, sistema SPSS para análisis estadístico.

RECURSOS FINANCIEROS: No requeridos.

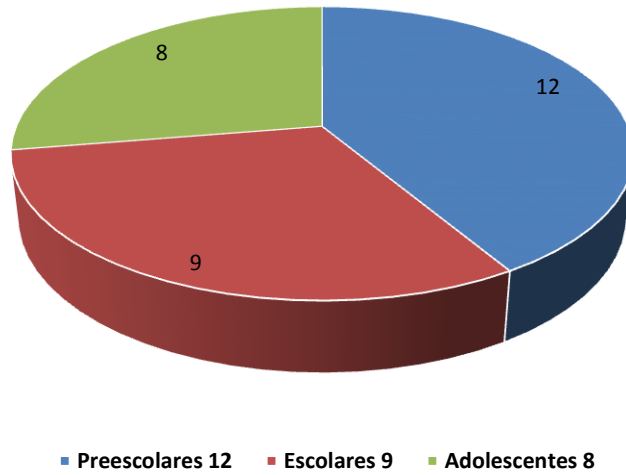
RESULTADOS

Durante el año 2015 al 2019 se diagnosticaron 29 pacientes con astrocitoma en el servicio de oncología pediátrica del CMN La Raza. De los cuales 22 fueron hombres (75.9%) y 7 mujeres (24.1%).



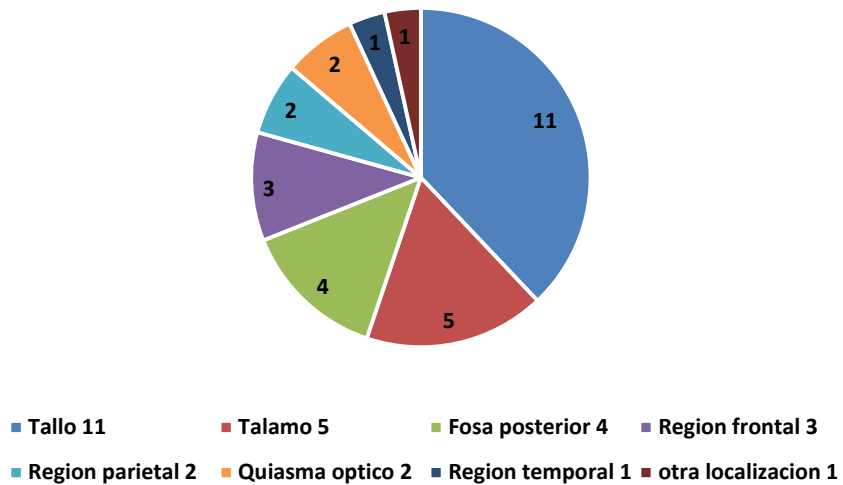
De los niños diagnosticados con astrocitoma en el CMN La Raza durante el 2015 al 2019 12 (41.3%) fueron preescolares 9 (31.1%) fueron escolares y 8 (27.6%) fueron adolescentes. La edad media de presentación de la enfermedad al momento del diagnóstico fue 6.9 años.

Niños con diagnostico de Astrocitoma en CMN La Raza del 2015 al 2019



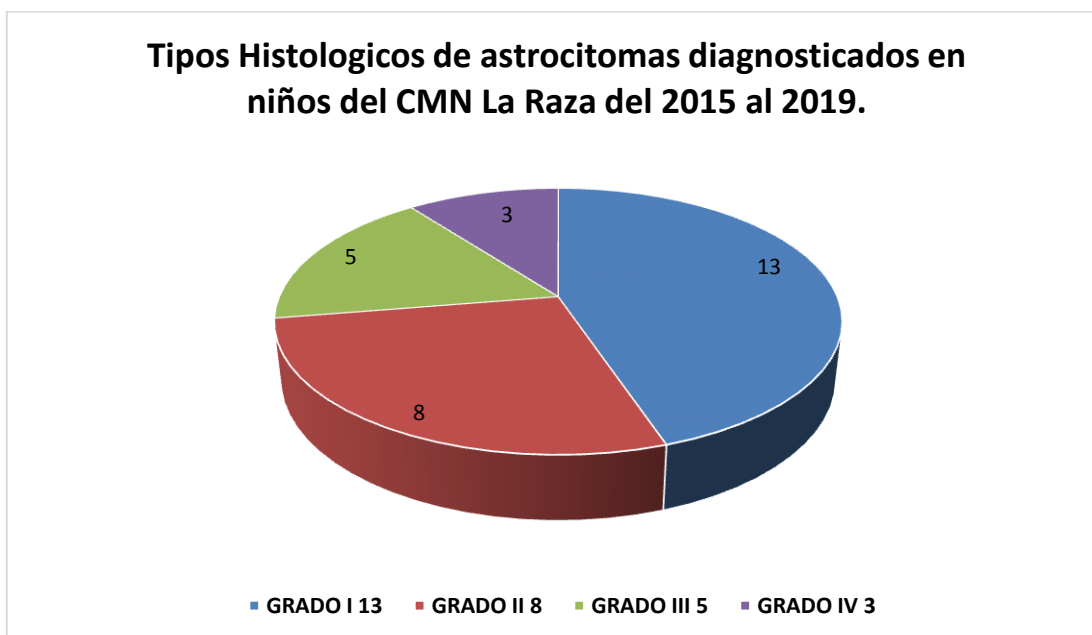
La localización del tumor fue la siguiente: En tallo fueron 11(37.9%) pacientes, en tálamo 5(17.2%), en fosa posterior 4(13.8%), región frontal 3(10.3%), región parietal 2 (6.9%), en el quiasma óptico 2(6.9%), en la región temporal 1(3.4%), en otra localización 1(3.4%):

Localizacion de los astrocitomas en niños diagnosticados del 2015 al 2019 en CMN La Raza



En cuanto al tipo histológico fueron los siguientes: Astrocitoma grado I de la OMS (pilocítico) 13(44.8%) pacientes, Astrocitoma grado II de la OMS (fibrilar difuso y pilomixóide) 8(27.6%),

Astrocitoma grado III de la OMS (anaplásico) 5(17.2%) y Astrocitoma grado IV de la OMS (glioblastoma multiforme) 3(10.3%) pacientes.



Las características de los 29 pacientes con astrocitomas se muestran en la Tabla 1 y Tabla 2.

Características generales de los 29 pacientes con astrocitomas.

| Característica | n (%) |
|--|-----------|
| Edad | |
| Preescolares | 12 (41.3) |
| Escolares | 9 (31.1) |
| Adolescentes | 8 (27.6) |
| Sexo | |
| Masculino | 22 (75.9) |
| Femenino | 7 (24.1) |
| Localización | |
| Tallo | 11 (37.9) |
| Tálamo | 5 (17.2) |
| Fosa posterior | 4 (13.8) |
| Frontal | 3 (10.3) |
| Parietal | 2 (6.9) |
| Quiasma | 2 (6.9) |
| Temporal | 1 (3.4) |
| Otro | 1 (3.4) |
| Histología | |
| Astrocitoma pilocítico | 13 (44.8) |
| Astrocitoma pilomixóide, fibrilar difuso | 8 (27.6) |
| Astrocitoma anaplásico | 5 (17.2) |
| Glioblastoma multiforme | 3 (10.3) |

En cuanto al tipo de tratamiento que recibieron los pacientes fue el siguiente: Resección quirúrgica completa 15(51.7%) pacientes, resección quirúrgica parcial en 14(48.3%) pacientes.



Los esquemas de quimioterapia que recibieron los niños fueron: ICE 14(48.3%) pacientes, ICE con temozolomida 13(44.8%) y el esquema de quimioterapia con cisplatino, vincristina, ciclofosfamida, prednisona y temozolomida 2(6.9%) de los pacientes.

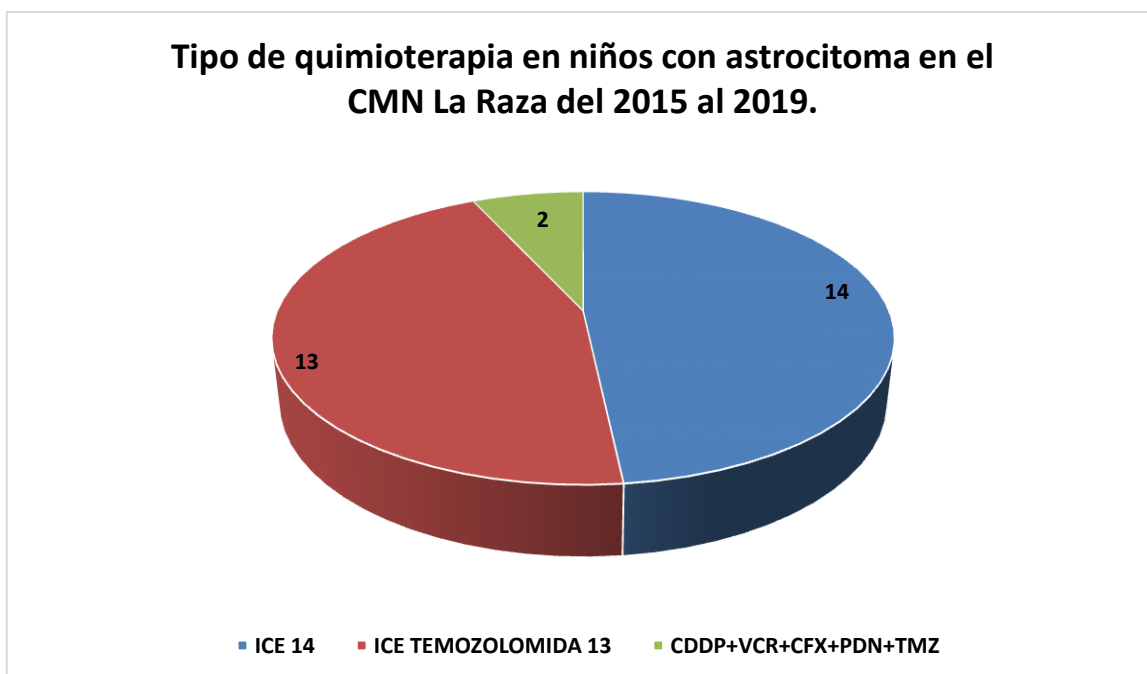


Tabla 2. Tratamiento empleado en 29 pacientes con astrocitomas.

| Tratamiento | n (%) |
|------------------------|-----------|
| Tipo de cirugía | |
| Completa | 15 (51.7) |
| Parcial | 14 (48.3) |
| Quimioterapia | |
| ICE | 14 (48.3) |
| ICE + temozolamida | 13 (44.8) |
| CDDP+VCR+CFX+PDN+TMZ | 2 (6.9) |

Pronóstico

De los 29 niños diagnosticados con astrocitoma durante el 2015 al 2019 en el CMN La Raza 4 fallecieron; Sus características se muestra en la Tabla 3

De los 29 niños diagnosticados con astrocitoma durante el 2015 al 2019 en el CMN La Raza 1 presentó recaída (3.4%).

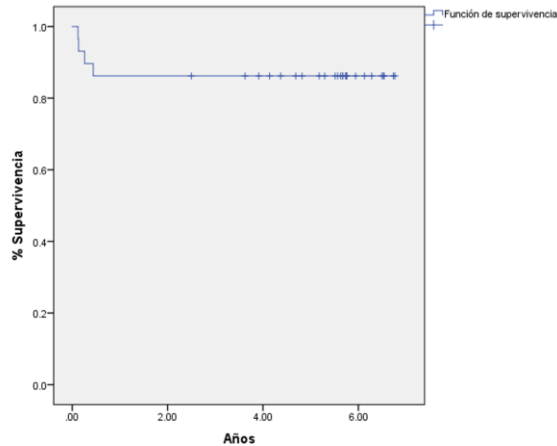
Tabla 3. Características de los 4 pacientes con astrocitoma que fallecieron.

| Característica | n (%) |
|--|----------|
| Localización | |
| Tallo | 3 (75.0) |
| Parietal | 1 (25.0) |
| Histología | |
| Astrocitoma pilocítico | 2 (50.0) |
| Astrocitoma pilomixóide, fibrilar difuso | 1 (25.0) |
| Glioblastoma multiforme | 1 (25.0) |
| Tipo de cirugía | |
| Completa | 3 (75.0) |
| Parcial | 1 (25.0) |
| Quimioterapia | |
| ICE + temozolamida | 4 (100) |

De los 29 pacientes con diagnóstico de astrocitoma en el CMN La Raza del 2015 al 2019, la supervivencia global fue del 93.6% o bien 4.4% de mortalidad a 5.86 años (IC95%:5.94-6.68), la

sobrevida libre de enfermedad no se pudo calcular. Por el poco número de fallecimientos y que todos murieron en los primeros meses no se pudo determinar si había diferencia en cuanto al tiempo para morir o sobrevivir, desde el punto de vista estadístico.

Fig. 1. Supervivencia global pacientes con astrocitomas (n=29)



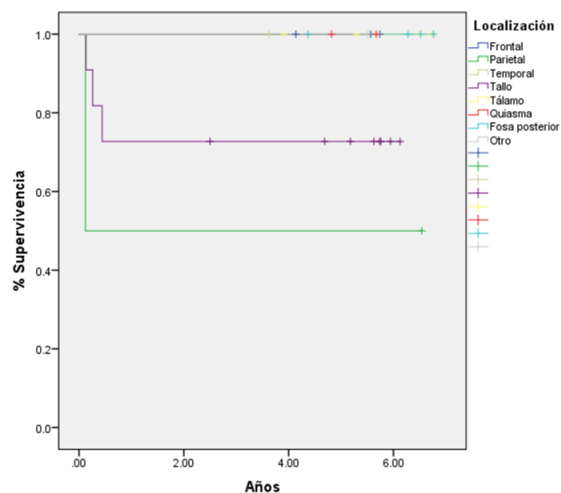
Supervivencia global por localización:

Tallo: fallecieron 3 de un total de 11. Supervivencia: 72.7%

Parietal: falleció 1 de un total de 2. Supervivencia: 50%

El resto, todos sobrevivieron.

Fig. 3. Supervivencia global por localización (n=29).



Supervivencia global por histología:

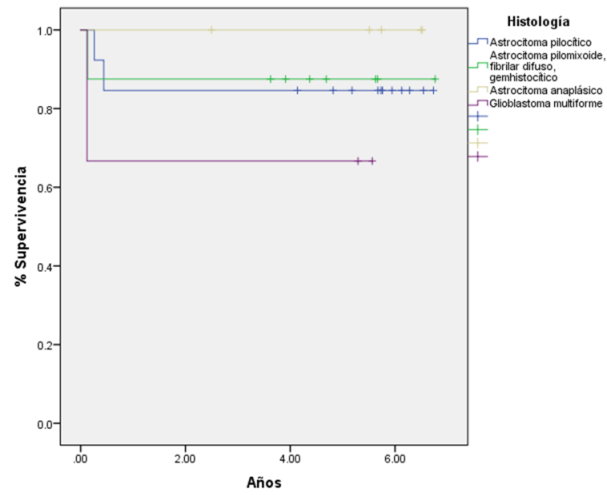
Astrocitoma pilocítico: fallecieron 2 de un total de 13. Supervivencia: 84.6%

Astrocitoma pilomixóide, fibrilar difuso: falleció 1 de un total de 8. Supervivencia: 87.5%

Astrocitoma anaplásico: ninguno falleció. Supervivencia: 100%

Glioblastoma multiforme: falleció 1 de un total de 3. Supervivencia: 66.7%

Fig. 2. Supervivencia global por histología (n=29).

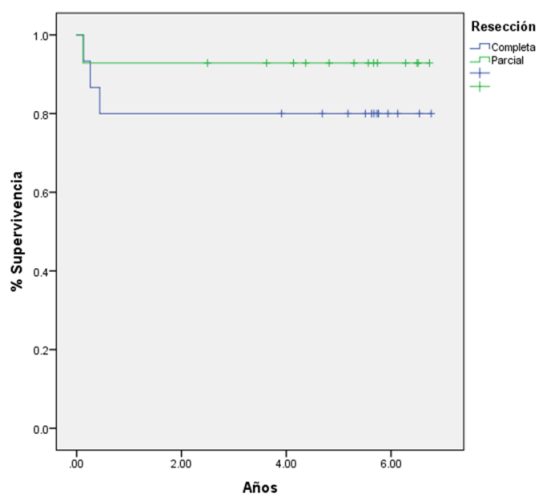


Supervivencia global por cirugía:

Resección total: fallecieron 3 de un total de 15. Supervivencia: 80.0%

Resección parcial: falleció 1 de un total de 14. Supervivencia: 92.9%

Fig. 4. Supervivencia global por alcance de resección quirúrgica (n=29).



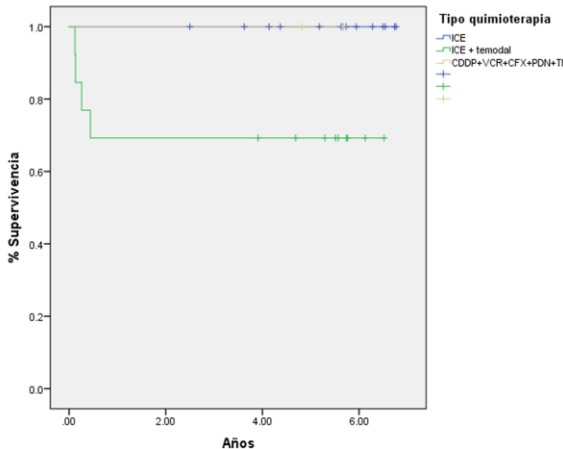
Supervivencia global por tipo de QT:

ICE: ninguno falleció. Supervivencia: 100%

ICE + temozolamida: fallecieron 4 de un total de 13. Supervivencia: 69.2%

CDDP+VCR+CFX+PDN+TMZ: ninguno falleció. Supervivencia: 100%

Fig. 5. Supervivencia global por tipo de quimioterapia (n=29).



DISCUSION

Los tumores de sistema nervioso central (SNC) representan el segundo tipo de neoplasia maligna mas frecuente en la edad pediátrica, después de la leucemia linfoblástica aguda, según lo reportado en la literatura mundial. Los astrocitomas son los tumores malignos de la glía o del tejido del sostén del cerebro y representan del 45 al 50% de todos los tumores del SNC en la infancia. El pico de incidencia más alto en la actualidad es entre los 5 y los 9 años. El grado de malignidad de estos tumores se ha correlacionado con su localización, siendo generalmente de bajo grado aquellos que se localizan en fosa posterior y de alto grado los situados en a nivel supratentorial.

El tratamiento de estos tumores en la actualidad es multidisciplinario y depende del grado de malignidad. Comprende la máxima resección quirúrgica posible más la combinación de quimioterapia y radioterapia, Con este enfoque se ha logrado mejoría en la sobrevida de estos pacientes durante las últimas dos décadas. Cabe resaltar que en la actualidad también nosotros contamos con radiocirugía con el apoyo de CMN Siglo XXI y esta ha sido utilizada por nuestros pacientes cuando tienen un tumor residual de menos de 5cm a pesar de que ya se les otorgo cirugía, quimioterapia y radioterapia, con esta cuarta modalidad de tratamiento se han alcanzado cifras más altas de sobrevida en nuestro hospital. En el presente trabajo se presentó la experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes. En nuestro estudio cuando se calculo la sobrevida por tipo histológico si se aprecia una gran diferencia en mayor sobrevida en los astrocitomas de bajo grado como en la literatura internacional, así como también se aprecia una mayor mortalidad cuando los astrocitomas están localizados a nivel del tallo cerebral.

La extensión de la resección tumoral en el momento del diagnóstico inicial se relaciona de manera positiva con la supervivencia. Por lo tanto, se recomienda la máxima resección quirúrgica, sin embargo, en nuestro estudio 3 de nuestros pacientes que tenían resección completa fallecieron.

En los niños con glioma difuso de línea media en tallo cerebral se obtiene cada vez más confirmación histológica, tanto para la inscripción en estudios de investigación como para la caracterización molecular del tumor. Los nuevos abordajes de la biopsia estereotáctica con aguja pueden hacerla más inocua. Dadas las dificultades técnicas de las biopsias en tallo cerebral, es preferible que las realice un neurocirujano pediátrico con experiencia para minimizar el riesgo de complicaciones neurológicas irreversibles. Se recomienda la biopsia para los tumores pontinos cuando no se obtiene un diagnóstico definitivo con los resultados de las imágenes.

Terapia adyuvante

Radioterapia

Para los pacientes con glioma difuso de línea media y glioma difuso de grado alto de tipo pediátrico, la radioterapia focal se administra de forma rutinaria en un campo que incluye con amplitud todo el tumor. La dosis de radioterapia dirigida al lecho tumoral suele ser de, por lo menos, 54 Gy. A pesar

de dicho tratamiento, el pronóstico es muy precario. De manera similar, se observa una supervivencia precaria en niños con tumores primarios de médula espinal y en niños con gliomas talámicos de grado alto tratados con radioterapia. Y en nuestros pacientes recibieron esas dosis de radioterapia de 54 Gy.

El tratamiento estándar para los niños con gliomas difusos de línea media centrados en el tallo cerebral es la radioterapia dirigida al sitio afectado. La dosis convencional de radiación oscila entre 54 Gy y 60 Gy y se administra localmente en el sitio del tumor primario en fracciones simples diarias. Este tratamiento dará como resultado un beneficio transitorio para la mayoría de los pacientes, pero más del 90 % de los pacientes morirán dentro de los 18 meses posteriores al diagnóstico.

Los cambios inducidos por la radiación pueden surgir unos pocos meses después de la finalización de la radioterapia y simular una progresión tumoral. Cuando se considera la eficacia de un tratamiento adicional, se debe tener cuidado para diferenciar el cambio inducido por la radiación de la enfermedad progresiva.

En los estudios de investigación en los que se evaluó la eficacia de la radioterapia hiperfraccionada e hipofraccionada y de los radiosensibilizadores no se han demostrado mejores resultados con el uso de estas técnicas de radiación.

CONCLUSIONES

La supervivencia global de los niños con diagnóstico de astrocitoma en CMN La Raza durante el periodo del 2015 al 2019 fue del 93.6% esto pudo deberse a que 21(76.4%) pacientes de 29 fueron astrocitomas de bajo grado de malignidad de la OMS.

La localización del tumor, especialmente en el tallo cerebral, influyó en la mortalidad de los pacientes con astrocitomas. Esto resalta la importancia de considerar la ubicación del tumor al determinar el pronóstico y el tratamiento

No se pudo obtener la supervivencia libre de enfermedad debido a que no se reportó fecha de recaída de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Rodríguez OJ, Neuroanatomía Funcional R, Javier O, Riveros R, Universitaria F, Área D. Neuroanatomía funcional. Edu.co. 2017. Disponible en: <https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/handle/areandina/1239/Neuroanatom%C3%ADa%20funcional.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 2 Letier PO, Joaquín GI, Héctor GS. Tumores Astrocíticos Malignos. Apuntes Histopatológico. Disponible en: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:JDR4H11tMnQJ:https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php%3Fid%3D4614&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=mx>
- 3 Sievert AJ, Fisher MJ. Pediatric low-grade gliomas. J Child Neurol 2009. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19841428/>
- 4 AXÓN. Oncología en: Sistema Nervioso Central, Hematología, Cuidados Paliativos Disponible en: <https://axon.es/ficha/libros/9789585426085/oncologia-en-sistema-nervioso-central-hematologia-cuidados-paliativos>
- 5 Sevilla-Castillo RA, Andrade-Sarmiento LA. Factores asociados con supervivencia a cinco años en niños con astrocitoma cerebral. Gac Med Mex. 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30047946/>
- 6 Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. Cáncer Infantil en México Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7Ccensia/articulos/cancer-infantil-en-mexico-130956>
- 7 Hirtz A, Rech F, Dubois-Pot-Schneider H, Dumond H. Astrocytoma: A hormone-sensitive tumor? Int J Mol Sci. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33266110/>
- 8 Kapoor M, Gupta V. Astrocytoma. En: Treasure Island. StatPearls. 2023 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644468/>
- 9 Daniela Alvarez, Diego Ossandón, Verónica Pérez, Georgette Pose, Paulina Quijarro, Mónica Varas, Lautaro Vargas. Cuadernos de Hematología-Oncología Pediátrica 2015. Editor Lautaro Vargas Pérez, Edición electrónica. Universidad de Chile, Facultad de Medicina. 2015.
- 10 López-Aguilar E, Rioscovian-Soto A, Betanzos-Cabrera Y, Ruiz-Esparza R, Sepúlveda-Vildósola AC. y supervivencia en pacientes con astrocitomas Medigraphic.com. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/ims142r.pdf>
- 11 Jin S, Sun C, Yu S, Wang Q, Wu W, Sun Y, et al. Chromosome DNA imbalances in human astrocytic tumors: a comparative genomic hybridization study of 63 Chinese patients. Pathol Res Pract. 2010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20591577/>

- 12 Bello MJ, de Campos JM, Kusak ME, Vaquero J, Sarasa JL, Petaña A, et al. Ascertainment of chromosome 7 gains in malignant gliomas by cytogenetic and RFLP analyses. *Cancer Genet Cytogenet.* 1994. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7906611/>
- 13 Lindström E, Salford LG, Heim S, Mandahl N, Strömblad S, Brun A, et al. Trisomy 7 and sex chromosome loss need not be representative of tumor parenchyma cells in malignant glioma. *Genes Chromosomes Cancer.* 1991. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1663782/>
- 14 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.* 2016 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27157931/>
- 15 International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Louis DN, editor. IARC; 2016.
- 16 Debora Salles, MSc 1,2, Gabriela Laviola 1,2, Andrea Cristina de Moraes Malinverni, PhD 1,2, and João Norberto Stavale, MD. Pilocytic Astrocytoma: A Review of General, Clinical, and Molecular Characteristics. *Journal of Child Neurology* XX(X). 2020. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/343101969_Pilocytic_Astrocytoma_A_Review_of_General_Clinical_and_Molecular_Characteristics
- 17 Rodriguez FJ, Lim KS, Bowers D, Eberhart CG. Pathological and molecular advances in pediatric low-grade astrocytoma. *Annu Rev Pathol.* 2013 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23121055/>
- 18 Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, Viaño J, Carceller F, Hernández-Moneo JL, et al. Astrocitoma subependimario de células gigantes en el complejo de esclerosis tuberosa. Presentación de ocho pacientes infantiles. *Neurología.* 2010. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-astrocitoma-subependimario-celulas-gigantes-el-S0213485310000071>
- 19 Mohapatra G, Bollen AW, Kim DH, Lamborn K, Moore DH, Prados MD, et al. Genetic analysis of glioblastoma multiforme provides evidence for subgroups within the grade. *Genes Chromosomes Cancer.* 1998. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9523194/>
- 20 Sinning M. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES CEREBRALES. *Rev médica Clín Las Condes.* 2017 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-clasificacion-de-los-tumores-cerebrales-S0716864017300597>
- 21 Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-007-0243-4>

- 22 Gonzalez Trujillo Fernando, Castro Noriega Camila, Castro Ramirez Oscar Javier, Olaya Natalia, Penagos Gonzalez Pedro José, Zubieta Vega Camilo, et al. Glioblastoma multiforme: actualidad en marcadores biomoleculares como factores de pronóstico a propósito de una serie de casos con sobrevida mayor a 2 años en el Instituto Nacional de Cancerología. INC-Colombia. Acta Neurol Colomb. 2014; 30(4): 282-289.
- 23 Childhood astrocytomas treatment (PDQ®)—health professional versión. National Cancer Institute. 2009. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/child-astrocytoma-treatment-pdq>
- 24 General approaches and considerations for pediatric brain tumors. Clinical Gate. 2015 Disponible en: <https://clinicalgate.com/general-approaches-and-considerations-for-pediatric-brain-tumors/>
- 25 Lee YY, Van Tassel P, Bruner JM, Moser RP, Share JC. Juvenile pilocytic astrocytomas: CT and MR characteristics. AJR Am J Roentgenol. 1989 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2718863/>
- 26 Educativa PE. Astrocitomas: papel de la imagen avanzada en el diagnóstico y la evaluación de la respuesta al tratamiento. Espacio-seram.com. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/download/1720/873/1733>
- 27 Concha E, Besa P, Gutiérrez J. MANEJO DE LOS TUMORES CEREBRALES ASTROCÍTICOS Y OLIGODENDROGLIALES. Rev médica Clín Las Condes 2017. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-de-los-tumores-cerebrales-S0716864017300640>
- 28 Listerick R, Ferner RE, Liu GT, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1: Controversies and recommendations. Ann Neurol. 2007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17387725/>
- 29 Dorward IG, Luo J, Perry A, Gutmann DH, Mansur DB, Rubin JB, et al. Postoperative imaging surveillance in pediatric pilocytic astrocytomas: Clinical article. J Neurosurg Pediatr. 2010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20887107/>
- 30 Paulino AC, Mazloom A, Terashima K, Su J, Adesina AM, Okcu MF, et al. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in pediatric low-grade glioma: IMRT in Low-Grade Glioma. Cancer. 2013. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23633429/>
- 31 Ater JL, Zhou T, Holmes E, Mazewski CM, Booth TN, Freyer DR, et al. Randomized study of two chemotherapy regimens for treatment of low-grade glioma in young children: a report from the Children's Oncology Group. J Clin Oncol. 2012. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22665535/>

- 32 Gururangan S, Fisher MJ, Allen JC, Herndon JE 2nd, Quinn JA, Reardon DA, et al. Temozolomide in children with progressive low-grade glioma. *Neuro Oncol.* 2007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17347491/>
- 33 Liu S, Shi W, Zhao Q, Zheng Z, Liu Z, Meng L, et al. Progress and prospect in tumor treating fields treatment of glioblastoma. *Biomed Pharmacother.* 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221005928>
- 34 Yang T, Temkin N, Barber J, Geyer JR, Leary S, Browd S, et al. Gross total resection correlates with long-term survival in pediatric patients with glioblastoma. *World Neurosurg.* 2013. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23017588/>
- 35 Wolff JEA, Driever PH, Erdlenbruch B, Kortmann RD, Rutkowski S, Pietsch T, et al. Intensive chemotherapy improves survival in pediatric high-grade glioma after gross total resection: results of the HIT-GBM-C protocol. *Cancer.* 2010. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24730>
- 36 Wolff JEA, Driever PH, Erdlenbruch B, Kortmann RD, Rutkowski S, Pietsch T, et al. Intensive chemotherapy improves survival in pediatric high-grade glioma after gross total resection: results of the HIT-GBM-C protocol. *Cancer.* 2010. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24730>
- 37 Rood BR, MacDonald TJ. Pediatric high-grade glioma: molecular genetic clues for innovative therapeutic approaches. *J Neurooncol.* 2005. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16195804/>
- 38 Stokland T, Liu J-F, Ironside JW, Ellison DW, Taylor R, Robinson KJ, et al. A multivariate analysis of factors determining tumor progression in childhood low-grade glioma: a population-based cohort study (CCLG CNS9702). *Neuro Oncol.* 2010. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/noq092>
- 39 Marino Juan, Gómez Elsa, García Castaño Almudena, Marco de Lucas Enrique, Maldonado Sergio, Martín Láziz Rubén, et al. Gliomas Hemisféricos OMS grado II: revisión del manejo actual. *Neurocirugía.* 2012; 23(3): 104-111. Disponible en: <https://www.revistaneurocirugia.com/es-pdf-S113014731200036X>
- 40 Pollack IF, Finkelstein SD, Woods J, Burnham J, Holmes EJ, Hamilton RL, et al. Expression of p53 and prognosis in children with malignant gliomas. *N Engl J Med* 2002. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/118325307/>
- 41 Hawkins C, Walker E, Mohamed N, Zhang C, Jacob K, Shirinian M, et al. BRAF-KIAA1549 fusion predicts better clinical outcome in pediatric low-grade astrocytoma. *Clin Cancer Res.* 2011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21610142/>
42. López-Aguilar E, Carolina A, Vildósola S, Rioscovián-Soto AP, Gascón-Lastiri G, Rojas-Puentes F, et al. Sobrevida de los pacientes con astrocitoma de alto grado que expresan el antígeno Ki67,

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

SOBREVIDA DE NIÑOS CON ASTROCITOMA EN CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA 2015 - 2019.

FOLIO _____

EDAD _____

SEXO _____

LOCALIZACION: _____

FECHA DEL DIAGNOSTICO: _____

TIPO DE CIRUGIA:

- 1) BIOPSIA
- 2) RESECCION COMPETA
- 3) RESECCION PARCIAL

TIPO DE ASTROCITOMA (PATOLOGIA) _____

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADO _____

ESTADO ACTUAL DEL PACIENTE:

- A) VIGILANCIA FECHA _____
- B) RECAÍDA FECHA _____ SITIO DE LA RECAÍDA _____
- C) PROGRESIÓN FECHA _____
- D) ESTÁTICO FECHA _____
- E) ABANDONO FECHA _____
- F) MUERTE FECHA _____
- G) ALTA POR CURACION FECHA _____

SOBREVIDAS:

SLE: FECHA QUE ENTRA A VIGILANCIA _____ FECHA DE LA RECAÍDA _____

SG: FECHA DE DIAGNÓSTICO _____ FECHA DE LA ÚLTIMA CITA _____

ANEXO 2

Fecha: _____ 30/10/2023 _____

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación

SOBREVIDA DE NIÑOS CON ASTROCITOMA EN EL CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DE 2015 A 2019

Es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

Edad, sexo, localización, fecha del diagnóstico, tipo de cirugía, tipo de astrocitoma, esquema de quimioterapia utilizado, estado actual del paciente que está en tercera línea de quimioterapia (vigilancia, recaída, progresión, estático, abandono o defunción) y sobrevidas: libre de enfermedad y sobrevida global.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo

SOBREVIDA DE NIÑOS CON ASTROCITOMA EN EL CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DE 2015 A 2019

Cuyo propósito es producto **comprometido de tesis**

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente

Nombre: Susana Elizabeth Anaya Aguirre

Categoría contractual: N53 jefe departamento clínico.

Investigador(a) Responsable

