

Manejo y supervivencia en niños y adolescentes con tumor de SNC en el Centro Nacional de Radioterapia Nora Astorga, 2006-2015

Management and survival in children and adolescents with CNS tumor at the Nora Astorga National Radiotherapy Center, 2006-2015

Libeth Concepción López Peralta
Centro Nacional de Radioterapia Nora Astorga; Ministerio de Salud de Nicaragua
libethpeperan@hotmail.com



RESUMEN

En el Centro Nacional de Radioterapia Nora Astorga (CNRNA), se realizó un exhaustivo análisis del manejo radioterápico con cobalto 60 de pacientes pediátricos con tumores de sistema nervioso central (SNC), de enero 2006 a diciembre 2015. El método de estudio utilizado fue descriptivo, de corte transversal. Se tomó como fuente de referencia la base de datos del registro del cáncer del CNRNA (REGCAN) y los expedientes clínicos. La información se procesó en el software estadístico SPSS, v. 20. Entre los datos sociodemográficos se observó que la mayor incidencia de casos se presentó en el sexo femenino (54% vs 46%), el 40% de los pacientes entre la edad de 5 a 9 años y originarios de Managua 19 (26%). Los principales grupos de tumores del SNC que predominaron fueron: los tumores astrocíticos 27 casos, tumores embrionarios y del tallo cerebral con 19 casos. El 67% (48) de los tumores eran infratentoriales y 85% de alto grado. Los principales abordajes terapéuticos fueron cirugía más radioterapia 67% y solo radioterapia 25%. En el manejo radio-terapéutico predominaron la dosis de 54 Gy con 42%, tipo de planificación 2D con 90%, tipo de fraccionamiento 2 Gy con 89%, duración entre el ingreso al CNRNA, e inicio de tratamiento fue menor de cuatro semanas con 90% (65casos) y la duración del tratamiento seis semanas 97% (70 casos). La tasa de complicaciones asociadas fue de 35%. La letalidad global con un 71%, mayormente en niñas, de mayor edad. Localización infratentorial, alto grado y dosis de radioterapia con diferencias estadísticas no significativas.

ABSTRACT

From January 2006 to December 2015, at the National Radiation Therapy Center Nora Astorga (NRCNA), an exhaustive analysis of Radiation Therapy with Cobalt 60 of pediatric patients with Tumors of the Central Nervous System was carried out. The method of study used was the descriptive one, of cross section. The database of the CNRNA Cancer Registry (REGCAN) and the unit's files were taken as a reference source, as clinical files; for the statistical software SPSS, v. 20. Among the main results, a higher incidence of cases was observed in the female sex (54% vs 46%), 40% of the patients were in the age range of 5-9 years old and originated in Managua 19 (26%). The main groups of tumors of the CNS that predominated were astrocytic tumors 27 cases, embryonic tumors and brain stem with 19 cases. 67% (48) of the tumors were Infratentorial and 85% of high grade. The main therapeutic approaches were surgery + Radiotherapy 67% and radiotherapy only 25%. In the radiotherapeutic management, the dose of 54 Gy with 42% prevailed, type of 2D planning with 90%, fractionation type 2 Gy with 89%, duration between admission to the NRCNA and start of treatment was less than 4 weeks with 90% (65 cases) and the duration of treatment 6 weeks 97% (70 cases). The rate of associated complications was 35%. The overall lethality was 71%, but it was higher in girls, older, infratentorial localization, high grade and radiotherapy dose but the differences were not statistically significant.

Palabras Clave:

cobalto 60, tumores del SNC, radioterapia, supervivencia.

Key words:

cobalt 60, tumors of the CNS, radiotherapy, survival.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en muchos países el cáncer es la segunda causa de muerte en niños mayores de un año, superada solo por los accidentes ¹. Según la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), cada año más de 250,000 niños en el mundo reciben diagnóstico de cáncer, de los cuales aproximadamente 90,000 mueren al año debido a esta enfermedad ².

El 84% de niños diagnosticados con cáncer viven en países de ingresos bajos y tiene una supervivencia entre 10% al 20%, mientras que en los países de ingresos altos las tasas de supervivencia son del 80% al 90%, gracias, principalmente al diagnóstico temprano, tratamiento integral y oportuno, mejorando la calidad de vida de estos niños ³. Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) incluyen principalmente tumores del cerebro (85% al 90%), seguido por médula espinal y meninges ^{4,5}.

En el abordaje terapéutico de los tumores de SNC se destacan la cirugía, radioterapia y quimioterapia, lo cuales han sido los factores más importantes en el aumento de la supervivencia en los niños con cáncer, pero también se han asociado a cáncer secundario y otros efectos tardíos relacionados al tratamiento.

En Nicaragua se cuenta con el CNRNA, un centro donde se atienden a los pacientes referidos de los 17 departamentos, que estructuran al país, lo que genera una cantidad importante de pacientes diagnosticados con diferentes tipos de cáncer. Dado la necesidad de conocer en que punto estamos con el manejo radioterapéutico con cobalto ⁶⁰ y la supervivencia de los pacientes que han sido asistidos en los últimos diez años en este centro; se ha comenzado por investigar a los niños y adolescentes con tumores del SNC; con el propósito final de generar datos que puedan contribuir en la toma de decisiones dirigidas a la atención de los niños y adolescentes con tumores en este país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el Centro Nacional de Radioterapia Nora Astorga (CNRNA), ubicado en Managua capital de Nicaragua, la población en estudio fue conformado por los pacientes menores de 19 años que fueron diagnosticados con tumor en el sistema nervioso central (SNC), remitidos al servicio de radioterapia del CNRNA, durante el período del primero de enero de 2006 al 31 diciembre del 2015.

El universo comprendió los 137 pacientes menores de 19 años con cáncer, de los cuales 112 pacientes entre niños y adolescentes fueron diagnosticados con tumor en el SNC, solamente 72 de los expedientes cumplían con todos los criterios de inclusión y estos fueron: a) Pacientes que asistieron al CNRNA; b) pacientes menor o igual a 19 años; c) pacientes con diagnóstico histopatológico con estudio de imagen de tumor del SNC y manejado con la modalidad de radioterapia; d) expediente clínico completo y e) Tratamiento de radioterapia finalizado.

Los pacientes fueron seleccionados por tipo de tumor según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud ^{6,7}.

Recolección de datos: Se elaboró una ficha de recolección de datos la que fue completada con la fuente de información secundaria a través de la base de datos del registro del CNRNA y los archivos del servicio de estadística de la unidad (expedientes clínicos, reportes tomográficos e histopatológicos).

La información recolectada fue procesada y analizada en el software SPSS versión 22.0. El análisis descriptivo se realizó a través de números absolutos y relativos (razones y porcentajes). Las variables numéricas fueron analizadas a través de medidas de centro y de dispersión. La mortalidad fue medida por la tasa de letalidad. Se realizó análisis de supervivencia a través de Kaplan-Meier usando el software SPSS versión 22.0. Para establecer significancia estadística se consideró un valor de $p \leq 0,05$ ⁸.

Para cumplir con los requerimientos éticos los nombres de los pacientes se mantuvieron en el anonimato. El único identificador de los casos fue el número de los expedientes clínicos para corregir datos o para verificar la veracidad de la información.

La investigación dio inicio con el respectivo aval de la dirección del CNRNA para acceder a las fuentes de información (expedientes clínicos, reportes tomográficos e histopatológicos).

RESULTADOS

Los datos obtenidos de los 72 expedientes evidenciaron que el grupo etario más afectado con este tipo de tumor fue el rango de 5 a 9 años (40%) y un ligero predominio del sexo femenino con 54% frente a un 46% masculino (Tabla 1). La mediana de 8 años y las edades extremas fueron 2 y 19 años.

Se identificó que, de los 72 pacientes con tumor en el SNC, 74% tenían diagnóstico histológico y 26% poseían diagnóstico solo por imagen (17 casos de tallo cerebral). El diagnóstico histológico permitió diagnosticar los tumores principales como los astrocíticos y embrionarios con 37% y 31%, respectivamente, seguido de los casos tumores germinales y oligodendrogiales con 3% cada uno (figura 1). Los principales subtipos de estos grupos se presentan en la tabla 2.

Los astrocitomas fueron más frecuentes en adolescentes de 15 a 19 años (67%), pero los tumores embrionarios predominaron en los niños 5 a 9 años (41%). Los tumores oligodendrogiales se presentaron solamente entre los 5 a 14 años y los tumores de células germinales solamente se observaron en el grupo de 10 a 14 años. Las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas con $p=0,413$ (tabla 3).

Tabla 1. Características sociodemográficas (%) de niños y adolescentes con tumores del SNC		
Características	Total (n=72)	
	No.	%
Edad (años):		
< 5	16	22
5- 9	29	40
10-14	21	29
15-19	6	8
Sexo:		
Femenino	39	54
Masculino	33	46

Fuente: Propia del estudio

Tabla 2. Principales tipos y subtipos de tumores del SNC (%)* en niños y adolescentes del CNR				
Grupo del tumor	1	2	3	4
Astrocíticos (A) (n=27)	A. Policítico (22%)	A. Difuso (44%)	A. Anaplásicos (15%)	Glioblastoma (19%)
Embrionarios (n=22)	Meduloblastoma (82%)	Ependimoblastoma (14%)	PNET (4%)	
Tallo cerebral** (n=19)	Inespecifico*** (100%)			
Células germinales (n=2)	Germinoma (100%)			
Oligodendrogliales (n=2)	Oligodendroglioma (100%)			

*Porcentaje (en paréntesis) calculado en base al total de filas.
 **Incluye T de fosa posterior y tallo inoperable.
 ***No biopsia
 A: Astrocitoma

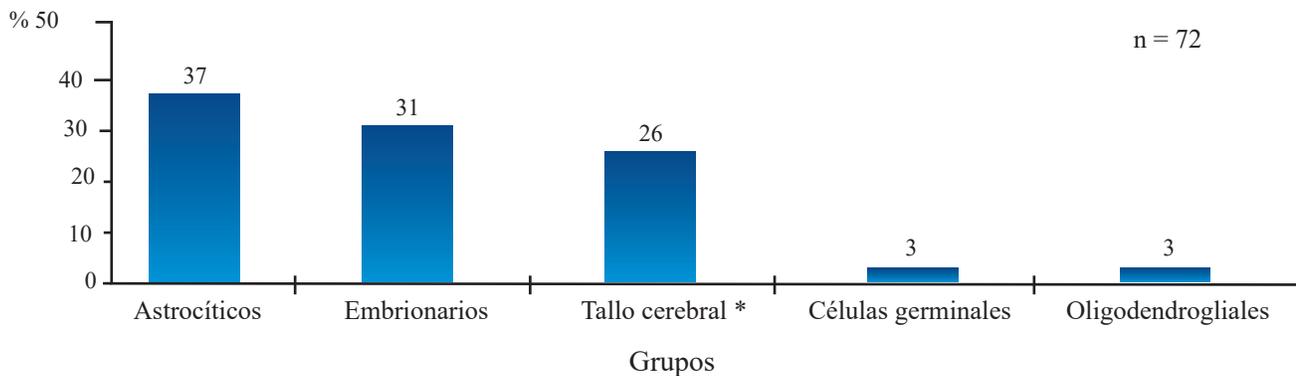


Figura 1. Principales grupos de tumores del SNC en pacientes de 3 a 19 años.

* Incluye un caso de fosa posterior y otro de neurofibroma
 Fuente: Propia del estudio

Tabla 3. Distribución de tumores del SNC (%)* según edad de los pacientes

Grupo del tumor	<5 (n=16)	5- 9 (n=29)	10-14 (n=21)	15-19 (n=6)
Astrocíticos	37	31	38	67
Embrionarios	37	41	19	
Tallo cerebral	25	24	29	33
Oligodendrogliales		3	5	
Células germinales			9	

*Porcentaje calculado en base al total de columnas (redondeado).

Fuente: Propia del estudio

Con respecto al sexo, la mayoría fueron mujeres (54% frente a 46%) la frecuencia de tumores astrocíticos y del tallo cerebral fue mayor en el sexo femenino, pero la frecuencia de los tumores embrionario, oligodendrogliales y de células germinales fue mayor en el sexo masculino. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas $p=0,035$ (tabla 4).

Tabla 4. Distribución de tumores del SNC según sexo (%)* de los pacientes

Grupo del tumor	Femenino (n=39)	Masculino (n=33)
Astrocíticos	51	21
Embrionarios	21	42
Tallo cerebral**	28	24
Oligodendrogliales	-	6
Células germinales	-	6

*Porcentaje calculado en base al total de columnas.

Fuente: Propia del estudio

Todos los tumores embrionarios y de células germinales fueron de alto grado, mientras que la mayoría de astrocitomas y tumores oligodendrogliales fueron de bajo grado con 81% y 100%, respectivamente. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas con un $p=0,000$ (tabla 5).

Tabla 5. Distribución (%)* de tumores del SNC según grado del tumor (%)** de niños y adolescentes atendidos.

Grupo del tumor	Bajo (n=22)	Alto (n=31)
Astrocíticos (n=27)	81	19
Embrionarios (n=22)		100
Oligodendrogliales (n=2)	100	
Células germinales (n=2)		100

*Porcentaje calculado en base al total de filas.

**Se excluyeron 19 casos en que no se realizó biopsia.

Fuente: Propia del estudio

La principal localización anatómica de los tumores fue infratentoriales (67%) y supratentoriales con 33%. En los primeros predominó el tipo de tumor embrionario (28%) y en los últimos el astrocitoma (20%). Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas con $p=0,004$.

La principal modalidad terapéutica empleada fue cirugía más radioterapia (67%), seguido por radioterapia (25%). Otros abordajes terapéuticos fueron cirugía más quimioterapia más radioterapia (7%) y quimioterapia más radioterapia (1%). El 74% de los pacientes fue sometido a algún tipo de resección subtotal y 26% eran inoperables.

Durante la radioterapia las mayores frecuencias de dosis administradas fueron de 54 Gy (42%), el tipo de planificación 2D (90%), el tipo de fraccionamiento de 2Gy (89%). Transcurrieron de tres a cuatro semanas entre el ingreso al CNRNA y el inicio de radioterapia (51%). La duración de la radioterapia más frecuente fue de seis semanas (97%). Las complicaciones agudas asociadas a la radioterapia se presentaron en el 35% de los pacientes. El grado de complicaciones que predominó fue grado I con las cefaleas 28%, radioepitelitis 20% y las hematológicas 8% (tabla 6).

La mortalidad de los casos fue evaluada a través de la tasa de letalidad y análisis de supervivencia. La letalidad fue mayor en los grupos de mayor edad y sexo femenino (74% frente a 67%). Sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (tabla 7).

Tabla 6. Radioterapia y resultados de niños y adolescentes con tumores del SNC

Manejo	Total (n=72)	
	No.	%
Dosis total de radioterapia:		
50 Gy	25	35
54 Gy	30	42
60 Gy	17	24
Tipo de planificación:		
2D	65	90
3D	7	10
Tipo de fraccionamiento:		
1.5 Gy	3	4
1.8 Gy	5	7
2.0 Gy	64	89
Semanas transcurridas entre el ingreso a CNR e inicio de radioterapia:		
2	28	39
3-4	37	51
≥5	7	10
Duración de radioterapia (semanas):		
6	70	97
≥7	2	3
Grado de complicaciones:		
I	19	26
II	6	8
Tipo de complicaciones:		
Cefalea	7	10
Nauseas/vómitos	6	8
Radioepitelitis	7	10
Hematológicas	2	3
Parestesias	1	1

Fuente: Propia del estudio

Tabla 7. Letalidad (%) de tumores del SNC de niños y adolescentes, según características sociodemográficas

Características	Letalidad (n=72)	Valor P
Edad (años)		
< 5	56	0,159
5- 9	67	
10-14	80	
15-19	100	
Sexo		
Femenino	74	0,649
Masculino	67	

Fuente: Propia del estudio

Tabla 8. Letalidad (%) de tumores del SNC de niños y adolescentes según características clínicas, CNR

Características	Letalidad (n=72)	Valor P
Tipo de tumor:		
Células germinales	0	0.031
Astrocíticos	59	
Embrionarios	59	
Oligodendrogliales	100	
Tallo cerebral	100	
Localización anatómica:		
Supratentorial	57	0.101
Infratentorial	76	
Grado del tumor:		
Bajo	55	0.382
Alto	65	

Fuente: Propia del estudio

Las características clínicas asociadas estadísticamente con mayor letalidad fueron el tipo de tumor (tumores del tallo cerebral y oligodendrogliomas) con un $p=0,031$. Aunque la letalidad fue mayor en los tumores infratentoriales (76% frente a 57%) y en los tumores de alto grado (74% frente a 65%), las diferencias no fueron estadísticamente significativas (tabla 8).

Según las características del manejo de los casos, la letalidad fue estadísticamente menor en los pacientes sometidos a cirugía más radioterapia (58%) con un $p=0,008$ y en los pacientes sometidos a resección quirúrgica subtotal (57%) con un $p=0,001$. Respecto a la dosis de radioterapia no se reportaron diferencias significativas (tabla 9).

Tabla 9. Letalidad (%) de tumores del SNC de niños y adolescentes según manejo en el CNR

Características	Letalidad (n=72)	Valor p
Manejo:		
Cirugía más radioterapia	58	0.008
Quimio más radioterapia	75	
Radioterapia	100	
Cirugía más quimio más radioterapia	100	
Tipo de resección quirúrgica:		
Parcial	57	0.382
Inoperable	100	
Dosis total de radioterapia:		
50 Gy	72	
54 Gy	63	
60 Gy	82	

Fuente: Propia del estudio

En la tabla 10 se presenta el promedio de supervivencia a 5 años, según las características del tumor y dosis de la radioterapia. De acuerdo con el tipo de tumor fue la siguiente: oligodendrogliales 53 meses, astrocíticos 52.6 meses, para los tumores embrionarios 42 meses, células germinales 39.4 meses y tallo cerebral 24 meses. La media de supervivencia fue estadísticamente mayor para los tumores de bajo grado, pero en el resto de variables las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 10. Supervivencia promedio de 5 años (en meses)

Características	Media \pm DE	Valor P
Grupo del tumor:		
Astrocíticos	52.6 \pm 33.2	0.052
Embrionarios	42.0 \pm 27.4	
Tallo cerebral	24.0 \pm 20.3	
Oligodendrogliales	53.0 \pm 0.7	
Células germinales	39.4 \pm 0.0	
Localización:		
Infratentorial	46.0 \pm 26.5	0.563
Supratentorial	41.5 \pm 30.7	
Grado del tumor:*		
Bajo	58.6 \pm 33.7	0.002
Alto	41.2 \pm 24.5	
Dosis de radioterapia:		
50 Gy	48.2 \pm 30.6	0.520
54 Gy	39.1 \pm 30.0	
60 Gy	41.5 \pm 27.0	

(%)*; Fuente: Propia del estudio

Al comparar las curvas de supervivencia de los diversos grupos etarios y sexo, no se observaron diferencias significativas (figura 2-3). Con respecto al tipo histológico de los tumores se determinó una supervivencia estadísticamente superior entre los tumores astrocíticos y embrionarios, y una supervivencia menor en el resto, principalmente tumores del tallo cerebral y oligodendrogliomas; con resultados de Log-rank test, $p=0,000$ (figura 4).

No se observaron diferencias significativas entre la supervivencia según la localización del tumor (figura 5) y la dosis de radioterapia (figura 6). Sin embargo, la supervivencia fue estadísticamente superior en aquellos casos con bajo grado del tumor con Log-rank test, $p=0,007$ (figura 7).

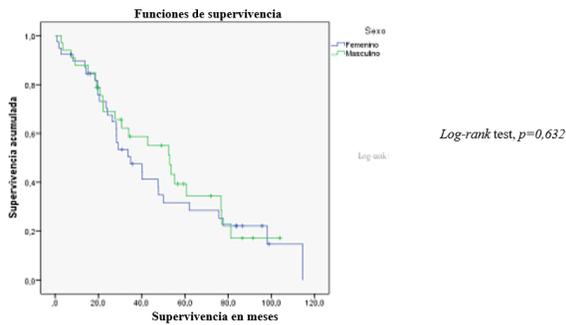


Figura 2. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, según el sexo del paciente.

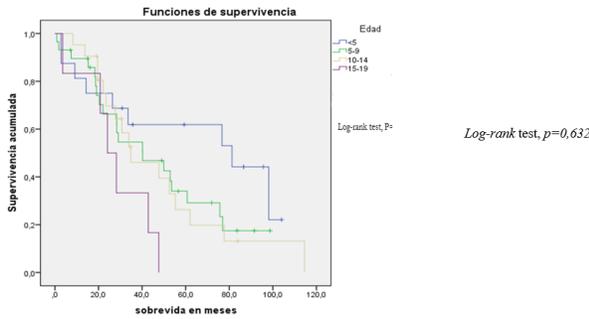


Figura 3. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de los 72 pacientes en estudio, según la edad.

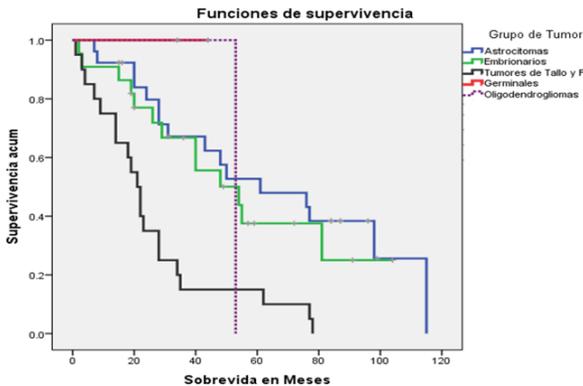


Figura 4: Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, según tipo histológico.

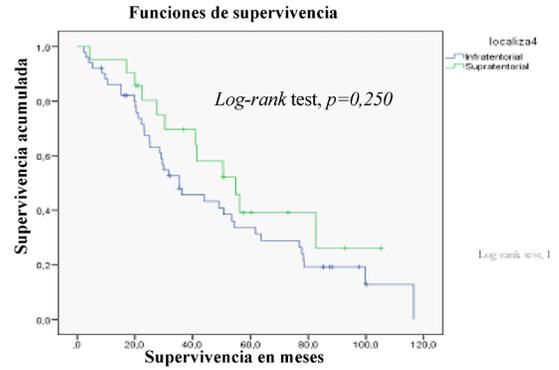


Figura 5: Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, según localización del tumor.

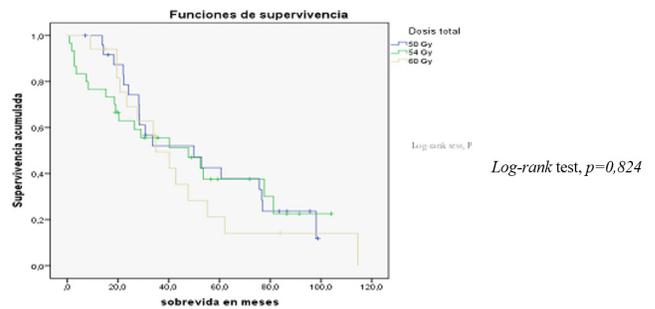


Figura 6: Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, según dosis de radioterapia.

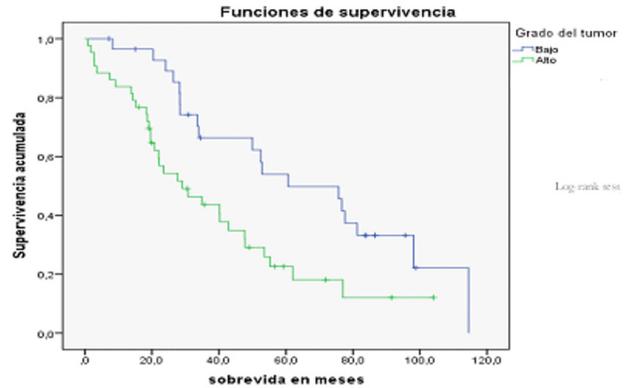


Figura 7: Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, según grado de tumor.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados en el presente estudio demuestran que los tumores primarios del sistema nervioso central en la edad pediátrica, representan el segundo lugar de las neoplasias, estos aportan el 4,8% de las neoplasias infantiles en el servicio de hemato-oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, donde se diagnostican cada año 9-10 casos de tumores de SNC ⁹.

Estos tumores corresponden a un grupo heterogéneo de neoplasias en los cuales el diagnóstico histológico debe establecerse cuidadosamente para el manejo exitoso de este grupo de tumores. Se hizo énfasis en los siguientes aspectos: edad del paciente, sexo, localización más frecuente, tipo histológico, modalidad de tratamiento y análisis de supervivencia global.

Sexo y edad: Los resultados obtenidos del objetivo sociodemográfico reveló que el sexo femenino predominó en este tipo de tumores, lo que difiere de las referencias consultadas dado que reportan que este tipo de tumores son más frecuentes en el sexo masculino en proporción de 1.2:1 ¹⁰.

Con respecto a la edad, la incidencia fue similar a lo reportado en el trabajo realizado por ¹¹ predominando en el grupo etario 5-9 años, para tumores astrocíticos, embrionarios y tallo cerebral ^{12,13}. Se encontró localización infratentorial en el 67% de los casos, lo cual corresponde a lo encontrado en distintos estudios donde se describe que el 44% son localizados en la fosa posterior y 28% en hemisferios cerebrales ^{14,17}; en otro estudio se reveló una relación similar del 57% infratentoriales frente a 43% supratentoriales ¹⁵.

Con respecto a la distribución geográfica es oportuno resaltar que 43 (60%) de los 72 (100%) pacientes eran proveniente de la región del Pacífico que es la más poblada en Nicaragua, de éstos, Managua ocupa el 26%; sin embargo, se observó que otros departamentos con menos densidad poblacional, como el departamento de León presentó un 11%, Jinotega 8%, Nueva Segovia, Matagalpa 7% respectivamente y Chontales 6%. Esto deja un mensaje claro, lo cual indica que no se están reportando todos los pacientes, porque estos datos corresponden solamente a siete de los 17 departamentos que conforman Nicaragua y que es posible que la lejanía, la falta de diagnóstico y de recursos técnicos especializados en oncología en estas zonas geográficas limitan la captación de los pacientes menores con tumores del SNC en el país.

Otro resultado importante que se logró, es afirmar que prevalecen las neoplasias astrocíticas y dentro del grupo de gliomas de bajo grado los astrocitomas pilocíticos (22%); ambos tipos de tumores fueron tratados con radioterapia, indicados en pacientes con cirugía parcial, con enfermedad progresiva o recurrente ¹⁶. Los principales tipos histológicos del grupo astrocitomas fue A. difuso (44%) y en el grupo de tumores embrionarios predominó el meduloblastomas (82%) y tumores de alto grado (85%), esto es comparable con las referencias consultadas ^{17,18}.

Los gliomas de alto grado tienen como características ser infiltrativos y expansivos. El tipo histológico se asocia directamente con la supervivencia, aunque estos son de mal pronóstico, si son susceptibles de resecciones quirúrgicas amplias, pueden observarse mejores resultados. La cirugía constituye el eje principal del tratamiento seguido de radioterapia y quimioterapia. El rol de la radioterapia es indiscutible, todos los estudios publicados en los últimos años han utilizado esta modalidad terapéutica. ¹³ Con respecto a la quimioterapia no se tienen evidencias sólidas para su uso, sin embargo, es utilizada de rutina en el tratamiento de estos tumores. El diagnóstico de glioma del tallo cerebral fue basado primordialmente en estudios de imágenes. ¹³

La clasificación histopatológica de tumores embrionarios en niños sigue siendo controversial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye a los embrionarios meduloblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial, ependimoblastoma, tumor teratoide rabdoide atípico y pineoblastoma. Los pacientes con meduloblastomas deben ser estadificados basándose en los siguientes criterios: edad del paciente, extensión de la resección quirúrgica y la presencia o no de enfermedad diseminada, lo que se confirma en estudios de neuroimágenes, estudio morfológico y citológico de líquido cefalorraquídeo. ^{19,20}

Según estos criterios las categorías de riesgo son las siguientes: El tratamiento inicial en meduloblastomas de riesgo estándar es la cirugía, seguida de radioterapia, la cual debe incluir todo el eje craneoespinal con o sin quimioterapia. Las dosis son de 54 00cGy a la fosa posterior y 3600 cGy a la médula espinal, lográndose supervivencias libres de enfermedad a los 5 años entre 50% y 65%. Estudios recientes han incorporado la quimioterapia durante o después de la radioterapia en este grupo de pacientes que han demostrado mejoras de la

supervivencia libre de enfermedad hasta un 70% a un 85% a los 5 años, por lo cual, en la actualidad estas modalidades terapéuticas constituyen el tratamiento de elección en este grupo de riesgo.^{19,20}

El tratamiento en pacientes con meduloblastoma de alto riesgo, incluye radioterapia, el cual se realizó desde su ingreso al CNRNA; este fue menor de un mes para 37 pacientes (51%) y la duración del tratamiento seis semanas para 70 pacientes (97%), dado, según particularidad del paciente, protecciones especializadas y técnicas complejas (cráneo espinal). Las complicaciones agudas encontradas en este estudio son comparables a las observadas internacionalmente.

En cuanto al índice de supervivencia de estos pacientes fue en dependencia del tipo de tumor como ya es conocido; los resultados específicos de este estudio evidenció que se alargó la vida entre 1-115 meses con una mediana de 32,5 meses y una media de 41,5 meses, de los cuales la mediana de supervivencia en 5 años para estos pacientes según el tipo de tumor fue: oligodendrogliomas de 53 meses, los astrocíticos 52,6 meses, para los tumores embrionarios fue de 42 meses, para los tumores germinales 39,4 meses y tallo cerebral 24 meses (tabla 10), con una $p=0,0052$, estadísticamente significativa con supervivencias comparables a los estudios internacionales.

Con respecto a la letalidad global se reflejó en un 71% con mayor incidencia en las niñas, sin embargo, se considera que la edad es un factor importante a tener en cuenta, puesto que existen factores fisiológicos, vinculados que tienden a determinar la respuesta al tratamiento¹⁴. Se relacionó lo antes expuesto con esta investigación al observar que durante el análisis de la información la supervivencia de las pacientes de mayor edad fue de 24 meses, con tumores localizados en la parte infratentorial y de alto grado, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La letalidad fue estadísticamente menor en tumores astrocíticos, embrionarios y de células germinales, que en el resto de tumores; en pacientes sometidos a cirugía-radioterapia, resección quirúrgica subtotal y con mayor duración de radioterapia. Las variables que influyeron significativamente en la mayor supervivencia de los niños con tumores del SNC, fue el tipo histológico (astrocíticos y embrionarios) y el grado del tumor (bajo). El tipo de tumor en el SNC es determinante en la supervivencia, relacionado con la biología del tejido neoplásico. En este estudio, a pesar que la mayoría de los pacientes recibió su tratamiento multimodal (cirugía, radioterapia y quimioterapia de acuerdo con los protocolos terapéuticos para cada tipo de tumor) la evolución y supervivencia dependieron de las características tisulares específicas¹⁴.

CONCLUSIONES

Es importante evidenciar que las niñas entre las edades de 5-9 años (40%) son las más afectadas por este tipo de tumores y es posible que la mayor incidencia se encontrara en las pacientes que residen en Managua por tener fácil acceso al CNRNA.

Los grupos de tumores del SNC que más afectan a este grupo etario son los tumores astrocíticos (principalmente A. difusos (44%) y A. pilocíticos 22%), tumores embrionarios (principalmente meduloblastoma) y del tallo cerebral. El 67% (48) de los tumores se localizaron en la región infratentoriales y 85% de alto grado.

El abordaje y seguimiento en el CNRNA cumple con los protocolos del Ministerio de Salud (MINSAL), pero sería de importancia buscar nuevas terapias que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

Se podría mejorar y elevar la supervivencia de estos niños y adolescentes si se diagnostican tempranamente y esto se lograría con campañas de alerta y capacitación continua al personal de salud.

REFERENCIAS

1. OMS & OPS. Cáncer en la niñez. [Online] 2015. [citado 30 de junio de 2016]; Disponible: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10277:2014-publication-early-diagnosis-of-childhood-cancer&Itemid=42042&lang=es
2. Sociedad Internacional de Oncología pediátrica. [Online]. 2015 [citado 30 de junio de 2016]; Disponible en: (<http://www.sioonline.org/>)
3. GLOBOCAN [Online] 2008. [citado 30 de junio de 2016] Disponible from: <http://globocan.iarc.fr>.
4. American Cancer Society Global Cancer Facts&Figures. 3rd Edition. Atlanta. American Cancer Society. [Online]. 2015 [citado 30 de junio de 2016]
5. Báez F, Pillon M, Manfredini L, et al. Treatment of pediatric non-Hodgkin lymphomas in a country with limited resources: results of the first national protocol in Nicaragua. *Pediatr Blood Cancer* [Online]. 2008; 50(1):148–152.
6. Louis DN, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* [Online]. 2007; 114(2): 97–109.
7. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary *Acta Neuropathol* [Online]. 2016; 131(6): 803-820.

8. Canela M. A, Monge E. L. Como hacer “paso a paso” un análisis de supervivencia con SPSS para Windows. [Online] 2007. [citado 12 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.fabis.org/html/archivos/docuweb/SuperviKM_1r.pdf
9. Masera G; Baez F, Biondi A, et al. North-South twinning in paediatric haemato-oncology: the La Mascota programme, Nicaragua. *Lancet* [Online]. 1998; 352(9144):1923-26.
10. Smith MA, Seibel NL, Altekuse SF, et al. Outcomes for children adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. *J Clin Oncol* [Online]. 2010; 28(15):2625-34.
11. F. Chico-Ponce, Castro SE, Pérez M, et al. Tumores intracranianos del niño. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Online]. 2006; 63(6):367-381
12. Figueroa JF, Huerta AM. Experiencia con radioterapia en el manejo de tumores del sistema nervioso central en niños. *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)* [Online]. 2000; 46(2): 90 - 92
13. Merchant TE, Pollack IF, Loeffler JS. Brain tumors across the age spectrum: biology, therapy, and late effects. *Semin Radiat Oncol.* [Online] 2010, 20(1): 58–66. [Citado 12 de junio de 2016] doi:10.1016/j.semradonc.2009.09.005.
14. J. Centeno. Comportamiento Clínico-Epidemiológico de los Tumores de SNC en niños menores de 15 años atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera en el periodo 2001-2004. [Online] [Citado 20 de junio de 2016] Disponible en: <https://www.minsa.gob.ni/bns/monografias/pedit.html.20/03/2010>
15. Bondy, M. L, Scheurer, M. E., Malmer, B, et al. Brain tumor epidemiology: Consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer*, [Online] 2008, 1:113(Suppl. 7):1953–1968. doi: 10.1002/cncr.23741
16. Laprie A, Hu Y, Alapetite C et al. Paediatric brain tumours: A review of radiotherapy, state of the art and challenges for the future regarding protontherapy and carbontherapy. *Cancer Radiother* [Online] 2015, 19(8):775-89. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2015.05.028>.
17. A. Lacayo Molina. Comportamiento clínico epidemiológico de Tumores del Sistema Nervioso Central en niños atendidos en el servicio de MIMJR. 2001-2009. [citado 10 de Mayo de 2016]
18. St Clair Wh, Adams JA, Bues M et al. Advantage of protons compared to conventional X-ray or IMRT in the treatment of a pediatric patient with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Online] 2004 Mar 1;58(3):727-34.
19. Louis, DN, Hiroko Ohgaki, Otmar D et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*, [Online] 2007, 114(2), 97–109. [citado 10 de Mayo de 2016]
20. Villegas MG, Ruíz FE, Urdaneta N, et al. Tumores cerebrales pediátricos experiencia de 10 años. *Rev Venez Oncol* [Online] 2013; 25(2): 85-97. [citado 10 de Mayo de 2016]