UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESUS RIVERA

Tesis para optar al título de Especialista en Pediatría.

Comportamiento clínico y secuelas endocrinológicas secundarias al tratamiento en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018.

Autor:

Dra. Grethell Olivia Reyes Cerros.

Tutor:

Dr. Federico Narváez
Especialista en Pediatría.
Subespecialista Endocrinología Pediátrica.

MANAGUA, NICARAGUA, MAYO 2020

INDICE

I. Introducción 7

II. Antecedentes 8

III. Justificación 11

IV. Planteamiento del problema: 12

V. Objetivos 14

VI. Marco Teórico 15

VII. Diseño Metodológico 24

VIII. Bibliografía 39

DEDICATORIA

A Dios por regalarme la vida e iluminar mis pasos, por su apoyo en este largo caminar de la enseñanza.

A mi madre Olivia Cerros López, por darme amor y apoyarme en cada una de mis decisiones.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Federico Narváez por su entusiasmo y dedicación en este trabajo, fuente trasmisora de conocimientos en el desarrollo de este trabajo monográfico.

Mis maestros por su paciencia y dedicación me dieron las herramientas para ejercer mi profesión con orgullo.

A todos los pacientes que nos regalan su sonrisa a pesar de batallar con enfermedades.

OPINIÓN DEL TUTOR

Los tumores del sistema nervioso central representan unos de los cánceres más frecuentes en la población pediátrica a nivel mundial, tercera en frecuencia después de leucemias y linfomas.

La mejoría en las tasas de supervivencia se atribuye al uso de tratamientos contra el cáncer que combinan cirugía, quimioterapia y radioterapia. Sin embargo la mayoría de las secuelas endocrinas se deben al tratamiento de dichos tumores, especialmente la radioterapia.

En este estudio encontramos que el 21,8% de los pacientes presentaron complicaciones endocrinológicas, dentro de estas la más frecuente fue talla baja 50%, seguido de diabetes insípida con 27,3% e hipotiroidismo 13,6%. El 40,9% de los pacientes que presentaron secuelas endocrinas recibieron tratamiento mixto (cirugía, quimioterapia y radioterapia) de los cuales 55% presentaron talla baja, al 18%.

El estudio es de vital importancia para incitar a la sospecha diagnostica , desde el primer síntoma del paciente , además de fomentar en los médicos la realización de examen físico completo, enfatizando en las medidas antropométricas y de esta forma identificar la presencia de talla baja, que es una de las principales complicaciones endocrinológicas.

_____

Dr. Federico E Narváez Quintero.

Endocrinólogo pediatra

RESUMEN

En la infancia, los tumores del sistema nervioso central constituyen el tipo de neoplasia sólida más frecuente y la segunda causa de neoplasia maligna, tras las hematológicas.

Se realizó este estudio con el objetivo de identificar las complicaciones endocrinológicas secundarias al tratamiento en los pacientes con tumores del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera en el período 2008-2018. Este es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal, en el que se revisaron 101 expedientes con una ficha de recolección de información previamente elaborada.

El estudio demostró que el 50.5 % de los pacientes corresponde al sexo masculino y el 79.2% procedente del área urbana. La ubicación anatómica más frecuente fue la infratentorial 57,4% y la histológica fue astrocitoma pilocitico con el 32,6%.
La sintomatología más frecuente en los pacientes fue cefalea con 80.2%, vómitos 45.5% y ataxia 25.7%.
El 43,6% de los pacientes con tumores del sistema central fueron diagnosticados entre los 4 a los 11 meses después de la aparición del primer síntoma, con una media de 5 meses.

El 21,8% presentaron secuelas endocrinológicas, dentro de estas la más frecuente fue talla baja 50%, seguido de diabetes insípida con 27,2% e hipotiroidismo 13,6%. El 40,9% de los pacientes que presentaron complicaciones endocrinas recibieron tratamiento mixto (cirugía, quimioterapia y radioterapia).

Al relacionar el diagnóstico histológico con las complicaciones endocrinas los casos por astrocitoma representaron el 27,2%. Solo el 9,9% de los casos con tumores del sistema nervioso central recibieron valoración por endocrinología posterior al tratamiento.

I. INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central representan uno de los cánceres más frecuentes en la población pediátrica a nivel mundial, tercera en frecuencia después de las leucemias y linfomas (University of California San Diego and Rady Children´s Hospital, 2013).

Poseen importantes variaciones a nivel histológico que repercuten en el comportamiento y pronóstico tumoral; los que se presentan con mayor frecuencia son: astrocitoma (24%), glioma (22%), meduloblastoma/tumores neuroectodérmicos primitivos (10%), tumores hipofisarios y craneofaringioma (10%), ependimoma (6%) y tumores germinales (4%) (Toro, 2017).

Las tres líneas de tratamiento específico para tumores primarios del SNC son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, el manejo depende de la localización, la histopatología y las características del tumor (Loyola, 2017). La supervivencia ha mejorado a los 5 años desde un 55% en los años 1980-84 hasta un 70% en 2005-2006 (Hidalgo, 2014). Estos intensos esquemas de tratamiento pueden tener como consecuencia la aparición de secuelas, tanto precoces como tardías, siendo entre los más frecuentes los problemas endocrinos, afectando al 20-50% de los supervivientes, con repercusión en el crecimiento, pubertad, la fertilidad, tiroides, el hueso y la composición corporal (Tejedor, 2015).

Tomando en cuenta la importancia de tratar de forma oportuna estas complicaciones para permitir que el niño se desarrolle de la forma más plena posible con una óptima calidad de vida, se lleva a cabo el presente estudio con el objetivo de identificar las secuelas endocrinológicas secundarias al tratamiento en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera ya que en estos momentos no existen estudios previos que permitan crear una pauta para el manejo de las mismas.

II. ANTECEDENTES

Se han realizado estudios a nivel internacional, en cuanto a las secuelas endocrinológicas en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central, sin embargo en Nicaragua y particularmente en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera no se encontró estudios sobre este tema en específico.

Internacionales:

Clement et al (2016), en 9 hospitales de Holanda realizó un estudio con el propósito de evaluar la prevalencia y los factores de riesgos de los trastornos endocrinos tempranos en los sobrevivientes de tumores cerebrales infantiles en el periodo 2002 al 2012, encontró que de 178 pacientes con tumores del sistema nervioso central, el 22% fue diagnosticado con al menos un trastorno endocrino dentro de los primeros 5 años de tratamiento, la mayoría de los trastornos aparecieron ya en una mediana de seguimiento de 2.2 años. Los trastornos endocrinos más comunes fueron la deficiencia de hormona de crecimiento, pubertad precoz, deficiencia de hormona estimulante de la tiroides y el hipotiroidismo. Como conclusión la prevalencia de trastornos endocrinos tempranos entre los tumores cerebrales infantiles es alta, destacando la importancia de la evaluación temprana y regular de la función endocrina en los pacientes en riesgo de daño.

Tejedor et al (2015), en España realizó un estudio observacional y retrospectivo con el objetivo de conocer las secuelas endocrinas en niños con tumores del SNC, encontró que los tumores más frecuentes fueron gliomas y embrionarios, localizados preferentemente en la fosa posterior y diencéfalo. De 91 niños del estudio, 26 fueron derivados a endocrinología y 16 de ellos se identificó una alteración endocrina. Se destacó que en 5 de estos pacientes la clínica endocrina precedió a la tumoral, el motivo de consulta de estos 5 pacientes fue talla baja (2), diabetes insípida (1), pubertad precoz (1) y obesidad (1). En cuanto a la conclusión 16 pacientes tuvieron alteraciones endocrinológicas, la más frecuente fue la

deficiencia de GH y el hipocorticismo central. Los tumores con riesgo más elevado fueron los selares o supraselares y los embrionarios, especialmente con tratamiento radioterápico.

Ramanauskiene et al (2014), realizó un estudio con el objetivo de conocer el desarrollo temprano de consecuencias endocrinas y metabólicas después del tratamiento de tumores de sistema nervioso central en niños en Lituania, encontró que el trastorno de aparición más frecuente y más temprano del sistema endocrino fue baja concentración de IGF-I con un 58,3 %, la talla baja fue la segunda complicación más frecuente con un 34,6% seguido de hipotiroidismo con un 40,7%. Como conclusión los sobrevivientes de tumores cerebrales sufren numerosas consecuencias endocrinas y metabólicas, la mayoría de ellas se desarrollan dentro de los primeros 5 años posteriores a la terapia de tumores cerebrales. Un seguimiento activo dirigido a un diagnóstico y tratamiento temprano es esencial para mejorar la calidad de vida en estos pacientes.

Hidalgo et al (2014), en España realizó un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar las tasas de secuelas endocrinológicas en niños y adolescentes supervivientes de tumores del Sistema Nervioso Central en un seguimiento de 5 años, encontró en 38 pacientes durante el periodo donde el 76,3% presento al menos un déficit hormonal siendo el que prevalece la hormona de crecimiento, seguido del déficit de tirotropina, corticotropina y hormona antidiurética. El craneofaringioma fue el tipo tumoral que registró mayor número de casos con deficiencias tumorales. Dentro de las conclusiones el tipo tumoral y el tratamiento recibido influyen sobre las secuelas endocrinológicas, las deficiencias hormonales más frecuentes de todos los TSNC independientemente del tratamiento recibido fueron GH y TSH, el diagnostico precoz y la intervención temprana sobre la disfunción endocrina reducen la morbilidad y mejoran la calidad de vida a largo plazo.

Sánchez et al (2016), realizó un estudio en México con el objetivo de conocer la presentación clínica de tumores intracraneales supratentoriales e infratentoriales en pacientes pediátricos, dentro de los resultados encontró que de 51 pacientes pediátricos diagnosticados con tumor intracraneal, las principales alteraciones fueron las endocrinas, caracterizadas por hipotiroidismo, hipocortisolismo, déficit de hormona antidiurética y hormona de crecimiento, se presentaron en 4 pacientes (21%) con tumoración supratentoriales, pero ninguno presento complicación en los tumores infratentoriales.

Nacionales:

Bert (2016), en el estudio gliomas de bajo grado en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, encontró que de 116 pacientes diagnosticados con un tumor de SNC, 29 tenían un glioma de bajo grado representando el 25% de todos los tumores de sistema nervioso central. El 90% de los pacientes recibieron una resección quirúrgica, solo en 8 casos se logró hacer una resección completa del tumor, el 59% de los pacientes recibieron alguna forma de terapia adyuvante, el 31% radioterapia y el 48/ quimioterapia. 6 pacientes recibieron quimioterapia y radioterapia.

III. JUSTIFICACIÓN

Los tumores de sistema nervioso central ocupan el segundo lugar en frecuencia, seguido de las leucemias en la población pediátrica, la terapéutica de estas enfermedades comprende cirugía, quimioterapia y radioterapia, estos esquemas agresivos depende de la histología del tumor, en el 40% de los pacientes tratados producen alguna secuela endocrina; dependiendo de la edad al inicio de la enfermedad y/o tratamiento, el género y el tiempo transcurrido desde la finalización del mismo.

Postradioterapia craneal el orden de alteración de los ejes es 1) eje somatotrófico, 2) eje gonadotrófico, 3) eje adrenocorticotrófico y 4) eje tiroideo. La radio y quimioterapia pueden producir daño gonadal primario siendo el epitelio germinal del varón el más susceptible. La recuperación a medida que se aleja de la finalización del tratamiento es infrecuente, pero posible. (Azarestzky, 2009)

Esta investigación es conveniente ya que al identificar las secuelas endocrinológicas secundarias en pacientes con tumores de SNC se logrará brindar un diagnóstico de forma oportuna con el control y seguimiento adecuado permitiendo el desarrollo completo y de calidad del niño en los distintos ciclos de vida.

La utilidad y relevancia social de este estudio es que con la identificación de dichas complicaciones se logrará brindar intervenciones tempranas que mejoren los resultados terapéuticos, así como la calidad de vida de los pacientes. Además en nuestro país no hay estudios acerca de las secuelas de los pacientes con tumores del sistema nervioso central

Este estudio tiene un aporte científico ya que puede servir como base para estudios posteriores de mayor complejidad,

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los niños con antecedentes de tumores del sistema nervioso central son más susceptibles al desarrollo de un segundo tumor y presentan mayor morbilidad por el tratamiento recibido, implicando daño a nivel cardiovascular, neurocognitivo y endocrino entre otros, diversos estudios han analizado estas secuelas y su relación con los distintos factores implicados, siendo difícil establecer el efecto de cada uno de ellos. Esto se debe a la delicada localización de estos tumores, así como a los tratamientos agresivos que reciben y que en la mayoría de los casos son combinados (Tejedor, 2015).

En el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera nuestra práctica médica en el servicio de oncología hace que evaluemos diariamente paciente con tumores de SNC de los cuales muchos presentan complicaciones ya sea por la misma patología o por el tratamiento recibido dentro de las más frecuentes son las endocrinológicas, sin embargo en estos momentos no hay una adecuada documentación que nos permita identificar el comportamiento clínico y las complicaciones más comunes, es por ello que el propósito de nuestro trabajo es conocerlas y proveer información esencial que sirva para realizar un diagnóstico adecuado y oportuno así como en la toma de decisiones en la práctica clínica, e información a los familiares.

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesta, se plantea la siguiente pregunta principal del estudio:

¿Cuáles son las secuelas endocrinológicas secundarias al tratamiento en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018?

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera?
2. ¿Cuál es la frecuencia, histología y ubicación anatómica de los tumores sólidos del sistema nervioso central tratados en el Hospital Manuel de Jesús Rivera?
3. ¿Cuál es el comportamiento clínico de los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera?
4. ¿Cuál es la clasificación de las secuelas endocrinológicas secundarias al tratamiento en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central, en el Hospital Manuel de Jesús Rivera?
5. ¿Cuáles son las valoraciones previas y el seguimiento posterior al tratamiento por endocrinología en los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central, en el Hospital Manuel de Jesús Rivera?

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Determinar el comportamiento clínico y las secuelas endocrinológicas secundarias al tratamiento en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018.

Objetivos Específicos:

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientescon tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera.
2. Describir la frecuencia, histología y ubicación anatómica de los tumores sólidos del sistema nervioso central tratados en el Hospital Manuel de Jesús Rivera.
3. Definir el comportamiento clínico de los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera.
4. Clasificar las secuelas endocrinológicas secundarias al tratamiento en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera.
5. Determinar las valoraciones previas y el seguimiento posterior al tratamiento por endocrinología en los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central en el Hospital Manuel de Jesús Rivera.

VI. MARCO TEÓRICO

1. Epidemiologia

A nivel mundial los tumores primarios del sistema nervioso central son el tumor sólido más frecuente en edad pediátrica correspondiendo al 19% de todas las neoplasias en la infancia. La distribución y características de este tipo de tumor varían notablemente en cada uno de los períodos de la infancia y adolescencia (Mercado, 2011).

La incidencia general de tumores del SNC en pacientes hasta los 19 años es de 4,71 por 100,000 personas/año. Estudios realizados en niños de cero a catorce años reporta que los gliomas son el tumor de mayor frecuencia; a esta categoría corresponde el 55% de todos los tumores del SNC, siendo el astrocitoma Pilocitico el tipo más frecuente. En el grupo de los adolescentes, entre15 a 19 años el 40% de los tumores cerebrales son gliomas, y hay un porcentaje alto de tumores de la hipófisis (Mercado, 2011).

La incidencia para todos los tumores del SNC es más alta entre los 0 y 4 años de edad (5,13 por 100,000 personas/año) y más baja entre los 10 y 14 años de edad (4,22 por 100,000 personas/año). Al mismo tiempo los tipos histológicos cambian su distribución entre los grupos etarios; es así como el astrocitoma pilocítico, los gliomas malignos de otro tipo y los meduloblastomas son más frecuentes en niños pequeños y su incidencia disminuye con la edad, mientras que los tumores de células germinales son más frecuentes en niños grandes con un pico de incidencia en el grupo de 10 a 14 años de edad (Mercado, 2011).

2. Factores predisponentes

En cuanto a los factores genéticos predisponentes para desarrollar un tumor cerebral, el 4% de los tumores cerebrales se asocian a síndromes hereditarios o

enfermedades genéticas multifactoriales: Neurofibromatosis I y II, Esclerosis Tuberosa, Enfermedad de von Hippel-Lindau, síndrome de poliposis familiar y síndrome carcinomatoso de células basales nevoides. La tasa de incidencia estandarizada para padecer un tumor cerebral entre familiares es del 2,55% y el sexo también es un factor de riesgo para padecer determinados tumores cerebrales (González, 2010).

Entre los factores de riesgo adquiridos en lo que respecta a la infancia, no existe evidencia de aumento de riesgo de padecer tumores cerebrales para los factores ambientales estudiados como son los campos electromagnéticos, uso de teléfonos móviles, exposición a líneas de alta tensión, traumatismos craneoencefálicos incluido el traumatismo obstétrico, compuestos de nitrosoureas y nitrosaminas en tetinas y biberones. No se ha demostrado el efecto pernicioso de los compuestos nitrogenados en la dieta de la gestante (González, 2010).

Hay evidencia sugestiva pero no concluyente sobre la influencia de la edad del padre durante la concepción, el uso domiciliario de pesticidas y el fumar pasivamente durante el embarazo (Loyola, 2017).

Hay evidencia franca sobre la exposición profesional paterna en las industrias de pinturas y sobre el efecto protector de la ingesta de vitaminas durante la gestación, pero son las radiaciones ionizantes el único factor cuya relación causal está completamente demostrada. La irradiación craneal, incluso a dosis bajas, aumenta la incidencia de tumores primarios del SNC. El periodo de latencia puede oscilar desde 10 a más de 20 años después de la exposición a la radioterapia por lo que la mayoría de los tumores inducidos por la radiación se ponen de manifiesto en la edad adulta (Loyola, 2017).

A pesar de todo esto, la causa de la mayor parte de los tumores cerebrales sigue siendo desconocida (Loyola, 2017).

3. Clasificación

- ✓ Histológica: El sistema de clasificación de tumores del SNC más completo y actualizado es el de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual fue revisado y modificado en 2016. Este sistema de clasificación divide los tumores del SNC de acuerdo al tipo histológico y marcadores moleculares de citodiferenciación (Loyola, 2017).

Cuadro II

Clasificación adaptada de la OMS de los tumores primarios del SNC (2016)

Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogliales	Tumores de la región pineal	Linfomas
Astrocitoma difuso	Pineocitoma	Linfoma difuso de células *B* del SNC
Astrocitoma anaplásico	Tumor parenquimatoso pineal de diferenciación intermedia	Linfoma de células *T* y *NK*
Glioblastoma	Pineoblastoma	Linfoma anaplásico
Oligondendroglioma	Tumor papilar de la región pineal	Linfoma MALT de la dura
Oligondendrioglioma anaplásico		
Oligoastrocitoma	Tumores embrionarios	Tumores de células germinales
Oligoastrocitoma anaplásico	Meduloblastoma	Germinoma
	Tumor embrionario	Carcinoma embrionario
Otros tumores astrocíticos	Meduloepitelioma	Coriocarcinoma
Astrocitoma pilocítico	Neuroblastoma del SNC	Teratoma
Astrocitoma de células gigantes subependimario	Ganglioneuroblastoma del SNC	
	Tumor rabdoide teratoide atípico	Tumores de la región selar
Tumores ependimarios		Craniofaringioma
Subependimoma	Tumores de los nervios craneales y paraespinales	Tumor granular de la región selar
Ependimoma	Schwannoma	Oncocitoma de células en huso
Ependimoma anaplásico	Schwannoma melanocítico	
	Neurofibroma	Otras clasificaciones
Otros gliomas	Tumores malignos periféricos de la vaina nerviosa (MPNST)	Tumores neuronales y mixtos gliales-neuronales
		Tumores melanocíticos
Tumores del plexo coroideo	Meningiomas	Tumores histiocíticos
Papiloma del plexo coroideo		Tumores mesenquimales
Papiloma atípico del plexo coroideo		
Carcinoma del plexo coroideo		Tumores metastásicos

OMS = Organización Mundial de la Salud; SNC = sistema nervioso central; MPNST = malignant peripheral nerve sheath tumor; MALT = mucosa-associated lymphoid tissue

- ✓ Localización: En los niños predominan los tumores de localización infratentorial. Sólo durante el primer año de vida las localizaciones supratentoriales son más frecuentes. Aproximadamente el 50% de los tumores son infratentoriales (astrocitoma cerebeloso, meduloblastoma, ependimoma y glioma de tronco); el 20% son selares o supraselares (craneofaringioma, gliomas quiasmático, talámico e hipotalámico y germinomas); y el 30% restante de localización hemisférica (astrocitomas, oligodendroglioma, PNET, ependimoma, meningioma, tumores de plexos coroideos, tumores de la región pineal y tumores de extirpe neuronal o mixta) (González, 2010).

- ✓ Extensión: Pueden a diseminarse por el espacio subaracnoideo los meduloblastomas, ependimomas y germinomas (González, 2010).

4. Manifestaciones Clínicas

Frecuentemente, los niños, sobre todo los más pequeños, son incapaces de referir sus síntomas. Por otra parte, el curso puede ser insidioso y con manifestaciones poco específicas, tales como: cambios de carácter, irritabilidad o vómitos. Incluso para los padres, ciertos cambios pueden pasar desapercibidos. También para los pediatras, la clínica puede ser tan sutil que pase inadvertida.

Los síntomas y signos de los tumores intracraneales en el niño dependen de la edad, la localización del tumor y de la presencia o ausencia de hipertensión intracraneal, está en el lactante, puede manifestarse como irritabilidad o llanto inconsolable. En un estudio de 315 pacientes pediátricos con cefalea, se encontró que los siguientes datos tenían valor predictivo como indicadores de proceso expansivo intracraneal ($p < 0,0001$): cefalea durante el sueño, historia corta (<6 meses) de dolor de cabeza, asociación con confusión o vómitos, ausencia de síntomas visuales y presencia de signos neurológicos anormales. En recién nacidos y lactantes, hay dos datos muy fiables de hipertensión intracraneal: la macrocefalia y la tensión de la fontanela. En estas edades, la parálisis del sexto par, aislada, es un síntoma de hipertensión intracraneal y no de focalidad (González, 2010).

Los síntomas y signos de focalidad son más evidentes cuanto mayor es la edad del niño. Este hecho se debe a la inmadurez del cerebro de los niños muy pequeños, que se refleja en una falta de expresividad clínica. Estos síntomas dependen de la localización del tumor. A veces, en lactantes, una pérdida de visión importante puede pasar totalmente desapercibida hasta que la lesión está muy avanzada. La hemiparesia, hipertonía e hiperreflexia son las manifestaciones más frecuentes en los tumores supratentoriales y, en menor proporción, los trastornos de la sensibilidad. En los infratentoriales, los síntomas y signos más habituales son: el mareo, los vómitos, la diplopía, la ataxia y el nistagmus. El tortícolis puede ser la

primera manifestación de un tumor de fosa posterior. En los tumores de tronco, puede haber parálisis de pares craneales y afectación de vías largas. Sólo una cuarta parte de los tumores de tronco cursan con hidrocefalia (González, 2010).

Las crisis epilépticas pueden constituir la primera, o única, manifestación de un tumor cerebral. Las crisis pueden ser generalizadas, focales o psicomotoras, y pueden ir seguidas de una parálisis residual poscrítica(González, 2010).

5. Diagnóstico

La historia y exploración constituyen la base del diagnóstico. En la historia, se detallarán los antecedentes personales y familiares. Es fundamental tener en cuenta el hecho de que los tumores cerebrales en niños son frecuentes (González, 2010).

Los estudios de imagen son dos principalmente:

Tomografía axial computada (TAC) proporciona datos sobre el tumor en cuanto a su localización, tamaño, forma y densidad, comportamiento tras la administración de contraste, presencia o no de calcificaciones, zonas de necrosis y quistes, efectos sobre estructuras vecinas tales como edema perilesional, hidrocefalia, invasión, compromiso de estructuras óseas, desplazamientos y herniaciones cerebrales, hemorragia tumoral, etc. Igualmente, es de gran utilidad en el postoperatorio para determinar el porcentaje de resección, para detectar complicaciones tales como neumocefalia, hemorragia postoperatoria, hidrocefalia o infección al igual que para el seguimiento en búsqueda de recaídas, metástasis o segundas lesiones (León, 2006).

Resonancia magnética (RM) es de mayor sensibilidad para distinguir las características de los tejidos y su principal ventaja es no producir irradiación. En la mayoría de los casos esta técnica define claramente la ubicación, el tamaño y la invasión del tumor. Las imágenes permiten igualmente sugerir la naturaleza del tumor, clasificándolos en lesiones de alto y bajo grado e incluso en ocasiones con aproximaciones diagnósticas más detalladas (González, 2010).

El resto es complementario. La arteriografía cerebral, las ventriculocisternografías, la tomografía por emisión de positrones (TEP) y la gammagrafía son aún útiles para algún tipo de tumor, en su evolución o su complicación (León, 2006).

La inmunohistoquímica sirve para evaluar el grado de malignidad de los tumores del SNC son: 1) identificación de proliferación vascular; 2) marcadores de proliferación celular y 3) identificación del tipo celular. Los marcadores útiles para la identificación de proliferaciones vasculares son: CD31, CD34, Ulex europaeus (Ulex), vimentina y actina de músculo liso. Adicionalmente se pueden utilizar marcadores como MIB 1 (molecular immunology Borstel 1), PCNA o CDKN2/p16 para evaluar el potencial de crecimiento del tumor (Mercado, 2011).

6. Tratamiento

Existen diversas opciones de tratamiento, fundamentalmente, son tres: cirugía, quimioterapia y radioterapia, en sus diversas formas. Hay que destacar aquí que el tratamiento de los tumores del SNC en los niños requiere un abordaje en equipo (Hidalgo, 2014).

La cirugía cumple dos objetivos principales: 1) establecer un diagnóstico de certeza; y 2) reducir el volumen tumoral. La citorreducción parece esencial para la ulterior eficacia de la radioterapia y quimioterapia. La mortalidad quirúrgica en manos expertas es del 1% (González, 2010).

La radioterapia local está indicada en tumores malignos, en propensos a recidiva, en éxeresis incompletas, e incluso en tumores de bajo grado inextirpables. La tendencia es radiar el lecho tumoral y borde adyacente (Villarejo, 2012).

Se emplea la quimioterapia en tumores como el meduloblastoma de alto riesgo y los astrocitomas de alto grado. La quimioterapia puede seguir a la radioterapia, o puede precederla. Las ventajas que se aducen para la quimioterapia postoperatoria son que se aprovecha la ruptura de la barrera hematoencefálica, producida por la cirugía, y que la quimioterapia es más eficaz antes de que la radioterapia produzca cambios vasculares que impiden el paso de estas drogas. Además, la toxicidad de

los citostáticos es menor si se administra después que la radioterapia; por lo que, se toleran dosis más altas y repetidas (Villarejo, 2012).

7. Complicaciones endocrinológicas secundarias al tratamiento

Pueden aparecer tras años del tratamiento, y su daño puede ser progresivo e irreversible. Los problemas endocrinos se encuentran entre los más frecuentes, afectando al 20-50% de los supervivientes, con repercusión en el crecimiento, pubertad, la fertilidad, tiroides, el hueso y la composición corporal. Un estudio japonés publicado en 2008 reporta problemas endocrinos en niños con cáncer que acudieron a un centro endocrinológico, en un 67%. Indudablemente, el riesgo está directamente relacionado con el tratamiento recibido, lo que obliga al seguimiento a largo plazo, para detectarlo a tiempo e iniciar el oportuno tratamiento sustitutivo (Chueca, 2014).

El *hipotálamo* es más radio sensible que la hipófisis. Con bajas dosis de radiación (<30Gy) se produce déficit de hormona de crecimiento (GH) aislada en el 30% de pacientes, y pubertad precoz (PP) en algunas niñas; dosis entre 30-50Gy aumentan la proporción del déficit de GH hasta un 50-100%, pudiendo producirse alteraciones en gonadotropinas, en ambos sexos (Chueca, 2014).

Los estudios muestran deficiencia de *hormona adenocorticotropa* (ACTH) del 19-38% tras radioterapia por tumores del SNC, con una relación dosis-efecto, capaz de ocasionar hipocortisolismo (Chueca, 2014).

Los niveles de *prolactina* están elevados en el 33% de pacientes pediátricos varones y 26.6% de las niñas en pacientes que recibieron dosis Rd superiores a 45 Gy (García, 2015).

Se ha descrito una mayor incidencia de *hiperparatiroidismo*, relacionado con adenomas secundario a la radiación craneal y cuello en edad pediátrica. Por ello es necesario monitorear los niveles de calcio (García, 2015).

Las *alteraciones tiroideas* son recuentes tras el tratamiento con radioterapia (Rd), por afectación del eje hipotálamo-hipofisario o por daño directo sobre la glándula. Pueden aparecer, también, hipertiroidismo y tumores. Se recomienda que a los

niños que hayan recibido Rd en el cuello, cerebro o médula espinal se les controle su función tiroidea al finalizar el tratamiento y a intervalos regulares a lo largo de su vida. No existe evidencia de la necesidad de estudios ecográficos seriados (Chueca, 2014).

Las alteraciones gonadales debido a quimioterapia intensiva, especialmente con agentes alquilantes, puede dañar el ovario, acelerar la depleción de ovocitos, disminuir la fertilidad y provocar menopausia prematura, y adolescentes, la mayoría de niñas se curan con regímenes de tratamiento no esterilizantes, pero queda el riesgo de un periodo reproductivo más corto. En varones, el epitelio germinal del testículo es más sensible que las células de Leydig a la radioterapia, dosis de 4Gy pueden producir azoospermia, mientras que son necesarias dosis >20Gy en prepuberales y >30 en postpuberales para que se produzca insuficiente producción de testosterona (Chueca, 2014).

En algunos tumores cerebrales, particularmente los embrionarios, se irradia también la médula espinal para evitar la diseminación leptomeníngea. Esto aumenta las posibles secuelas por afectación de órganos endocrinos: hipogonadismo primario, menopausia prematura, hipotiroidismo primario. También hay que tener presente el riesgo de nódulos y cáncer tiroideos, que pueden aparecer hasta 50 años después del tratamiento (Tejedor, 2015).

Los efectos de la quimioterapia son menos severos que la Rd, y pueden producir disfunción gonadal, dislipemia, osteopenia y osteoporosis. Los agentes alquilantes, metales pesados y alquilantes no clásicos son los más agresivos, el metotrexate provoca disminución de la densidad mineral ósea (Chueca, 2014) (Tejedor, 2015).

Otras Secuelas endocrino-metabólicas:

Obesidad y síndrome metabólico (SM): La mayoría de trabajos demuestran una prevalencia de obesidad y SM en supervivientes de neoplasias infantiles superior a la esperada en la población general (Chueca, 2014).

Diabetes insípida: como consecuencia de Rd a dosis superiores de 45 Gy aunque es rara e incluso se considera como una manifestación de los tumores hipotalámicos (García, 2015).

Osteoporosis: la densidad mineral ósea se disminuye en los niños con tumores del SNC que fueron tratados mediante Rd craneal (García, 2015).

8. Seguimiento de los niños tratados con tumores del SNC

El seguimiento en conjunto de las unidades de Oncología y endocrinología pediátrica debe incluir:

- ✓ Evaluación del crecimiento al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento.
- ✓ Evaluación física inicialen el curso de la enfermedad y después del tratamiento (desarrollo puberal, exploración genital, palpación de tiroides).
- ✓ Determinación de parámetros bioquímicos básicos (T3, T4, TSH, FSH, IGF-1, LH, Testosterona, estradiol y prolactina), edad ósea cada 6-12 meses.
- ✓ A los 24 meses evaluar todos los ejes hipotálamo-hipofisario, de forma anual función tiroidea y gónada (García, 2015)l.

Se recomienda que estos pacientes sean seguidos a lo largo de su vida, ya que alrededor del 40% sufren efectos de moderados a grave y el 33% habría sufrido problemas no detectados y que precisaron tratamiento. No todos los supervivientes están en riesgo de efectos tardíos, por ello las recomendaciones de vigilancia se deben basar en el riesgo (Chueca, 2014).

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

1. Tipo de estudio:

En relación al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel de profundidad del conocimiento es descriptivo. Con respecto al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información el estudio es retrospectivo, así mismo por el período y secuencia del estudio es de corte transversal.

2. Lugar y periodo

El estudio se realizó en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, ubicado en la ciudad de Managua, con datos de los pacientes ingresados en el periodo 2008 -2018 en el servicio de oncología.

3. Universo

Nuestro universo se conformó de 275 pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central tratados en el Hospital Manuel de Jesús Rivera en el periodo 2008-2018.

4. Muestra

La muestra fue 101 pacientes con tumores de sistema nervioso central que se encontraban activos al momento del estudio

Criterios de inclusión:

1. Edad menor de 14 años
2. Pacientes con diagnóstico de tumores sólidos del sistema nervioso central
3. Pacientes que tengan tratamiento completo y acudan al seguimiento.
4. Datos completos en el expediente clínico

Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnóstico de patología endocrinológica previo a enfermedad de TSNC
2. Pacientes con otras enfermedades crónicas de base previo a enfermedad de TSNC
3. Fallecidos

5. Método e instrumento para recolectar información

Técnica y procedimiento para recolectar información

Una vez seleccionados los casos a estudiar, se realizó la revisión de expedientes clínicos para la obtención de la información y llenado de una ficha previamente elaborada (instrumento de recolección), cada expediente revisado cumplió los criterios de inclusión ya mencionados con el fin de evitar recolectar información de expedientes incompletos. Se solicitó permiso a la dirección del hospital y a la responsable de archivo para acceder a realizar el estudio.

Instrumento

Para la recolección de datos se realizó un cuestionario donde se obtuvo la información de acuerdo a los objetivos planteados que contenía las variables de interés para el estudio.

Técnicas y procedimientos para análisis de la información

Una vez recolectada la información los datos se analizaron en el programa BM SPSS 20.0 predictive analytics software.

Se realizó un análisis de frecuencia y cruce de variables que permitió obtener los resultados de la caracterización de los pacientes, la información se presenta en tablas y gráficos por el programa Microsoft Word y Excel.

6. Variables por objetivo

1) Características sociodemográficas

- Edad
- Procedencia
- Sexo

2) Características de los tumores sólidos del SNC

- Diagnóstico histológico
- Ubicación de la tumoración

3) Ccomportamiento clínico

- Tiempo para la realización del diagnóstico
- Sintomatología

4) secuelas endocrinológicas secundarias al tratamiento

- Conducta terapéutica
- Alteraciones endocrinológicas

5) Valoraciones previas y el seguimiento posterior al tratamiento

- Valoraciones previas
- Seguimiento posterior

7. Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo	Variable	Definición	Indicador	Escala
1	Edad	Número de años cumplidos al momento del estudio.	Años	0-4 años 5-7 años 8-11 años >12 años
	Procedencia	Lugar donde habita actualmente por departamento	Área	Urbana Rural
	Sexo	Clasificación de los hombres y mujeres tomando en cuenta sus características genéticas y fenotípicas	Genero	Femenino Masculino
2	Diagnóstico Histológico	Hallazgos histológicos e inmunohistoquímicas de biopsia del tumor	Histopatología	Clasificación adaptada de la OMS de los tumores primarios del SNC (2016)
	Ubicación de la tumoración	Región en SNC donde se encuentra tumor primario	Sitio anatómica	Supratentorial Infratentorial
	Tiempo	Tiempo en meses desde el primer síntoma hasta	Meses	≤ 3 meses 4-11 meses

	para la realización del diagnóstico	que se realiza el diagnóstico		≥ 12 meses
3	Sintomatología	Signos y síntomas presentando por el paciente		Cefalea Vómitos Ataxia, Oftalmoplejia Hemiparesia Hemiplejia Estrabismo Convulsión Debilidad en miembros Disminución de agudeza Visual Retraso del Crecimiento Desorden hormonal Obesidad
4	Conducta terapéutica	Tratamiento que se le brindo al paciente en la unidad hospitalaria.	Modalidad de tratamiento	Quimioterapia Radioterapia Quirúrgico

				Mixto
	Alteraciones endocrinológicas	Tipos de alteraciones endocrinológicas en base al eje de afectación en los paciente con tumoración del SNC	Manifestaciones	Talla baja Pubertad precoz. Diabetes insípida. Panhipopituarismo. Hipotiroidismo
5	Valoraciones previas por endocrinología	Previo al tratamiento valoraciones y conducta por endocrinología	Valoraciones	Número de Cita, Exámenes enviados, alteraciones encontradas.
	Seguimiento posterior al tratamiento por endocrinología	Posterior al tratamiento valoraciones y conducta por endocrinología, edad hasta la que se le brinda seguimiento.	Seguimiento	Número de Cita, Exámenes enviados, alteraciones encontradas, edad, talla

8. Aspectos éticos

La información recolectada fue utilizada solo con fines investigativo. Cabe destacar que los pacientes son anónimos y seleccionados en forma justa y equitativa. Los riesgos de la investigación son nulos y tienen un gran beneficio por los conocimientos ganados. Los resultados se dieron a conocer en la institución donde realice el estudio. Se pidió consentimiento a la dirección del hospital y al responsable del servicio de Hematoncología.

VIII. RESULTADOS

Se encontraron un total de 101 casos de pacientes con tumores del sistema nervioso central obteniendo los siguientes resultados:

Objetivo # 1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes.

El rango de edad que predomino fue de 8 a 11 años con 31 pacientes (30.7%) ,5-7 años con el 28.7% (29), mayores de 12 años con el 24.8% (25) y las edades de 0-4 años con el 15.8% (16)). El promedio de edad en momento de diagnóstico fue de 7.6 años (Ver tabla 1).

De los pacientes el 50,5% (51) corresponden al sexo masculino y el 49,5%(50) al sexo femenino (Ver tabla 2)

La procedencia predominante fue el área urbana con el 79.2% (80) y el 20.8%(21) en el área rural (Ver gráfico 1)

Objetivo # 2 Describir la frecuencia, histología y ubicación anatómica de los tumores sólidos del sistema nervioso central.

El diagnóstico histológico más frecuente fue astrocitoma pilocitico con el 32.6%(33), seguido de meduloblastoma con el 17,9 (18) luego ependimoma con el 11,9%(12), germinoma con el 8.9% (9), craneofaringeoma 7,9%(8), glioma difuso pontino y oligodendroglioma con el 5,9% (6), con menos frecuencia se presentaron los casos de cordoma, ganglioglioma anaplasico, microadenoma, xantoblastoma, xantaoastrocitoma, pineloblastoma, glioblastoma multiforme representados por el 1% (1) cada uno (Ver tabla 3).

La ubicación anatómica más frecuente fue la infratentorial con el 57,4%(58) y 42,6% (43) la supra tentorial (Ver tabla 4).

Objetivo # 3 comportamiento clínico, de los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central.

El 43,6%(44) de los pacientes con tumores del sistema central fueron diagnosticados entre los 4 a los 11 meses después de la aparición del primer síntoma, el 38,6%(39) en menos de tres meses y el 17.8%(18) el diagnostico se realizó de 12 meses a mas, con una media de 5 meses entre el momento de la aparición del primer síntoma y el diagnóstico de tumor de SNC (Ver tabla 5).

Antes de realizar el diagnóstico o la sospecha clínica de tumor del sistema nervioso central el 58,4%(59) de los pacientes acudieron a una unidad de salud en 3-4 ocasiones, seguido de 2 consultas el 20,8% (21), luego el 15.8%(16) acudió de 5 a más veces, y únicamente el 5%(5) desde la primera consulta (Ver tabla 6).

El 80,2% (81)de los pacientes presento cefalea, el 45,5%(46) con vómitos, el 25,7%(26) con ataxia, 13,9%(14) con convulsión, 8,9%(9) con otros síntomas, 5,9%(6) con disminución de la agudeza visual; oftalmoplejia, hemiparesia, hemiplejia, alteración de los pares craneales cada una se presentó en el 4%(4), 3% (3)debilididad y solo en el 1%(1) obesidad (Ver tabla 7).

Objetivo # 4 secuelas endocrinológicas

De los 101 pacientes con tumores del sistema nervioso central, el 21.8% (22) presentaron secuelas endocrinológicas, dentro de estas la más frecuente fue talla baja en el 50%(11) que se evidencio con la puntuación Z de la OMS, seguido de diabetes insípida con el 27,3%(6), hipotiroidismo 13,6%(3), el 4,5%(1) panhipopituitarismo y por ultimo pubertad precoz con el 4,5% (1) Ver tabla 8 y 9).

Al relacionar la conducta terapéutica con las complicaciones endocrinas, se encontró que el 41% (9) de los pacientes recibieron tratamiento mixto (cirugía, quimioterapia y radioterapia) de los cuales 55%(5) presentaron talla baja, el 33,3%(3) hipotiroidismo y el 11,1%(1) diabetes insípida.

De los pacientes que recibieron cirugía más quimioterapia el 18.2% (4) presentaron secuelas endocrinológicas, donde el 50%(2) manifestaron diabetes insípida, el 25% (1) panhipopituitarismo y el otro 25% (1) talla baja.

A los pacientes que se les indicó la combinación terapéutica de quimioterapia más radioterapia el 18.2 % (4) manifestaron complicaciones, de los cuales el 50%(2) presentaron talla baja y el otro 50%(2) diabetes insípida.

Los pacientes a los que se les realizó únicamente procedimiento quirúrgico que correspondió al 9%(2), un 50 % (1) presento talla baja y el otro 50%(1) diabetes insípida (Ver tabla 10).

Al relacionar el diagnóstico histológico con las complicaciones endocrinas, los casos por astrocitoma pilocitico representaron el 27.2, 1% (6) donde el 83.3% de casos presentó talla baja y 16.6 % pubertad precoz, el craneofaringeoma 22,7% (5) donde el 60% (3) presentaron diabetes insípida, panhipopituitarismo y talla baja representados por el 20% cada uno. Los casos por meduloblastoma representaron el 22,7% (5) donde 60% (3) presento talla baja y el 40% hipotiroidismo. El germinoma representado por el 13.6% (3) la única complicación que presento en el 100% fue diabetes insípida. El 4.6%(1) presento glioblastoma multiforme y de estos el 100% presento talla baja. Microadenoma el 4.6%(1) el cual presento hipotoridismo el 100%. Oligodendroglioma representado por el 4.6%(1) presento talla baja en el 100% (Ver tabla 11).

Objetivo #5: Valoraciones previas y el seguimiento posterior al tratamiento por endocrinología en los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central.

El 100% de los casos con tumores del sistema nervioso central, no recibieron valoración por endocrinología previo al tratamiento (Tabla 12).

El 9,9% (10) de los casos con tumores del sistema nervioso central recibieron valoración por endocrinología posterior al tratamiento y el 90.1% no fue valorado (Tabla 12).

IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En la población estudiada predomino el rango de edad de 8-11 años con una media de edad de 7.6 años esto concuerda con lo publicado por Ramanauskienė en su estudio de complicaciones endocrinas y metabólicas de tumores del sistema nervioso central donde la edad media del diagnóstico fue 7,9 años. Así mismo Bert en un estudio realizado en Nicaragua de gliomas de bajo grado, la edad media de diagnóstico fue de 7,8 años.

El sexo predominante fue el masculino que coincide con lo encontrado en el estudio de Ramanauskiene. El 79.2% (80) de los pacientes fueron del área urbana sin poder descartar que puedan haber más pacientes en el área rural que no se han podido diagnosticar por la falta de acceso o lejanía a los centros de salud e influyendo también el nivel socioeconómico, dicha característica no se puede comparar con ningún estudio ya que no está descrito

El diagnóstico histológico más frecuente en este estudio fue el Astrocitoma, que coincide con Tejedor en España con 55% y León en México con 32%

La ubicación predominante es la infratentorial que coincide con el estudio realizado en México por Sánchez donde el 62.7% presento esta ubicación al igual que el realizado por Ramanauskienė en Lituania, siendo esto de gran importancia ya que la sintomatología referida por el paciente dependerá de dicha localización, así mismo debido a la ubicación de estas lesiones el tratamiento quirúrgico suele ser muy lesivo y provoca secuelas con frecuencia, estando condicionado por el abordaje y el grado de resección.

Sánchez en México encontró que el inicio de la sintomatología y el diagnóstico fue de 2,7 meses, contrario a este estudio donde el tiempo transcurrido fue 5 meses

La sintomatología más frecuente encontrada en este estudio de tumores de sistema nervioso central fueron: cefalea, vómitos y ataxia estos resultados corresponden con lo encontrado en el estudio de presentación clínica de tumores intracraneales realizado en México por Sánchez teniendo en cuenta que dicha sintomatología

dependerá de la localización del tumor, influyendo en este caso que la mayoría de los tumores eran infratentoriales.

En relación a las complicaciones endocrinológica en este estudio predominaron talla baja, diabetes insípida e hipotiroidismo, similar a lo encontrado en el estudio realizado en España de secuelas endocrinas en niños con tumores del sistema nervioso central por Martín Tejedor donde las alteraciones predominantes fueron deficiencia de GH y ACTH, diabetes insípida e hipotiroidismo orientándonos a que estas secuelas están en relación a distintos factores implicados entre ellos la localización y tipo histológico que nos darán la pauta para el manejo adecuado, así como los tratamientos agresivos que reciben y que en la mayoría de los casos son combinados.

Se relacionó el diagnostico histológico con las complicaciones endocrinas en este estudio el craneofaringeoma y el meduloblastoma ocuparon los primeros lugares ambas presentaron complicaciones endocrinológicas en diferentes porcentajes esto coincide con Güemes donde identifico que los niños que presentaron mayor número de complicaciones fueron siguientes los tipos histológicos craneofaringeoma y meduloblastoma, siendo esto de gran importancia ya que la gran mayoría de las secuelas endocrinas son por el tratamiento adyuvante y este como se mencionó anteriormente dependerá en gran parte del tipo histológico.

X. CONCLUSIONES

1. Dentro de las características sociodemográficas que predominaron fue el sexo masculino, grupo de esas de 8 a 11 años y el área urbana.

2. El diagnóstico etiológico más frecuente fue el astrocitoma pilocitico y la ubicación anatómica que predomino fue la Infratentorial.

3. El tiempo de diagnóstico más frecuente en los pacientes con tumor de sistema nervioso central después de la aparición del primer síntoma fue entre los 4 a 11 meses con una media de 5 meses, previo al diagnóstico la mayoría de los pacientes había acudido a consultas de 3 a 4 veces y dentro de los síntomas más frecuentes se encontró cefalea, vómitos y ataxia.

4. Las secuelas endocrinológicas más frecuente fueron: talla baja, seguido de diabetes insípida e hipotiroidismo. La mayoría de los pacientes que presentaron secuelas endocrinas recibieron tratamiento mixto (cirugía, quimioterapia y radioterapia).

5. Todos los casos con tumores del sistema nervioso central no recibieron valoración por endocrinología previo al tratamiento y solo un pequeño porcentaje recibieron valoración por endocrinología posterior al tratamiento.

XI. RECOMENDACIONES

Al MINSA:

- Promover la Normativa 140: Guía de diagnóstico temprano de cáncer en la niñez, AIEPI-Oncológico a los médicos de los distintos departamentos y puestos de atención primaria para reducir el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.

Al hospital:

- Realizar una base de datos donde se integren las complicaciones endocrinológicas en los pacientes con sistema nervioso central la cual se actualice periódicamente logrando con esto obtener los datos que nos ayuden a tener un diagnóstico y tratamiento terapéutico precoz y oportuno.
- Brindar capacitaciones periódicas al personal de salud que labora en el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera con el fin de tener información actualizada en este tema.

Al personal de salud del servicio de oncología:

- Incentivar a médicos oncólogos en la valoración por endocrinología de todos los pacientes con diagnóstico de tumores del sistema nervioso central tanto previo al tratamiento como posterior a este.
- Realizar un abordaje diagnóstico completo a través de la historia clínica y examen físico de los niños, enfatizando en las medidas antropométricas.
- Realizar llenado adecuado del expediente ya que además de tratarse de un documento médico legal brinda información importante sobre la condición de salud del paciente y al momento de realizar estudios investigativos nos brinda información amplia para conocer el comportamiento de este tipo de enfermedades.

XII. BIBLIOGRAFÍA

Azarestzky, M. (2009). Secuelas Endocrinológicas del tratamiento de las enfermedades oncológicas de la infancia y adolescencia. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo.*, 24-25.

Bert, J. (2016). *Gliomas de bajo grado en el Hospital Manuel de Jesús Rivera .* Managua, Nicaragua.

Chueca, M. (2014). Secuelas endocrinológicas del niño con cáncer: seguimiento. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 69-77.

Clement, S. (2016). *Prevalence and risk factor of early endocrine disorders in childhood brain tumor survivor.* Amsterdam, Holanda: American Society of Clinical Oncology.

García, E. J. (2015). Secuelas endocrinas de la quimio/radioterapia. *Sociedad Española de endocrinología Pediátrica*, 5-18.

González, M. J. (2010). *Tumores Cerebrales Infantiles: diagnóstico y semiologia neurológica.* Obtenido de Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo (Vizcaya)/ Sección de Neurología Pediátrica : http://www.aeped.es/protocolos/

Hidalgo, M. (2014). Secuelas endocrinológicas en niños y adolescentes supervivientes de tumores del SNC. *Anales de pediatría*, 358.

León, F. C. (2006). *Tumores intracraneanos del niño.* Mexico, DF: Universidad Nacional Autonoma de México.

Loyola, M. A. (2017). Tumores del Sistema Nervioso Central. *Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social*, 330.

Mercado, G. H. (2011). *Características clinicopatológicas de los tumores primarios de sistema nervioso central en la población pediátrica de la Fundación*

Hospital Infantil de la Misericordia entre enero de 2006 y diciembre de 2011. Bogota: Universidad Nacional de Colombia .

Ramanauskienė, E. (2014). *Early development of endocrine and metabolic consequences after treatment of central nervous system tumors in children.* Lituania: ELSERVIER.

Sánchez, L. M. (2016). *Presentación Clínica de tumores intracraneales supratentoriales e infratentoriales en pacientes pediátricos.* México: Gaceta Médica.

Tejedor, B. M. (2015). Secuelas endocrinas en niños con tumores del SNC. *Revista Española de Endocrinología Pediatrica*, 20.

Toro, A. (2017). Tumores del Sistema Nervioso Central: Presente y Futuro del abordaje diagnóstico. *Revista Ecuatoriana de Neurolog{ia*, 283-284.

University of California San Diego and Rady Children´s Hospital. (Febrero de 2013). *Brain Tumors*. Obtenido de Central Nervous System: http://pedsinreview.aappublipublications.org/

Villarejo, F. (2012). Tumores Cerebrales en niños. *Hospital Universitario del Niño Jesús. Madrid/Servicio de Neurocirugía*, 475-486.

XIII. ANEXOS

Tablas y Gráficas

Tabla 1. Edad de los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
0-4 años	16	15.8%
5-7 años	29	28.7%
8-11 años	31	30.7%
>12 años	25	24.8%
Total	101	100.0%

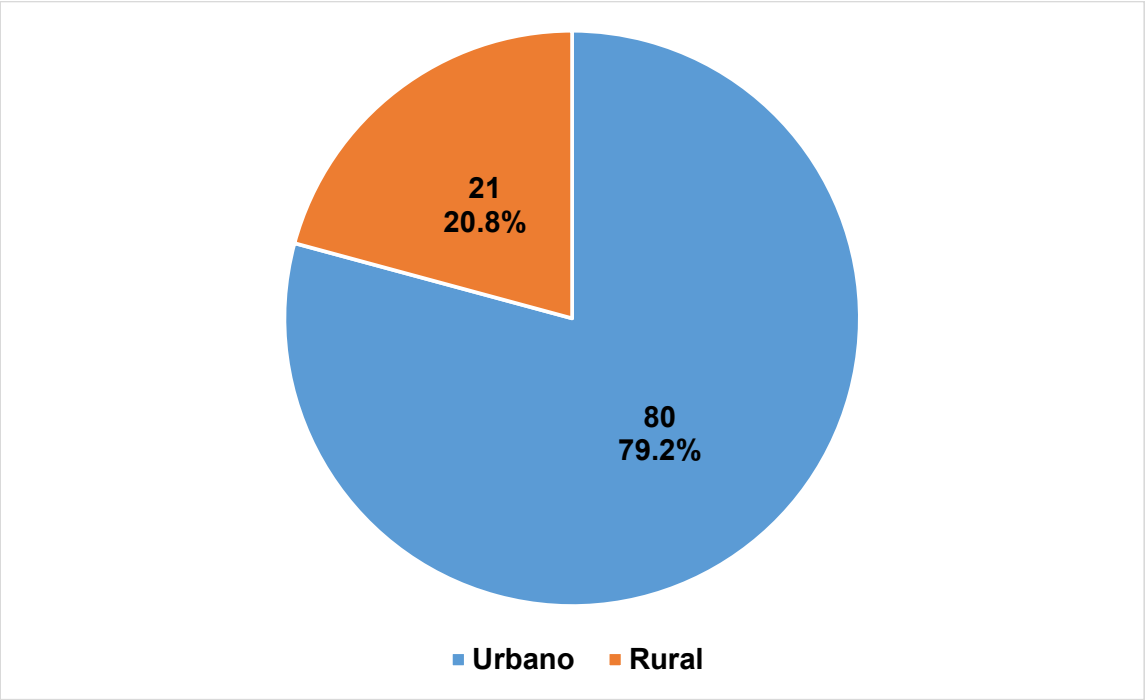
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 2. Distribución de los casos por sexo de los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	50	49.5%
Masculino	51	50.5%
Total	101	100.0%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 1. Distribución por procedencia de los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018



Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 3. Histología de los tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018

Diagnóstico Histológico	Frecuencia	Porcentaje
Astrocitoma Pilocitico	33	32,6
Meduloblastoma	18	17,9
Ependimoma	12	11,9
Germinoma	9	8,9
Craneofararingioma	8	7,9

Glioma Difuso Pontino	6	5,9
Oligodendroglioma	6	5,9
Cordoma	1	1,0
Ganglioglioma anaplasico	1	1,0
Glioblastoma multiforme	1	1,0
Microadenoma	1	1,0
Pineloblastoma	1	1,0
Tumor neuroectodérmico primitivo	1	1,0
Tumor teratoideo Rabdoide atípico	1	1,0
Xantoastrocitoma	1	1,0
Xantoblastoma	1	1,0
Total	101	100

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 4. Ubicación anatómica de los tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018

Ubicación	Frecuencia	Porcentaje
Infratentorial	58	57.4%
Supratentorial	43	42.6%
Total	101	100.0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 5. Periodo de tiempo en meses desde el primer síntoma hasta el momento del diagnóstico.

Tiempo diagnostico	Frecuencia	Porcentaje
< 3 meses	39	38.6%
4-11 meses	44	43.6%
> 12 meses	18	17.8%
Total	101	100.0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 6. Número de consultas previo al diagnóstico.

No. de consultas	Frecuencia	Porcentaje
1	5	5.0%
2	21	20.8%
3 a 4	59	58.4%
≥ 5	16	15.8%
Total	101	100.0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 7. Síntomas más frecuentes que presentaron los pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018

Síntomas	Escala	Frecuencia	Porcentaje
Cefalea	Si	81	80,2
	No	20	19,8
	Total	101	100,0
Vómitos	Si	46	45,5
	No	55	54,5
	Total	101	100,0
Ataxia	Si	26	25,7
	No	75	74,3
	Total	101	100,0
Oftalmoplejia	Si	4	4,0
	No	97	96,0
	Total	101	100,0
Hemiparesia	Si	4	4,0

	No	97	96,0
	Total	101	100,0
Hemiplejia	Si	4	4,0
	No	97	96,0
	Total	101	100,0
Alteraciones de pares craneales	Si	4	4,0
	No	97	96,0
	Total	101	100,0
Convulsión	Si	14	13,9
	No	87	86,1
	Total	101	100,0
Debilidad	Si	3	3,0
	No	98	97,0
	Total	101	100,0
Disminución de la Agudeza Visual	Si	6	5,9
	No	95	94,1
	Total	101	100,0
Obesidad	Si	1	1,0
	No	100	99,0
	Total	101	100,0
Otras	Si	9	8,9
	No	92	91,1
	Total	101	100,0

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 8. Secuelas endocrinológicas secundarias al tratamiento

Complicaciones endocrinas	Frecuencia	Porcentaje
Si	22	21.8%
No	79	78.2%
Total	101	100.0%

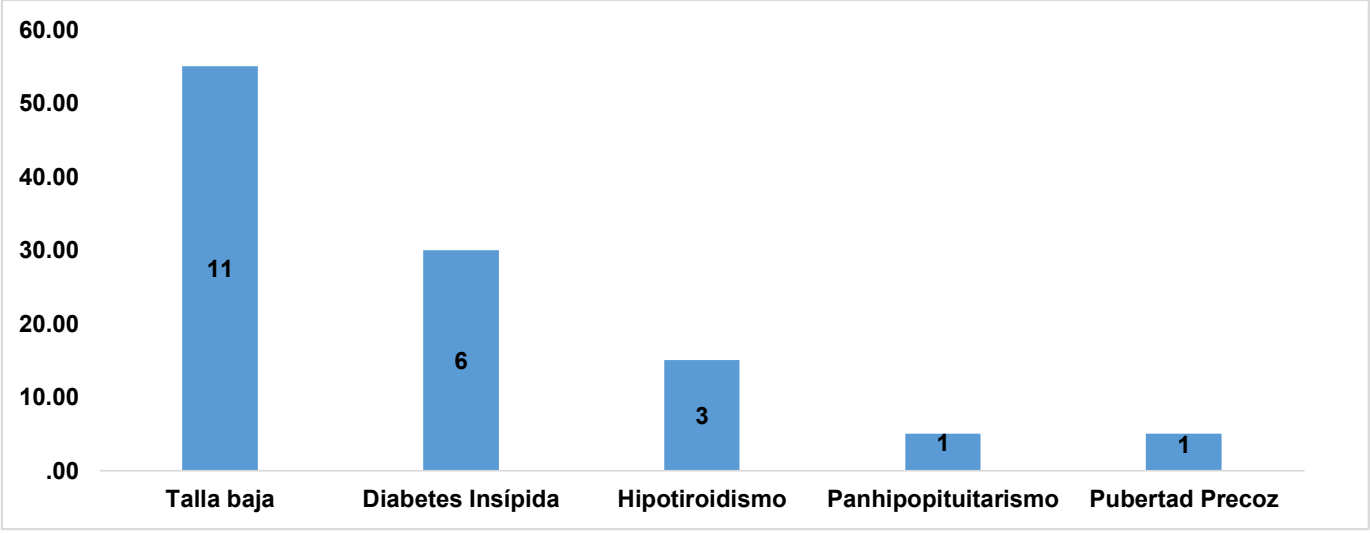
Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 9. Secuela endocrinológica posterior al tratamiento.

Complicaciones endocrinas	Frecuencia	Porcentaje
Talla baja	11	50.0%
Diabetes insipida	6	27.3%
Hipotiroidismo	3	13.6%
Panhipopituitarismo	1	4.5%
Pubertad precoz	1	4.5%
Total	22	100.0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Gráfico 2. Secuelas endocrinológicas posteriores al tratamiento.



Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 10. Relación conducta terapéutica con Secuelas endocrinológicas en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018

Conducta Terapéutica	Complicaciones Endocrinas					Total
	Diabetes Insípida	Hipotiroidismo	Panhipopituitarismo	Pubertad Precoz	talla baja	
Quimio/Radioterapia	2 (50%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (50%)	4 (100%)
Quimioterapia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3)	2 (66,3%)	3 (100%)
Quirúrgico	1 (50%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (50%)	2 (100%)
Cirugía/ Quimio	2 (50%)	0 (0,0%)	1 (25%)	0 (0,0%)	1 (25%)	4 (100%)
Quimio/Radio/Cirugía	1 (11,1%)	3 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (55,5%)	9 (100%)
Total	6	3	1	1	11	22

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 11. Relación diagnóstico histológico con Secuelas endocrinológicas en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018

Diagnóstico Histológico	**Complicaciones Endocrinas**					
	Diabetes insípida	**Hipotiroidismo**	**Panhipopituitarismo**	**Pubertad Precoz**	**talla baja**	**Total**
Astrocitoma Pilocitico	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	01 (16.6%)	5 (83.3%)	6 (100%)
Craneofaringeoma	3 (60%)	0 (0,0%)	1 (20%)	0 (0,0%)	1 (20%)	5 (100%)
Germinoma	3 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0	3 (100%)
Glioblastoma multiforme	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	1 (100%)
Meduloblastoma	0 (0,0%)	2 (40%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (60%)	5 (100%)
Microadenoma	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
Oligodendroglioma	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	1 (100%)
total	6	3	1	1	11	22

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 12. Valoraciones por endocrinológicas en pacientes con tumores sólidos del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2008-2018

Variable	Escala	Frecuencia	Porcentaje
Valoraciones previo al inicio de Tratamiento	Si	0	0
	No	101	100%
	Total	101	100%
Valoraciones posterior al Tratamiento	Si	10	9,9%
	No	92	90.1%
	Total	101	100,0

Fuente: ficha de recolección de datos

Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS					
Datos Generales					
Nombre:					
Expediente:					
Edad:					
Sexo:					
Procedencia:					
Características de la tumoración:					
Diagnostico Histológico:					
Ubicación Anatómica de la Tumoración:					
Extensión de la tumoración					
Comportamiento Clínico de los pacientes:					
Tiempo entre primer síntoma y diagnóstico:					
Nº Consultas Previo al diagnóstico:					
Sintomatología					
Cefalea		Vómitos		Ataxia	
Oftalmoplejia		Hemiparesia		Hemiplejia	
Alteraciones de los pares craneales		Estrabismo		Convulsión	
Debilidad		Disminución de agudeza Visual		Retraso del Crecimiento	
Desorden hormonal		Obesidad		Otras:	

Conducta terapéutica	Quimio		Rd		Qx	
	Mixto					
Complicaciones endocrinológicas						
Valoraciones previas por endocrinología	Número de Cita					
	Alteraciones encontradas					
Valoraciones posterior al Tx por endocrinología	Número de Cita					
	Alteraciones encontradas					