

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN NUM. 3 DEL DISTRITO FEDERAL

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI**

**“HEMANGIOBLASTOMAS DEL CEREBELO:
EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE
NEUROCIRUGÍA”**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. GUSTAVO MELO GUZMÁN

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
NEUROCIRUGÍA**

ASESOR:

DR. BLAS LOPEZ FELIX

MEXICO D.F.

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Antonio Castellanos Olivares

Jefe de la división de educación e investigación en salud
Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Dr. Gerardo Guinto Balanzar

Profesor del curso de Neurocirugía
Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Dr. Blas López Félix

Médico Especialista en Neurocirugía
Hospital de Especialidad CMN Siglo XXI

Agradecimientos:

A mi padre que fue el ejemplo de honestidad,
disciplina y trabajo, siempre preocupado por
mantener unida a nuestra gran familia; gracias
Papá siempre te recordare como el MEJOR.

A mi madre por su cariño, por sus consejos, por su
apoyo incondicional que ha contribuido de manera
importante en el éxito de mi formación como
médico.

A Liliana por la confianza que deposito en mí;
por la esposa que siempre enfrento con cariño,
paciencia y madurez tiempos difíciles y
por que ha sido pieza clave para alcanzar mi meta.

A mi hija, a mi Paola que es el ser más
grande que día con día me motiva a
seguir el camino de la superación.

A Dios, por permitirme ayudar a los enfermos
dándome fuerza, honestidad y salud.

Al Dr: Blas López Félix por sus enseñanzas
dentro y fuera del quirófano; por la confianza
que deposito en mí cuando le propuse realizar
este trabajo.

INDICE:

Titulo.....	Pág. 5
Antecedentes.....	Pág. 6
Planteamiento del problema.....	Pág. 17
Hipótesis.....	Pág. 18
Material, paciente y métodos.....	Pág. 20
Procedimiento.....	Pág. 21
Conclusiones.....	Pág. 33
Consideraciones éticas.....	Pág. 35
Hoja de recolección de datos.....	Pág. 36
Bibliografía.....	Pág. 38

I. TITULO:

Hemangioblastomas del cerebelo: Experiencia en el servicio de neurocirugía

II. AUTORES:

Dr. Gustavo Melo Guzmán R6NC

Dr. Blas López Félix MBNC

III. SERVICIO:

1.- Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

2.- Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

3.- Servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

4.- Servicio de Archivo Clínico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

IV. ANTECEDENTES:

A) ANTECEDENTES HISTORICOS:

La primera descripción de una lesión de cerebelo conteniendo fluido un nódulo mural vascularizado fue hecha por Jackson en 1872 mientras que Panas y Rémy fueron los primero que describieron un hemangioblastoma de la retina. Más tarde hubo reporte de casos por Pye-Smith, Turner, Joseph y Colins. En 1895 Von Piel describió los aspectos oftalmológicos de un hombre de 23 años de edad con dilatación en las venas y arterias retinianas y una prominente masa redonda en la retina; sin embargo en 1911 él concluyo que esas lesiones fueron angiomas capilares quísticos de la retina que tenían un origen congénito. Después de las observaciones de Koch, Brandt y Berblinger, Lindau en 1926 publico su importante estudio de tumores quísticos vascularizados del cerebelo, lo que se definió como “angiomatosis del sistema nervioso central”; el también señalo la relación familiar y su asociación con lesiones vasculares en otros órganos. Finalmente en 1928 Cushing y Bailey explicaron las diferencias entre estos tumores vasculares o hemangioblastomas y las malformaciones arteriovenosas del cerebro (10).

A través de los años la importancia de los hemangioblastomas de la fosa posterior se ha demostrado en más de 600 publicaciones disponibles en la literatura, que también han discutido, la recurrencia del problema, el comportamiento biológico y el desarrollo a largo plazo de estos tumores. Revisiones grandes y exhaustivas de la literatura han sido presentadas por Resche, Jeffreys, Obrados y Martín Rodríguez (10).

B) FORMA DE PRESENTACION DE LOS HEMANGIOBLASTOMAS DEL CEREBELO:

El hemangioblastoma que se presenta tanto en el sistema nervioso central como en la retina es la lesión más representativa de la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL), por razones históricas pero principalmente por sus grandes complicaciones clínicas de la

historia natural de esta enfermedad, el hemangioblastoma del sistema nervioso central es la más frecuente manifestación en la enfermedad de VHL, presentándose hasta en el 80% de los pacientes de las grandes series. A pesar de su naturaleza benigna y su clásico curso de crecimiento lento, el hemangioblastoma puede causar complicaciones que comprometan la vida y son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en la enfermedad de VHL (20).

La edad de aparición puede variar desde el recién nacido hasta la octava década de la vida, siendo la edad promedio de presentación de los 30 a los 40 años en la mayoría de las series (11, 13). Existe un ligero predominio en la frecuencia de presentación en el sexo masculino sobre el femenino (13).

El cuadro clínico varía dependiendo de la localización, tamaño y número de lesiones (13); los síntomas más comunes son: cefalea, vómito, alteraciones de la marcha y del equilibrio, diplopía, ataxia, dismetría, disdiadococinecia y temblor de intención (28, 13). En general estos tumores muestran leve sintomatología por un largo periodo de tiempo y posteriormente presentan un deterioro súbito. En la mayoría de los casos, el deterioro súbito se debe a hidrocefalia obstructiva con elevación de la presión intracraneal (13); sin embargo aún es cuestionable el beneficio de la derivación preoperatorio del líquido cefalorraquídeo (LCR) (6). Si se evidencia crecimiento progresivo del tumor la cirugía inmediata esta indicada.

No existe una clara explicación de por que los hemangioblastomas son más frecuentes en la fosa posterior, sin embargo existe una teoría propuesta por Lindau quien sugiere que un segmento de los primitivos plexos coroideos queda incorporado dentro del desarrollo del cerebelo alrededor de la semana 12 de gestación, los hemangioblastomas se desarrollan entonces a partir de estos remantes de los plexos coroideos, esta teoría adquiere mayor relevancia si se considera que una de las funciones de los plexos

coroideos durante la vida intrauterina es la hematopoyesis, sin embargo esta teoría no explica la presencia de hemangioblastomas en otras áreas del neuroeje (23).

Los aspectos histológicos del hemangioblastoma son bien conocidos (26, 3); se sabe que microscópicamente este tumor está compuesto de 3 tipos de células: endoteliales, periciticas y estromales (3, 9). La principal característica del tumor es la proliferación de espacios vasculares que originan numerosos canales capilares que forman un patrón anastomótico plexiforme y que están limitados por una capa gruesa de células poligonales que son las células intersticiales o estromales con un citoplasma claro y espumoso, lleno de lípidos (3, 4). Se ha discutido intensamente acerca del origen de las células estromales (9).

Aunque los hemangioblastomas no tienen una verdadera cápsula son de bordes bien definidos y tienen una marcada delimitación del tejido cerebeloso que lo rodea (11). Pueden ser sólidos o quísticos siendo estos últimos la mayoría y contienen un nódulo mural de color amarillento (26). Los tumores sólidos representan únicamente la cuarta parte del total de los hemangioblastomas (11) y se ha reportado que pueden desarrollar un componente quístico posteriormente (16).

Se conoce que aproximadamente entre el 5% y el 30% de los casos se asocian a eritrocitosis, ésta condición se ha relacionado a la producción por parte del tumor de una sustancia similar a la eritropoyetina (17, 2). En un estudio se demostró que la eritrocitosis sólo estuvo presente en el caso de tumores sólidos y ausente en los quísticos (17) aunque esto no tiene que ser necesariamente estricto.

El término hemangioblastoma desafortunadamente denota una connotación de neoplasia maligna, primitiva y agresiva sin reflejar la historia natural benigna de la lesión o la uniformidad estructural celular con muy pocas mitosis y escaso pleomorfismo (27).

Como ya se ha dicho el hemangioblastoma es una entidad neoplásica benigna con una diferenciación vascular y celular muy singular; algunas se evidencia componentes telangiectásicos, de red capilar, con trabéculas de grandes células poliédricas, hiperlipídicas también llamadas células estromales. El hiper cromatismo nuclear y las atípicas en contraste a la ausencia de actividad mitótica, son un patrón muy típico del hemangioblastoma. Las células tallo son frecuentemente abundantes y su presencia es útil en el diagnóstico. Unos pocos astrocitos están solo presentes al margen del tumor y son elementos atrapados. Es importante notar que esta forma característica es exactamente la misma para los tan llamados “angiomas retinales” que en realidad son verdaderos hemangioblastomas. Un estudio inmunocitoquímico de los tumores revela una gran positividad de células estromales a la vimentina en conjunción con la falta de inmunoreacción para otros reactivos clásicos (20).

Macroscópicamente se pueden clasificar cuatro tipos de hemangioblastoma: el tipo I se describe como aquellos hemangioblastomas raros con un tumor muy pequeño quistito no visible sin el uso de microscopio quirúrgico; el tipo II el cual es la lesión principal en el cerebelo, con un tumor macroquístico de más de 7 cm de diámetro, lleno de un fluido xantocrómico que presenta un denso nódulo mural de color rojo con un diámetro de 0.5 a 2.5 cms; los tumores sólidos se han clasificado con el tipo III y el tipo IV son tumores sólidos con un pequeño quiste interno y que predominan en el cordón espinal. Es importante mencionar la asociación frecuente de cavidad siringomiélica en los hemangioblastomas espinales (20).

Los hemangioblastomas pueden aparecer en cualquier parte del sistema nervioso central, pero los sitios predilectos son la fosa posterior hasta en el 80% de los casos y el cordón espinal en un 20% de los casos. Casi el 95% de los hemangioblastomas infratentoriales se localizan en el cerebelo, principalmente en los hemisferios

cerebelosos y menos frecuente en el vermix. Otras localizaciones involucran el tallo cerebral a nivel del cuarto ventrículo, la porción dorsal de la médula oblongada o la unión bulbomedular y de manera excepcional se localizan en el ángulo pontocerebeloso. El hemangioblastoma supratentorial aparece solo en el 1% de los casos y en el pasado podía ser confundido patológicamente con el meningioma “angioblastico”. Los hemangioblastomas espinales son esencialmente intradurales y se encuentran comúnmente a nivel de las dilataciones cervicales y lumbares. En algunas circunstancias se han diagnosticado hemangioblastomas de raíces espinales. Asociaciones de múltiples sitios son frecuentes en pacientes con enfermedad de VHL (20).

La epidemiología revela que el hemangioblastoma es uno de los tumores más raros del sistema nervioso central presentándose en menos del 2% de los casos; aún en sus sitios de predilección los hemangioblastomas representan solo el 7.5 % de todos los tumores de fosa posterior y el 5% de los tumores localizados a nivel espinal(20). Se han reportado otras localizaciones inusuales de hemangioblastomas, tal es el caso de 4 pacientes que mostraron un tumor localizado en la región selar y dos de ellos fueron en estudio postmortem(19).

La imagen característica por tomografía axial computada (TAC) es la de una lesión redondeada, de bordes bien definidos, generalmente hipodensa que traduce un componente quístico y a veces hiperdensa que traduce un componente sólido y que tras la aplicación del medio de contraste se evidencia un nódulo mural hipercaptante o el evidente reforzamiento de los casos de tumores sólidos; frecuentemente se puede observar una arteria de llenado de la lesión que se acompaña de discreto edema perilesional (5, 1).

La resonancia magnética nuclear (RMN) es el estudio de elección para hacer diagnóstico de hemangioblastoma dada su alta sensibilidad y la gran definición

anatómica de la proyección multiplanar (5, 1). La RMN provee la mejor definición de las lesiones de fosa posterior en donde el hemangioblastoma tiene predilección y puede detectarlo dada su alta vascularidad hasta en un 60% de los casos (24). La RMN también tiene gran utilidad para la detección de hemangioblastomas espinales en donde el diagnóstico diferencial debe hacerse con hidromielia, ependimoma y malformación vascular espinal (25). La imagen característica aparece como un nódulo tumoral isointenso en el T1 con importante reforzamiento tras la administración del medio de contraste y que se acompaña de una extensa formación quística (7). La RMN puede detectar tumores muy pequeños de hasta 2 a 3 mm de diámetro. En el T2 la imagen se presenta hiperintensa y puede hacerse evidente el edema perilesional (7, 13).

La angiografía del sistema vertebrobasilar puede mostrar 4 patrones de presentación: 1.- Nódulo mural vascular dentro de un quiste avascular . 2.- Un anillo de vasos anormales que rodean un espacio avascular que representa un quiste intratumoral. 3.- Una gran masa sólida vascular. 4.- Múltiples y pequeños nódulos vasculares esparcidos (23).

Es extremadamente rara la presencia de apoplejía tumoral en este tipo de lesión, sin embargo se han reportado casos fatales de hemorragia intratumoral, cuando esto ocurre se presenta más comúnmente en hombres que en mujeres, en tumores sólidos que en los quísticos y en localizaciones supratentoriales más que infratentoriales (14, 8).

C) HEMANGIOBLASTOMA CEREBELOSO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU:

Los hemangioblastomas pueden presentarse como tumores aislados del cerebelo o pueden estar asociados a un desorden familiar y ser parte de la enfermedad de Von Hippel-Lindau (12)

La enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) es un síndrome familiar multisistémico, el cual es heredado como una enfermedad autosómica dominante, expresividad variable,

con una penetración mayor del 90% y una incidencia anual de uno por 36 000 nacimiento vivos. Las manifestaciones comunes de la enfermedad de VHL incluye hemangioblastomas del sistema nervioso central y de la retina, carcinoma y quistes renales, feocromocitoma, tumor neuroendocrino pancreático, tumor del saco endolinfático y adenoma quístico papilar del epidídimo. Los hemangioblastomas han sido reportados en el cerebelo en 44 a 72% de pacientes con enfermedad de VHL, mientras que lesiones intraraquídeas se han reportado en 13 a 44% de los pacientes que tienen esta enfermedad. En forma distinta los hemangioblastomas cerebelosos ocupan solo del 5 al 31% de los tumores que se dicen han estado asociados con esta enfermedad; el 80% de los hemangioblastomas del cordón espinal ocurren con la enfermedad de VHL (12).

El gen VHL que fue asociado en 1993 se localiza en el brazo corto del cromosoma 3 (3p25-26) es un gen supresor de tumor. Cada paciente con enfermedad de VHL hereda una mutación germinal del gen VHL del padre afectado y un gen somático normal del otro padre. Aplicando la hipótesis de Knudson de la tumorigenesis con células supresoras de tumor, las mutaciones germinales del gen VHL están presentes en todas las células sin embargo solo aquellas células que causan una supresión o una mutación del alelo somático normal pueden afectar órganos susceptibles tales como riñón, glándula suprarrenal, páncreas o sistema nervioso central. El sistema nervioso central uno de los órganos más sensibles a esta mutación somática generalmente contiene hemangioblastomas múltiples; entonces un prerequisite para la formación de tumores es la pérdida de ambas copias del gen supresor de tumor VHL. Se ha demostrado ampliamente los variables rangos de crecimiento del tumor, también se ha descrito que algunos de esos tumores no presentan crecimiento por varios años, mientras que otros crecen rápidamente por lo que tienen intervalos sin crecimiento o crecen por varios

meses y luego mantienen un tamaño estable por muchos meses y aún años antes de crecer nuevamente. Cuando se han vigilado series de pacientes, varios tumores crecen simultáneamente en un periodo de varios meses y después se estabilizan, frecuentemente un intervalo de crecimiento del tumor sucede cuando pequeños tumores preexistentes han estado estables por un tiempo; estos tumores han tenido la pérdida homóloga de la función del gen VHL, para transformarlos en tumores estos patrones de crecimiento son difíciles de explicar, si nos basamos solamente en la ocurrencia esporádica de un evento que deshabilita el alelo somático normal produciendo la formación del tumor. Estos patrones indican sucesos genéticos adicionales combinados con factores hormonales que influyen el crecimiento del tumor y su estabilidad. El análisis extensivo de células renales del paciente con enfermedad de VHL ha demostrado mutaciones múltiples dentro del locus del gen VHL. Si las células de un hemangioblastoma también tienen mutaciones múltiples dentro del gen VHL, las variables pueden dirigir a rangos de crecimiento variable (12).

El seguro análisis genético molecular del gen de VHL en pacientes con hemangioblastomas juega una pieza clave en el diagnóstico de esta enfermedad. En promedio el diagnóstico de enfermedad de VHL se hace 4.5 años después de la aparición de los síntomas. La detección temprana de las lesiones asociadas y su seguimiento es esencial para el manejo y los mejores resultados de este síndrome oncológico. La ocurrencia múltiple de hemangioblastomas sin antecedente familiar solo se ha encontrado en casos esporádicos, mientras que el 64% de los casos familiares han tenido más de un hemangioblastoma en sus estudios de neuroimagen durante su seguimiento a largo plazo; la aparición múltiple es un buen índice para la enfermedad de VHL; pero solo el 19% de los pacientes con esta enfermedad muestran hemangioblastomas múltiples cuando por primera vez admitieron síntomas

neurológicos y solo el 36% tuvo sintomatología previa de la enfermedad de VHL asociada a lesiones, lo que hace del diagnóstico de esta enfermedad que se basa en el criterio clínico algo inseguro en pacientes con hemangioblastoma del sistema nervioso central (21).

Algunos estudios han concluido que el análisis del DNA para las mutaciones germinales por VHL es claramente superior a la información clínica para el diagnóstico de enfermedad de VHL. Es seguro, no es caro y se dispone de él fácilmente. Aunque el porcentaje de hemangioblastomas decrece después de la cuarta década de la vida y es poco frecuente en pacientes sin otras lesiones sintomáticas y con una lesión negativa, han recomendado que cada paciente con hemangioblastoma del sistema nervioso central sea protocolizado para determinar si tiene mutaciones germinales por la enfermedad de VHL. Esto da información clave para que los pacientes sean estudiados de posibles tumores extraneurológicos y además para investigar a la familia del paciente con el único propósito de manejar aún mejor la enfermedad de VHL (21).

Shuin y colaboradores grupo de investigación clínica para VHL en Japón reportaron en 1995 que el espectro de las mutaciones por VHL y tienen formas no vistas en algunos pacientes; por ejemplo: estos investigadores no han observado mutaciones en un grupo de pacientes, aunque se describió una mutación Pro157Leu en un solo paciente, este paciente tenía un angioma retinal pero no tenía lesiones cerebrales y/o renales. Las mismas mutaciones Pro157Leu han sido reportadas en dos familias caucásicas con VHL donde el hemangioblastoma cerebeloso fue la lesión más frecuentemente asociada a la mutación (9 de 12 individuos afectados), mientras el angioma retinal y el carcinoma de células renales ocurrió en 6 de 12 pacientes. No se reportaron feocromocitomas, quistes pancreáticos o complicaciones por hidrocefalia (15).

El tratamiento de los hemangioblastomas asociados con enfermedad de VHL ya sea por medios quirúrgicos o radiocirugía para ser más exitoso y con menos complicaciones cuando el tumor o el quiste asociado es pequeño. El desarrollo de la imagen de IRM a permitido la detección oportuna de hemangioblastomas del sistema nervioso central en pacientes con VHL, sin embargo las lesiones que requieren tratamiento y el tiempo optimo del mismo depende de la historia natural de esos tumores y de si han sido señalados previamente. Los márgenes de distinción, el contraste intenso y la forma esférica de los hemangioblastomas en las imágenes de resonancia magnética permiten una aguda y confiable medida del volumen del tumor y la evaluación longitudinal de esas lesiones lo que nos permite medir cualquier alargamiento debido a la progresión del tumor o a la reducción del mismo causada por la respuesta al tratamiento (12).

Para definir la historia natural y los patrones de crecimiento de los hemangioblastomas del sistema nervioso central asociados con la enfermedad de VHL y para identificar imágenes que puedan predecir si un hemangioblastoma específico progresara de una lesión asintomático a una lesión productora de síntomas que requiera terapia; se han revisado estudios de imagen de IRM en serie de hasta 160 pacientes asociados con enfermedad de VHL y los reportes histopatológicos de hemangioblastomas del sistema nervioso central se han relacionaron con los hallazgos encontrados en las imágenes de IRM de pacientes con condiciones clínicas en el momento de la realización del estudios de imagen (20).

La importancia de un quiste en la evolución de estos tumores de un estado asintomático a un estado sintomático requiere tratamiento, el solo hecho que se encuentren quistes asociados con un hemangioblastoma se ha dicho que es una contraindicación al tratamiento con radiocirugía, por lo que es importante identificar formas de

hemangioblastoma que puedan predecir el desarrollo de un quiste y la necesidad de tratamiento (12).

Si la resección del nódulo del hemangioblastoma es completa la cirugía es generalmente curativa y el grado de recurrencia es baja. La resección completa del hemangioblastoma es frecuentemente complicada por la excesiva pérdida de sangre que oscurece el campo quirúrgico, además puede realizarse una resección incompleta para evitar daño a tejidos adyacentes. La embolización preoperatorio se ha realizado sin complicaciones y la resección se ha realizado con poca pérdida de sangre, por lo tanto la embolización preoperatorio tiene un papel importante en la resección de grandes hemangioblastomas cerebelosos (22)

Los hemangioblastomas son convencionalmente manejados con tratamiento quirúrgico con alta expectativa de curación; sin embargo algunos tumores son inalcanzables debido a su localización, a la multiplicidad de lesiones o a la condición general de los pacientes. Cuanto se tiene una resección incompleta tiene relación con un alto rango de muerte debido al recrecimiento tumoral o a la hemorragia, por lo que la resección quirúrgica subtotal tiene importantes complicaciones. Para hemangioblastomas cerebelosos múltiples persistentes, asociados con enfermedad de VHL podríamos favorecer el tratamiento iniciándolo con radioterapia convencional fraccionada y después de un tiempo apropiado que permita regresión del tumor se sugiere radiocirugía empleando dosis únicas y asegurando un seguimiento óptimo con controles de imagen (18).

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

- 1.- ¿Cuál es la edad promedio de presentación de los hemangioblastomas del cerebelo?
- 2.- ¿Cuál es el tiempo promedio transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la lesión?
- 3.- ¿Cuáles son los síntomas de inicio que más predominaron?
- 4.- ¿Cuál es el protocolo de estudio preoperatorio para una adecuada planeación quirúrgica?
- 5.- ¿Cuál es el número de pacientes con historia de hemangioblastomas en otros miembros de la familia?
- 6.- ¿Cuál es el número de pacientes que presentaron hidrocefalia y cuantos necesitan un sistema de derivación a largo plazo?
- 7.- ¿Cuál es el procedimiento quirúrgico que con mayor frecuencia se realizó?
- 8.- ¿Cuál es el número y tipo de complicaciones en pacientes con hemangioblastomas del cerebelo sometidos a cirugía?
- 9.- ¿Cuál es la capacidad funcional preoperatorio y postoperatoria de los pacientes operados de hemangioblastomas del cerebelo?

VI. HIPOTESIS:

A) HIPOTESIS ALTERNA

En los hemangioblastomas del cerebelo existe correlación entre el diagnóstico clínico e imagenológico contra el diagnóstico histopatológico.

B) HIPOTESIS NULA

La resección total del nódulo mural evidentemente es el principal objetivo en el tratamiento quirúrgico.

VII. OBJETIVOS:

- 1.- Conocer la edad promedio de presentación de los hemangioblastomas del cerebelo.
- 2.- Determinar el tiempo promedio transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la lesión.
- 3.- Conocer son los síntomas de inicio que más predominaron.
- 4.- Investigar el protocolo de estudio preoperatorio para una adecuada planeación quirúrgica.
- 5.- Determinar el número de pacientes con historia de hemangioblastomas en otros miembros de la familia.
- 6.- Conocer el número de pacientes que presentaron hidrocefalia y cuantos necesitan un sistema de derivación a largo plazo.
- 7.- Investigar el procedimiento quirúrgico que con mayor frecuencia se realizo.
- 8.- Conocer el número y tipo de complicaciones en pacientes con hemangioblastomas del cerebelo sometidos a cirugía.
- 9.- Comparar la capacidad funcional preoperatorio y postoperatoria de los pacientes operados de hemangioblastomas del cerebelo.

VIII. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS:

1.- Diseño de estudio.- Es un estudio de tipo encuesta descriptiva para los objetivos No. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8, mientras que el objetivo No. 10 es una encuesta comparativa.

2.- Universo de trabajo.- Los expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio de Neurocirugía del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que fueron sometidos a intervención quirúrgica para resección de Hemangioblastomas del cerebelo desde enero de 1994 a Junio del 2004.

3.- Descripción de las variables:

Variable independiente: El diagnóstico histopatológico se obtuvo de los reportes escritos de los análisis de las muestras enviadas al servicio de anatomía patológica del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, el reporte estuvo debidamente avalado por un médico de base de dicho servicio. Esta información fue incorporada a la hoja de recolección de datos.

Variable dependiente: El diagnóstico clínico se basó en los signos y síntomas que presentó el paciente, los mismos que fueron considerados sobre la base del interrogatorio y a la exploración neurológica consignadas en los expedientes clínicos, la información se recabó en una hoja de recolección de datos la misma que se anexa al presente documento. La información fue interpretada por los investigadores y contempla datos tales como: cefalea, náusea, vómito, vértigo, disimetría, disdiadococinecias, hipotonía, temblor de acción o intención, papiledema y disminución de la agudeza visual.

El diagnóstico por imagen se hizo en base a los reportes escritos de los estudios de tomografía, resonancia magnética y/o panangiografía cerebral según sea el caso, el reporte fue realizado y debidamente avalado por un médico de base del servicio de

radiología e imagen del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de igual manera la información fue anotada en una hoja de recolección de datos.

4.- Selección de la muestra:

a) Tamaño de la muestra: El tamaño de la muestra estuvo dado por el número total de pacientes con diagnóstico de hemangioblastoma del cerebelo en un periodo comprendido de Enero de 1994 a Junio del 2004.

b) Criterios de selección:

i) Criterios de inclusión:

- Expediente completo
- Diagnóstico clínico
- Diagnóstico de imagen
- Diagnóstico histopatológico

ii) Criterios de no inclusión:

- Pacientes con otra lesión tumoral asociada

5. Procedimiento:

Se reviso la base de datos del archivo clínico del servicio de anatomía patológica del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de la Ciudad de México, en un periodo comprendido de Enero de 1994 a Junio del 2004. Se obtuvo un listado con los nombres y números de afiliación. El número de pacientes estudiados fueron 17 los cuales estuvieron distribuidos en 13 hombres y 4 mujeres, con edades que varían entre los 22 y 57 años.

Por lo que el número de pacientes de sexo masculino fue mayor que el sexo femenino.

Figura 1: Distribución por sexo.

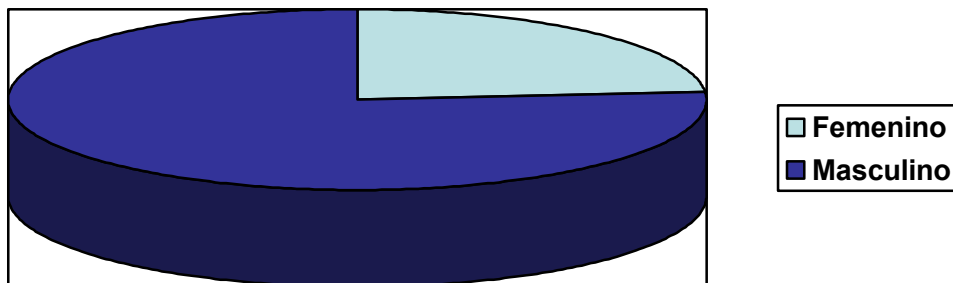
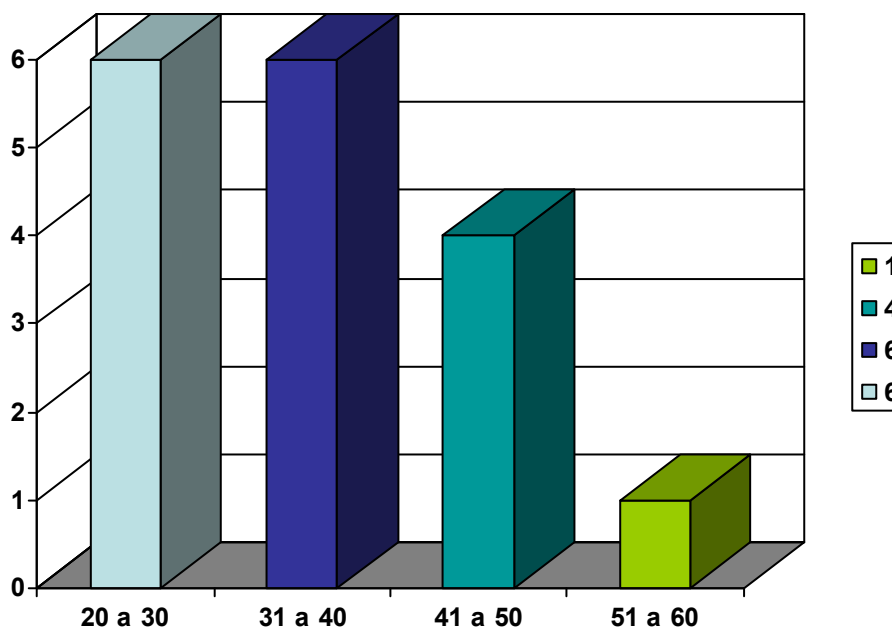


Figura 2: Distribución por grupo etareo



El periodo de inicio de los síntomas hasta la fecha de ingreso de nuestros pacientes fue hasta de 17 años (en 2 de los casos), sin embargo encontramos 3 pacientes que fueron hospitalizados y tratados al mes de haber iniciado su cuadro clínico.

El diagnóstico de ingreso por lesión de fosa posterior fue: 12 pacientes con el diagnóstico de hemangioblastoma, 2 pacientes con el diagnóstico de ependimoma, un paciente con diagnóstico de astrocitoma anaplásico, un paciente con diagnóstico de membranas de cisticercos y un paciente con diagnóstico de astrocitoma quístico.

Desde el punto de vista clínico los síntomas que se presentaron en la mayor parte de los pacientes son cefalea, náusea, vómito, vértigo mareo, papiledema y disimetrías, los cuales señalaremos de manera gráfica en la siguiente tabla.

Tabla 1: Sintomatología de inicio

Síntoma:	Núm de pacientes:
Cefalea	14
Nausea	12
Vomito	11
Vértigo	10
Mareo	7
Papiledema	7
Dismetría	6
Lateropulsión	4
Nistagmus horizontal	3
Disdiadocinesias	3
Somnolencia	2
Astenia	1
Adinamia	1
Depresión	1
Sudoración	1
Temblor fino de reposo	1
Tinnitus	1
Alteraciones del equilibrio	1
Anacusia izquierda	1
Desorientación temporoespacial	1
Acufenos	1
Hemianopsia bitemporal	1
Alteraciones sensitivas	1
Disminución de la fuerza de extremidades pélvicas	1

De los 17 pacientes estudiados solo 4 tuvieron antecedentes familiares de lesiones cerebrales y cabe destacar que 2 pacientes fueron hermanos.

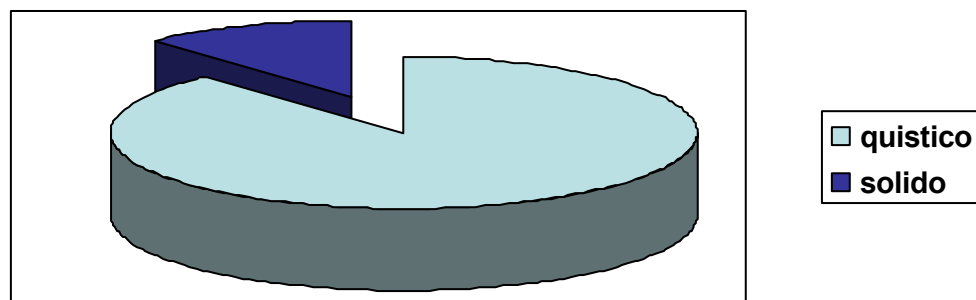
En la cifra de hematocrito de ingreso, 14 pacientes reportaron cifras dentro de parámetros normales y solo 3 pacientes reportaron cifras elevadas. Las cifras de hemoglobina de ingreso se mostraron de la misma manera que el hematocrito de ingreso.

Clínicamente y con estudios de imagen 15 pacientes presentaron hidrocefalia y solo dos pacientes no mostraron esta entidad patológica.

Hablando del protocolo de estudios preoperatorios a realizar, la tomografía axial computada fue solicitada y realizada en todos los pacientes, mientras que el estudio de Resonancia Magnética se solicitó en 15 pacientes y el estudio de Panangiografía cerebral solo en 7 pacientes.

El tipo de tumor que se encontró en los estudios de imagen y se corroboró en el transoperatorio con mucho mayor frecuencia fue el quístico y solo 2 pacientes revelaron lesiones sólidas.

Figura 2: Tipo de tumor



La cirugía inicial que con mayor frecuencia se realizó fue la derivación de líquido cefalorraquídeo en 12 pacientes, a 4 pacientes se les realizó resección tumoral de manera inicial y a un paciente se realizó biopsia de nódulo mural guiada por

estereotaxia con drenaje del quiste, mismo que posteriormente fue reintervenido por presencia de residiva tumoral.

Los tipos de cirugías realizadas se describen en la siguiente grafica:

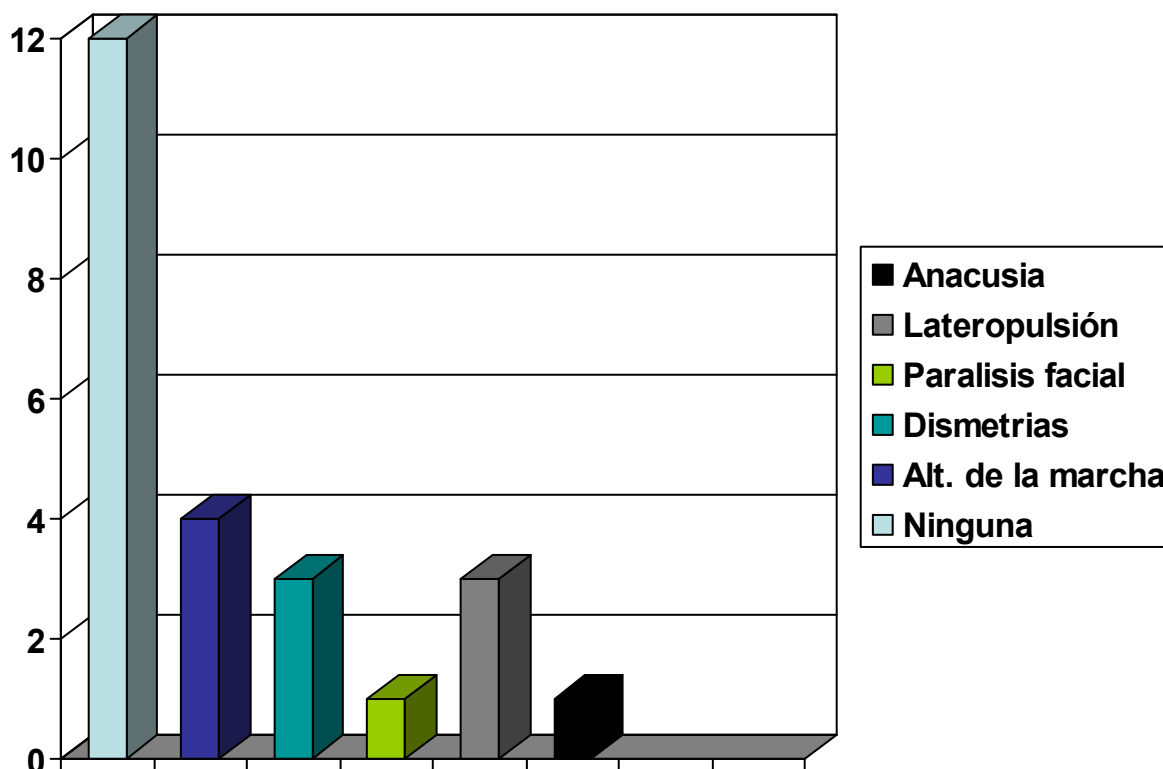
Tipo de Cirugía Realizadas	Número de pacientes
Craniectomía suboccipital y resección de la lesión*	3
DVP, craniectomía suboccipital y resección de la lesión	8
DVP, craniectomía suboccipital, resección de la lesión y reapertura de craniectomía por recidiva tumoral	5
Ventriculostomía, craniectomía suboccipital y resección de la lesión	1
*se incluye al paciente el cual se realizo biopsia de nódulo mural guiada por estereotaxia de manera inicial	

Afortunadamente no hubo complicaciones no hubo complicaciones en la mayoría de los pacientes, solo dos pacientes presentaron colonización del sistema de derivación de LCR, un paciente presento hematoma de lecho quirúrgico y traqueotomía, un paciente presento anacusia izquierda y un paciente presento abscesos hepáticos amibianos los cuales fueron manejados y resueltos quirúrgicamente por parte del servicio de gastrocirugía.

Se realizaron un total de 50 cirugías incluyendo reapertura de heridas quirúrgicas por recidiva tumoral, retiro y recolocación de sistema de derivación de líquido cefalorraquídeo por disfunción valvular y retiro de sistema de derivación por ausencia de hidrocefalia.

En la mayoría de los pacientes no hubo secuelas neurológicas a largo plazo; las secuelas que se presentaron se refieren en la siguiente grafica:

Figura 4: Secuelas a largo plazo



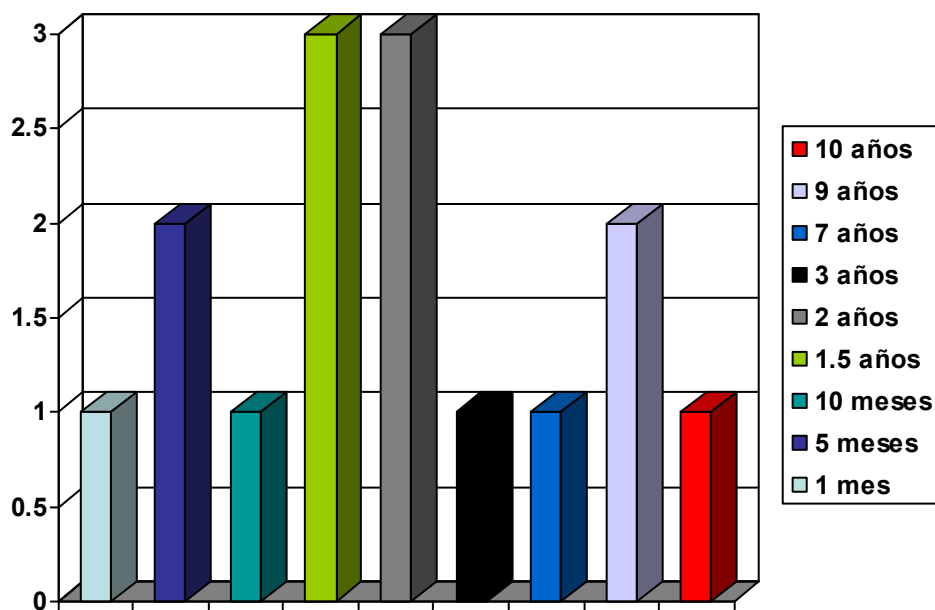
La Tomografía Axial Computada fue el estudio posoperatorio que con mayor frecuencia se solicitó, se realizó en 14 pacientes, mientras que el estudio de Resonancia Magnética solo se solicitó en 6 pacientes. El estudio de Panangiografía cerebral no se solicitó en ningún paciente.

De los 17 pacientes solo 3 fueron enviados al hospital de oncología para recibir radioterapia ya que la naturaleza propia del tumor de estos tres pacientes mostró recidiva tumoral frecuente.

Cabe mencionar que dos pacientes murieron en el transcurso de los siguientes dos años de seguimiento, uno presentó complicaciones por hidrocefalia y el otro no fue posible resear la totalidad del tumor ni el crecimiento rápido del mismo.

De los 15 pacientes que hoy por hoy están vivos 8 pacientes continúan con sistema de derivación ventriculoperitoneal y 7 pacientes no necesitan sistema de derivación de líquido cefalorraquídeo. Actualmente con los estudios de imagen de control 10 pacientes revelan ausencia de tumor y 5 pacientes evidencian tumor residual cerebeloso.

Figura 5: Tiempo de seguimiento.



El seguimiento en la consulta externa nos ha permitido valorar el estado neurológico de los pacientes basado en la escala de Karnofski, por lo que 14 pacientes tienen un Karnofski de 100 y solo un paciente tiene Karnofski de 70.

6. Conclusiones:

Nuestra serie de pacientes mostró que los hemangioblastomas operados en nuestro servicio son tumores benignos que se presenta con mayor frecuencia en la cuarta y quinta década de la vida, predominantemente en el sexo masculino, existe mucha diferencia entre el periodo de inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico, sin embargo esta situación depende de la idiosincrasia del paciente. En la mayoría de los pacientes el diagnóstico de ingreso fue hemangioblastoma, los síntomas que más predominaron fueron cefalea, náusea, vómito, vértigo, mareo y papiledema. Algo característico de nuestra serie fue que dos de nuestros pacientes eran hermanos; un número bajo de pacientes revelaron cifras elevadas de Hemoglobina y Hematocrito; la mayoría de los pacientes presentaron hidrocefalia pero solo la mitad necesitó un sistema de derivación de líquido cefalorraquídeo en el seguimiento a largo plazo, las complicaciones posoperatorias fueron mínimas. Hubo dos defunciones que se presentaron en los dos años siguientes al tratamiento quirúrgico, uno por complicaciones de hidrocefalia y el otro por recrecimiento rápido del tumor; el resto de los pacientes continúan un control periódico por la consulta externa, con controles de imagen para vigilancia de la patología de base y la evolución de su estado neurológico. Finalmente creemos que la resección quirúrgica de la lesión es el mejor tratamiento para este tipo de tumor considerando la buena evolución de nuestros pacientes a largo plazo. Coincidimos con la literatura que para lesiones múltiples, de difícil acceso y en pacientes con compromiso cardiopulmonar debe valorarse el tratamiento con radioterapia convencional y radiocirugía gamma o radioterapia estereotáxica fraccionada.

Sin duda la experiencia del neurocirujano para realizar un tratamiento quirúrgico de los hemangioblastoma juega un papel importante en el resultado de la cirugía y en la evolución a largo plazo del paciente.

IX. CONSIDERACIONES ETICAS:

Dado que se trato de un estudio tipo encuesta y que se hizo exclusivamente revisión de expedientes sin intervenir sobre la atención o evolución de los pacientes, no se necesito un consentimiento escrito de los mismos.

X. RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

Recursos humanos:

- Médico de base.
- Médico residente del servicio de Neurocirugía.

Recursos materiales:

- Expedientes clínicos.
- Hoja de recolección de datos.
- Estudios de imagen del archivo de rayos "X"

Recursos financieros: No se requieren recursos financieros adicionales.

XI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

- 1.- Se elaboración del proyecto de investigación durante el mes de Febrero y Marzo del 2004.
- 2.- Se reviso y hubo aprobación del proyecto por parte del comité local de investigación durante el mes de Abril del 2004.
- 3.- Se recolecto la información durante los meses de Mayo, Junio y Julio del 2004.
- 4.- Análisis de la información durante los meses de Agosto y Septiembre del 2004.
- 5.- Se realizó escritura de la tesis durante los meses de Noviembre y Diciembre del 2004 y Enero del 2005.
- 6.- Tiempo total de la tesis de Febrero del 2004 a Enero del 2005.

XII. ANEXOS:

Se anexa formato de la hoja de recolección de datos.

Hoja de recolección de datos
Nombre:
Afiliación:
No. biopsia:
Edad:
Sexo:
Fecha de ingreso:
Fecha de egreso:
Periodo de inicio:
Diagnósticos de ingreso por lesión de fosa posterior: Astrocitoma: Metástasis: Hemangioblastoma: Otros:
Sintomatología: Cefalea: Nausea: Vomito: Papiledema: Marcha ataxica: Lateropulsión: Dismetrias: Disdiadococinecia: Temblor de acción: Hipotonía: Disminución de la agudeza visual: Vértigo: Hemangioma retiniano: Otros:
Antecedentes familiares: Si No
Hematocrito de ingreso:
Hemoglobina de ingreso:
Presento hidrocefalia: Si No
Estudios preoperatorios: Diagnostico por TAC Diagnóstico por IRM Diagnóstico por angiografia
Tipo de tumor: Quistito: Sólido: Mixto:

<p>Cirugía inicial: Derivación de LCR: Ventriculostomía: Resección tumoral:</p>
<p>Tipo de cirugía: Derivación de LCR: Craniectomía suboccipital: Reapertura de herida quirúrgica y resección: Drenaje de hematoma de lecho quirúrgico: Drenaje de neumoencefalo: Drenaje de hematoma epidural: Retiro de sistema de derivación de LCR: Ventriculostomía: Otras:</p>
<p>Complicaciones: Ninguna: Neumoencefalo: Hematoma de lecho quirúrgico: Hematoma epidural: Neuroinfección: Colonización del sistema: Traqueostomía: Gastrostomía: Otras:</p>
<p>Número de cirugías:</p>
<p>Secuelas neurológicas: Ninguna: Síndrome cerebeloso: Síndrome piramidal:</p>
<p>Estudios postoperatorios: Diagnósticos por TAC: Diagnóstico por RMN Diagnóstico por angiografía</p>
<p>Recibió radioterapia: Si No</p>
<p>Continuo con válvula: Si No</p>
<p>Tumor residual: Si No</p>
<p>Tiempo de seguimiento:</p>
<p>Karnofski Preoperatorio: Posoperatorio:</p>

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Anson JA, Glic RP, Crowell RM: Use of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of posterior fossa hemangioblastoma. *Surg Neurol* 1991;35:300-304.
- 2.- Constans JP, Meder F, Maiuri, et al. Posterior fossa hemangioblastomas. *Surg Neurol* 1986;25: 269-275.
- 3.- De la Monte SM, Horowitz SA. Hemangioblastomas: clinical and histopathological factor correlated with recurrence. *Neurosurgery* 1989;25:695-698.
- 4.- Diehl PR, Symon L. Supratentorial intraventricular hemangioblastoma: case report and review of the literature. *Surg Neurol* 1981;15:435-443.
- 5.- Fillinf-Katz MR, Choyke PL, Patronas NJ, et al. Radiologic screening for Von Hippel Lindau disease: the role of Gd-DPTA enhanced MR imaging of the CNS. *J Comput Assist Tomour* 1989; 13:743-755.
- 6.- Goel A, Whether preoperative shunts for posterior fossa tumors?. *Br J Neurosurg* 1993;7(4):395-399.
- 7.- Grunberg A, Rodesch G, Hurth M, Carlier R, Doyon D. Magnetic resonance imaging of intraspinal hemangioblastoma. *Neurochirurgie*. 1994;40(3):155-164.
- 8.- Hashimoto K, Noazaki K, Oda Y, Kikuchi H. Cerebellar hemangioblastoma with intracystic hemorrhage, case report. *Neurol Med Chir Tokio*. 1995 Jul;35(7):458-61.
- 9.- Ho KL. Ultrastructure of cerebellar capillary hemangioblastoma Y. Weibel-Paladebodies and stromal cell histogenesis. *J Neuropathol . Exp Neurol* 1984;43:592-608.

- 10.- Jean-Paul Constans, M.D., Francois Meder, M.D., Francesco Maiuri, M.D., Renato Donzelli, M.D., Renato Spaziante, M.D., and Enrico de Divitiis, M.D. Posterior Fossa Hemangioblastomas. *Surg Neurol.* 1986; 25:269-75.
- 11.- Jeffrey R: Clinical and surgical aspects of posterior fossa hemangioblastoma: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38:105.
- 12.- John E. Wanebo M.D., Russell R. Lonser, M.D., Gladys M. Glenn, M.D., Ph.D., and Edward H. Oldfield, M.D. The natural history of hemangioblastomas of the central nervous system in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg* 2003, 98:82-94.
- 13.- Karsdorp N, Elderson A, Wittebol-post D, Hene R, Vos J, Feldberg M, Van Gils A, Jansen-Schillhorn J, Vroom T, Hoepfner J, Lips C. Von Hippel Lindau disease: New strategies in early detection and treatment. *American Journal of Medicine* 1994, Aug;97(2):158-168.
- 14.- Kikuchi K, Kowada M, Sasaki J, Yanagida. Cerebellar hemangioblastoma associated with fatal intratumoral hemorrhage: report of an autopsied case. *No Shinkei Geka.* 1994 Jun; 22(6):593-7.
- 15.- Koichi Fukino, Akira Teramoto, Koji Adachi, Hirosi Takahashi and Mitsuru Emi. A family with hydrocephalus as a complication of cerebellar hemangioblastoma: identification of Pro157Leu mutation in the VHL gene. *J Hum Genet.* 2000; 45:47-51.
- 16.- Kurosaki Y, Tanaka YO, Itai Y. Solid cerebellar hemangioblastoma with an evolving large cystic component. *Eur Radiol.* 1997;7(6):910-912.
- 17.- Maliszewski M, Majchrzak H, Ladzinski P, Bierzynska Macyszyn G, Lench A. Extramedullary erythropoiesis in cerebellar hemangioblastomas. *Neurol Neurochir Pol.* 1995 Sep-Oct; (5): 713-222.

- 18.- P.R. Chakraborti, K.B. Chakrabarti, D. Doughty and P.N. Plowman. Stereotactic multiple arc radiotherapy. IV-haemangioblastoma. *British Journal of Neurosurgery*. 1997; 11(2):110-115.
- 19.- Rajneesh Kachhara, M.S., M.Ch., Suresh Nair, M.Ch., and V.V. Radhakrishnan, M.D. Sellar-Sphenoid sinus hemangioblastoma: Case report. *Surg Neurol*. 1998; 50:461-4.
- 20.- S. Richard, C. Campello, L. Taillandier, F. Parker and F. Resche. Haemangioblastoma of the central nervous system in von Hippel-Lindau disease. *Journal of Internal Medicine*. 1998;243:547-553.
- 21- Sven Glasker, Bernhard U Bender, Thomas W Apel, Ernst Natt, Vera van Velthoven, Rudolf Scheremer, Josef Zentner, Hartmut P H Neumann. The impact of molecular genetic analysis of the VHL gene in patients with haemangioblastoma of the central nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 67:758-762.
- 22- Tampieri, Donatella, M.D., Leblanc, Richard, M.D., TerBrugge, Karl, M.D. Preoperative Embolización of Brain and Spinal Hemangioblastomas. *Neurosurgery* Sep 1993, 33(3).
- 23.- Wilkins RH, Rengachary SS, *Neurosurgery*. Second Edition. Vol. I, pp 1205-1219.
- 24.- Wolansky LJ, Malantich GP, Heary R, Maniker AH, Lee HJ, Sharer LR, Patel UJ. Preoperative MRI diagnosis of Lhermitte Duclos disease: Case report with associated enlarged vessel and syrinx. *Surg Neurol* 1996 May;45(5):470-475; discussion 475-476.
- 25.- Xu QW, Bao WM, Mao RL, Yang GY. Magnetic resonance imaging and microsurgical treatment of intramedullary hemangioblastoma of the spinal cord. *Neurosurgery* 1994, Oct;35(4):671-675; discussion 675-676.

- 26.- Yamamoto T; Wakui K; Kobayashi M. Hemangioblastomas in the cerebellar vermis: a cases report. *Acta Cytol* 1996 Mar-Apr: 40(2):246-50.
- 27.- Zimmerman HM. Vascular tumors of the brain, In vinken PJ, and Bruyn GW, eds.: *Handbook of clinical neurology*. Vol. 18. Amsterdam, North-Holland Publishing Co.,1975, pp.269-298.
- 28.- Zimmerman M. S  ller V, Schreyer F, Stolke D, Dietz H. Hemangioblastomas: description of a disease picture and report of 41 cases. *Zentralbl Neurochir* 1997;58 (1): 1-6.