

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO OD
SERVICIO DE NEUROCIRUGIA**

**PACIENTES OPERADOS DE RESECCION DE MEDULOBLASTOMA EN EL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, PRESENTACION CLINICA Y
SOBREVIDA DURANTE UN PERIODO DE SEGUIMIENTO A CORTO Y
MEDIANO PLAZO.**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
NEUROCIRUGIA

PRESENTA:

KARLA GISELA PEDROZA RIOS

TUTOR DE TESIS: DR. JOSE DE JESÚS GUTIÉRREZ CABRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. FRANCISCO VELASCO CAMPOS

MEXICO D.F.

AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos.

A mi madre, la mas querida, que simplemente me ha dado la vida y que gracias a ella soy lo que soy.

A mis hermanos Christian y Felipe, los que incondicionalmente siempre me han ayudado y me han dado tantos días de felicidad.

A mis abuelas que me han guiado con su sabiduría desde mi niñez.

A mis tías y tíos, Zenaida, Elvia, Rosa, Lucila, Pedro y Raunel, que sin excepción me han brindado la mano cuando mas los he necesitado.

A mis amigos de toda la vida Yazmín, Patricia, Román y Víctor que sin importar el tiempo y la distancia han estado junto a mí.

A mi amigo Raúl Pérez que me hizo divertida la parte más difícil de la especialidad.

A mis compañeros Hugo y Alejandro, que me demostraron ser mis amigos desde el primer día que nos conocimos, y nunca los olvidaré.

A mi querido Vicente, José María y Paco, los amigos y maestros mas jóvenes que tuve en la especialidad.

A mis maestros: Dr. José de Jesús Gutiérrez, Dr. Francisco Ramos, Dr. Marcelino Lorenzo, Dr. Aldo Hernández, Dr. Francisco Velasco, Dr. Fiacro Jiménez, Dra. Ana Luisa Velasco, Dr. Salvador Cuellar, Dr. Felipe Gordillo, Dr. Luis García, Dr. Noé Vargas, Dr. Miguel Angel Vaca y Dra. Blanca Santana, por su disposición para enseñarme, su paciencia y su excelente trato.

A las enfermeras del Hospital General de México, siempre admiradas por su humanismo, fuerza y nobleza.

A mi esposo por su amor y apoyo en estos años juntos.

A Karlita que me da felicidad cada segundo de mi vida tan solo con pensar en ella y a quien dedico todo mi esfuerzo y logros.

Indice

	Pag
Introducción	1
• Historia	1
• Etiopatogenia	1
• Epidemiología	2
• Clasificación histopatológica	3
• Cuadro clínico	5
• Diagnóstico	5
• Diagnóstico diferencial	7
• Tratamiento	8
• Pronóstico	9
Objetivo	11
Justificación	11
Material y métodos	11
• Tipo de estudio	11
• Universo de trabajo	11
• Criterios de inclusión	11
• Criterios de exclusión	12
• Variables	12
Resultados	12
Conclusiones	19
Bibliografía	20

Introducción

Historia

El término meduloblastoma cerebelli fue designado en 1925 por Bailey y Cushing¹, quienes junto con la asociación americana de neurología lo habían llamado previamente espongioblastoma, término que ahora está en desuso porque ya en 1924 Globus and Strauss acuñaron el mismo término para tumores cerebrales de gran diferenciación celular. Se han postulado varias teorías sobre su origen a través de los años, una de ellas dice que es derivado de remanentes de la capa granular externa fetal, y ha sido impulsada y defendida por Stevenson y Echlin. Posteriores estudios de Kersham, Fujita y otros, parecen confirmar la hipótesis. Es de anotar que esta capa, persiste normalmente en el cerebelo hasta el fin del primer año de vida.

Otros sitios de origen, incluyen nidos celulares remanentes en el velo medular posterior (Raaf y Kernohan) o en el velo medular anterior (Ringertz y Tola). Estudios recientes autorradiográficos han reconciliado éstas teorías al demostrar que las células primitivas se originan en el neuroepitelio del techo del cuarto ventrículo, y migran arriba y lateralmente para formar la capa granular externa².

Etiopatogenia

En la actualidad el término de meduloblastoma se aplica a los tumores cerebelosos pobremente diferenciados que surgen del techo del cuarto ventrículo asumiendo que son derivados de meduloblastos pluripotenciales de la capa granular externa del cerebelo o del velo medular posterior. El meduloblastoma surge en el cerebelo, se disemina por medio del líquido cefalorraquídeo al eje espinal y se han documentado metástasis sistémicas predominantemente a hueso (77%) y en abdómen el hígado es el mas afectado (13%)³.

La anormalidad genética más frecuentemente relacionada es la existencia de un isocromosoma 17q en un tercio de los pacientes con meduloblastoma. Otra alteración citogenética es la presencia de la amplificación de MYCC en meduloblastomas la cual se encuentra en 5 a 10% de los pacientes, es un factor de mal pronóstico⁴ y está asociado a fenotipo anaplásico/ de células grandes⁵. La sobreexpresión de los receptores ErbB2 y la pérdida del cromosoma 17p son indicadores de comportamiento agresivo de estos tumores que los niveles elevados de receptor TrkC indican mejor pronóstico⁵.

Epidemiología

El meduloblastoma es un tumor de crecimiento rápido que se presenta principalmente en los niños, anatómicamente en el vermis cerebeloso, y en adultos de predominio en hemisferios cerebelosos. Los tumores cerebrales tienen en los niños especificidad topográfica característica y mientras el 50% de los mismos son infratentoriales, el 90% de los que se dan en adultos son supratentoriales⁶. De los tumores infratentoriales en niños menores de 10 años los más frecuentes son los meduloblastomas y los gliomas⁷. El meduloblastoma representa el 20 al 30% de los tumores pediátricos, 5 a 10% de los tumores intracraneales y el 25 al 40% de los de la fosa posterior⁸. Ocupa el segundo lugar en frecuencia en tumores en niños después del astrocitoma⁹. La frecuencia es ligeramente más elevada en los niños y la edad de mayor incidencia es entre los 8 y 9 años⁸ siendo en otras series de aparición más temprana entre 4 y 8 años^{9,10}. Presenta un segundo pico entre los 20 y los 30 años pero solo el 20% se manifiestan en adultos¹¹. En Estados Unidos se diagnostican alrededor de 300 casos anuales, más del 75% se diagnostican antes de los 15 años de edad¹². No hay mayor frecuencia de aparición en algún grupo étnico en especial. Es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación 1.5:1. Los hombres tienen peor pronóstico³.

Clasificación histopatológica

El meduloblastoma se encuentra dentro del grupo de los tumores embrionarios junto con los tumores neuroectodérmicos primitivos y los atípicos teratoides- rabdooides¹³.

La clasificación de la OMS del 2004 los divide en dos categorías: desmoplásicos y no desmoplásicos. Los no desmoplásicos son los más frecuentes (85%) y a su vez se dividen en clásicos, de células grandes, medulomioblastoma y meduloblastoma melanótico. Los meduloblastomas de células grandes, los meduloblastomas no desmoplásicos con anaplasia tienen peor pronóstico que los meduloblastomas clásicos. Los meduloblastomas desmoplásicos (15%) muestran nódulos rodeados de regiones desmoplásicas y están asociados al Síndrome de Gorlin²⁶. El meduloblastoma con excesiva nodularidad antes llamado neuroblastoma cerebelar, está estrechamente relacionado con el meduloblastoma desmoplásico nodular y tiene el mejor pronóstico de todos con la terapia coadyuvante⁴.

Las características microscópicas del meduloblastoma desmoplásico según la serie Olvera y Cols¹⁴, son la tinción de fibras reticulares distribuida en todo el tumor principalmente en la proximidad de la aracnoides, las células neoplásicas son pequeñas con nucleolos redondos u ovals teñidos intensamente, que forman islotes y células con forma semejante a zanahorias con núcleos alargados y cromatina más abundante en los polos (ver figura 1). Las Rosetas típicas de Homer Wright son más comunes en los tumores de niños.

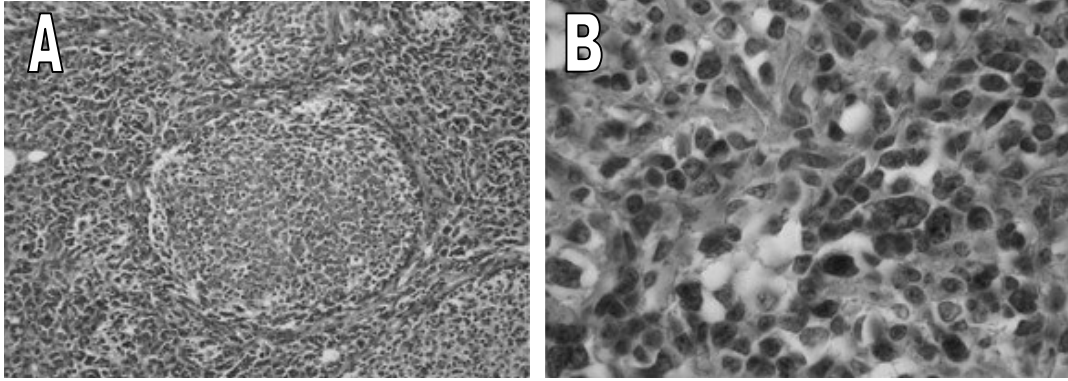


Figura 1. A) Meduloblastoma desmoplásico B) Mayor aumento con colágeno pericelular

Las características del meduloblastoma anaplásico son su pleomorfismo nuclear, moldeamiento nuclear, alta actividad mitótica, con un gran índice apoptótico, todo esto de manera marcada. Se puede observar la transición de un meduloblastoma clásico a un anaplásico incluso en la misma biopsia. También puede coexistir con patrón de meduloblastoma de células grandes (Ver figura 2).

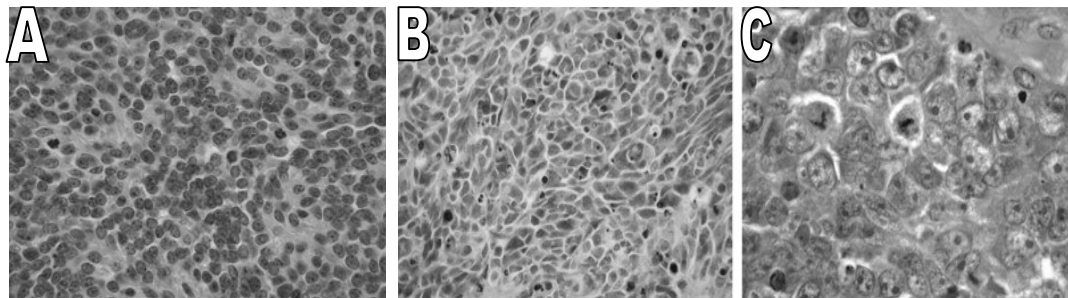


Figura 2. A) Meduloblastoma clásico B) Meduloblastoma anaplásico, nótese el polimorfismo nuclear y mitosis abundantes C) Meduloblastoma de células grandes

El anteriormente llamado medulomioblastoma es llamado actualmente meduloblastoma con diferenciación miogénica, y puede ser de escrito en cualquier tipo de meduloblastoma (desmoplásico, de células grandes, etc) que contenga elementos rabiomioblásticos con positividad a la desmina, en caso de aparecer células tumorales melanóticas con

formación de túbulos o papilas con positividad para la proteína S100 se denomina meduloblastoma con diferenciación melanótica, sin ser por sí mismos una entidad diferente clasificable¹³.

Cuadro clínico

El cuadro clínico de los pacientes con éstos tumores son de evolución corta, entre 2 a 4 meses. Se presenta con:

Hidrocefalia con síndrome de hipertensión endocraneana, síndrome vermiano, síndrome pancerebeloso, además de síndromes de tallo cerebral asociados. En ocasiones cursan solo con vómitos en cierta hora del día o vértigo que se hace mas evidente con el tiempo y se agrega lateropulsión con el paso de los días. En raras ocasiones hay crisis convulsivas y cuando hay hidrocefalia por obstrucción del cuarto ventrículo puede haber diplopia con estrabismo interno por estiramiento del VI nervio craneal o inclusive posición lateralizada de la cabeza por lesión del IV nervio de manera unilateral lo que se puede confundir con una tortícolis.

Del 10 al 35% de los pacientes tienen metástasis en el eje craneoespinal al momento del diagnóstico. Las metástasis extraneurales aparecen en el 5% de los pacientes algunas veces posterior a la derivación ventriculoperitoneal con implantes peritoneales¹⁵.

Diagnóstico

La Tomografía Axial Computada de cráneo permite visualizar los meduloblastomas como lesiones hiperdensas que ocupan deforman o desplazan el 4º ventrículo y la imagen suele mejorar con la administración de medio de contraste (ver imagen 2), sin embargo el método diagnóstico mas adecuado es la Resonancia magnética nuclear con contraste; en la mayoría de los casos son lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 que refuerzan con el contraste de manera acentuada o tenue¹⁶. Así que imagenológicamente los signos que sugieren meduloblastoma en tumores de fosa posterior son la

localización en vermis con hiperintensidad en T2 y la hidrocefalia por obstrucción del 4° ventrículo y acueducto de Silvio¹⁰. Hay estudios de radiología con correlación histológica como en el caso de lesiones hipointensas en T2 que corresponden a una alta desmoplasia¹⁷ (ver figura 3).

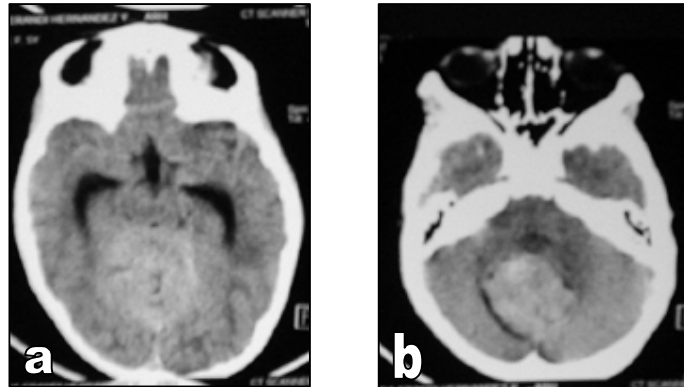


Figura 2. Tomografía computada de cráneo con tumor de fosa posterior, nótese el realce con la administración de medio de contraste a) dilatación de cuerpos temporales y tercer ventrículo por hidrocefalia b) corte en donde se observa cuarto ventrículo ligeramente desplazado rostralmente.

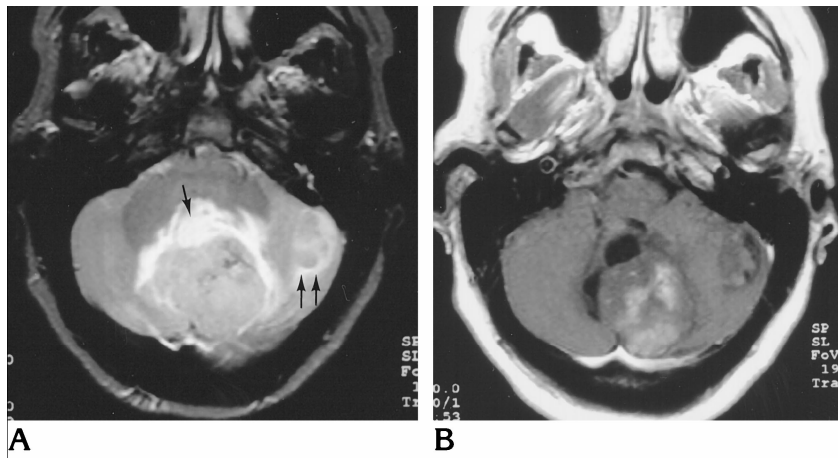


Figura 3. Resonancia magnética de cráneo en cortes axiales con meduloblastoma desmoplásico a nivel del vermis y hemisferio cerebeloso izquierdo a) Imagen ponderada en T2 con zonas de iso e hipointensidad b) mismo tumor en T1 con reforzamiento heterogéneo con medio de contraste.

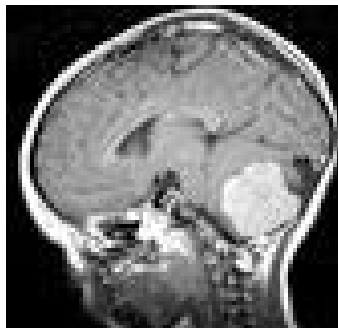


Figura 4. Resonancia magnética en corte sagital, secuencia T1, de un niño con meduloblastoma

Diagnostico diferencial

En niños con hidrocefalia secundaria a tumor de fosa posterior se sospecha en la presencia de un astrocitoma, gliomas de tallo cerebral, tumor teratoide rabdoide atípico, ependimoma, papilomas del cuarto ventrículo, abscesos, malformaciones vasculares y metástasis de predominio en adultos.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento quirúrgico son la confirmación histológica, la citorreducción máxima y la restauración del flujo normal de LCR. La técnica quirúrgica para resección tumoral consiste en craneotomía o craneotomía suboccipital con resección de arco posterior de C1 y resección tumoral. Cuando la hidrocefalia es aguda y pone en riesgo la vida del paciente la derivación se realiza como primer tiempo quirúrgico antes de la resección tumoral. En nuestro servicio después de los tratamientos quirúrgico y coadyuvante se prueba la dependencia a la derivación ventricular ligando el catéter distal para valorar el retiro del sistema. También está indicada la colocación de trépano de seguridad con ventriculostomía transoperatoria transitoria o colocación de un reservorio de Omayá para control de hidrocefalia hipertensiva. La morbilidad postquirúrgica varía de un centro a otro llegando a ser de 25 a 40%. El 10 a 35% de los pacientes presentan diseminación al eje neural al momento del diagnóstico y 5% tienen metástasis extraneurales y una causa iatrógena es por la derivación ventriculoperitoneal en casos esporádicos. El manejo de la hidrocefalia persistente después resección tumoral se lleva a cabo con derivación ventriculoperitoneal y hay series en donde recomiendan la utilización de la tercer ventriculostomía endoscópica¹⁸. Posterior a la cirugía sólo un 10 a 30% de los pacientes en los que se reseca el 100% del tumor, requieren de una derivación ventricular a permanencia.

Radioterapia: Los pacientes con meduloblastoma sin radioterapia tienen una supervivencia de 6 a 12 meses.

Los pacientes con meduloblastoma tienen que ser radiados no solo en el cráneo, sino en todo el neuroeje debido a la diseminación subaracnoidea, esto ha aumentado la supervivencia del 50% a 5 años. La dosis óptima de radiaciones es de 35- 40Gy fraccionados en 6 a 7 semanas. La dosis baja de radiación en el neuroeje (25Gy) son recomendables para el control cuando se ha comprobado que hay resección total.

Aunque la radioterapia es indispensable para el tratamiento de estos pacientes tiene efectos adversos en el desarrollo del sistema nervioso, función endocrina y crecimiento físico de los niños por lo que se establece para niños de 4 años o más. Han habido estudios en donde se encuentran alteraciones neuropsicológicas a largo plazo en niños operados de la fosa posterior con radioterapia adyuvante ¹⁹.

Se cree que la radiosensibilidad individual de los meduloblastomas depende de la capacidad para la apoptosis celular de células malignas, se encuentran involucradas tanto la proteína p53 como la sobre-expresión del gen MDM2 en éste proceso los cuales son factores de mejor respuesta a la radioterapia²⁰.

Quimioterapia: Se han manejado distintos agentes para la quimioterapia siendo los más usados el cisplatino y vincristina. La quimioterapia es el tratamiento coadyuvante de elección en niños menores de 3 años dados los riesgos de la radioterapia. En un estudio de 43 niños tratados solo con quimioterapia tradicional e intraventricular tienen una tasa de supervivencia libre de progresión a 5 años de 82%, en pacientes con resección total, 50% en pacientes con tumor residual y 33% en pacientes con metástasis múltiples, sin embargo el coeficiente intelectual es más bajo que los controles²¹. Actualmente la terapia combinada es la más usada con mejores resultados a largo tiempo.

Pronóstico

En cuanto a la mortalidad quirúrgica a un inicio era de 20 a 30%, actualmente debido a los avances en la anestesia y técnicas quirúrgicas ha disminuido a menos de 8 al 10%, incluso ha llegado a mortalidad de cero en algunos centros⁸. Entre mayor es la resección quirúrgica mejora el pronóstico, también otros factores pronóstico se basan en la estadificación de acuerdo a la clasificación de Chang (Ver tabla 1). La quimioterapia es un método coadyuvante a la resección quirúrgica y a la radioterapia con buenos resultados. Los factores pronósticos adversos identificados son: la edad menor a 3 años, tumor residual significativo (1.5 cm²) y la diseminación leptomeníngea. Las mujeres tienen peor sobrevida en el primer año posterior al diagnóstico que los hombres, pero a 5 años no hay diferencia²². En un estudio de 55 niños con meduloblastoma se encontró que la resección total o casi total de l tumor, ausencia de diseminación tumoral, aneuploidía del DNA tumoral y un índice proliferativo bajo son factores de buen pronóstico²⁰.

Tabla 1. Estadificación de Chang²⁶

Estadio tumoral	
1	Tumor <3cm de diámetro que involucra una estructura de la fosa posterior
2	Tumor <3cm de diámetro que invade dos estructuras de la fosa posterior y parte del 4o ventrículo
3 a	Tumor >3cm de diámetro que invade el cuarto ventrículo asociado a hidrocefalia
3b	Tumor que invade el piso del cuarto ventrículo o tallo cerebral produciendo hidrocefalia
4	Tumor que se extiende fuera del cuarto ventrículo, por encima del tercer ventrículo o caudalmente a la cisterna magna o asociado con hidrocefalia severa
Metástasis	
0	Sin evidencia de diseminación tumoral
1	Citología positiva en LCR*
2	Diseminación tumoral intracraneal
3	Diseminación tumoral intraespinal
4	Diseminación sistémica

*Líquido cefalorraquídeo

Objetivo

Conocer las características clínicas antes y después de la cirugía de pacientes tratados de meduloblastoma así como la sobrevida de los mismos en el Servicio de Neurocirugía pediátrica y del adulto del Hospital General de México (HGM).

Justificación

No hay estudios a largo plazo de pacientes tratados en nuestra institución, y no se han comparado nuestros resultados con los referidos en la literatura mundial. El Hospital General de México es un centro de alta afluencia de todo tipo de pacientes por lo que al identificarlos por ciertas patologías permitirá hacer seguimientos de padecimientos con terapias innovadoras que aparecen de manera progresiva a nivel mundial y pueden ser utilizadas en nuestro país.

Materiales y métodos

Se hizo un estudio retrospectivo descriptivo de un periodo de 8 años desde 1999 hasta enero del 2007. Se utilizaron los expedientes de 9 niños y 8 adultos obtenidos de archivo del servicio de pediatría y neurocirugía adultos del Hospital General de México.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes ingresados al servicio de neurocirugía con diagnóstico de tumor de fosa posterior operados en el hospital.
- Pacientes con resultado histopatológico confirmado por neuropatología.
- Pacientes que acudieron a seguimiento por la consulta externa hasta febrero del 2007 posterior a haberse dado de alta por parte del servicio de neurocirugía o en su defecto pacientes hospitalizados connotas de evolución hasta su fallecimiento en el hospital.
- Pacientes con expediente completo en donde se incluya historia clínica, interpretación de estudios de neuroimagen, dictado de operación y seguimiento por consulta externa.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no fueron operados en el Hospital General de México y acudieron por alguna otra complicación.
- Aquellos pacientes que no acudieron a consulta de seguimiento posterior a ser operados.
- Pacientes sin expediente clínico en archivo durante el periodo de recopilación de datos.

Los pacientes fueron identificados según la libreta de ingresos y egresos del servicio de neurocirugía con diagnóstico de tumor de fosa posterior, se corroboró en la base de datos del servicio de patología que tuvieran diagnóstico de meduloblastoma y se obtuvieron los expedientes de archivo clínico de pediatría y neurocirugía.

Los datos analizados fueron:

Edad, género, estadificación de Chang, porcentaje de resección tumoral, reporte histopatológico, tratamiento con quimioterapia y radioterapia, periodo de evolución de los síntomas, presencia o no de hidrocefalia, datos clínicos de hipertensión endocraneana, dependencia valvular, nervios craneanos afectados, complicaciones tranquirúrgicas y postquirúrgicas, mortalidad quirúrgica y sobrevida a 1, 5 y más años.

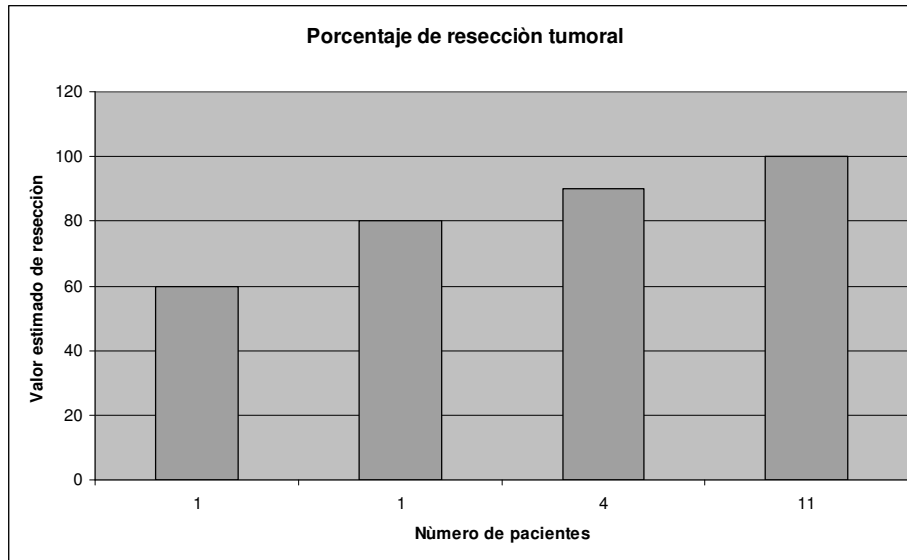
Resultados

El promedio de edad de los paciente con meduloblastoma fue de 18.1 años con una media de 16 años, el rango de edad fue de 2 meses a 40 años, 12 fueron mujeres (70.6%) y 5 hombres (29.4%). Según la clasificación de Chang acudieron con un grado tumoral desde T2M0 hasta T 4 M4 (Ver tabla 2). Todos fueron operados y enviados a radioterapia, 13 recibieron radioterapia posterior a la cirugía El grado de resección tumoral, fue desde el 60% hasta el 100% (ver gráfica 1). Sólo 4 pacientes no acudieron a radioterapia en el tiempo de seguimiento, fueron dos niños menores de 3 años y 2 adultos que no quisieron continuar con el tratamiento. De los 17 pacientes 5 recibieron tratamiento con radioterapia y quimioterapia (23.5%), el 37.5% de los adultos y el 22% de los pacientes pediátricos.

Tabla 2. Número de pacientes clasificados según la Gradación de Chang

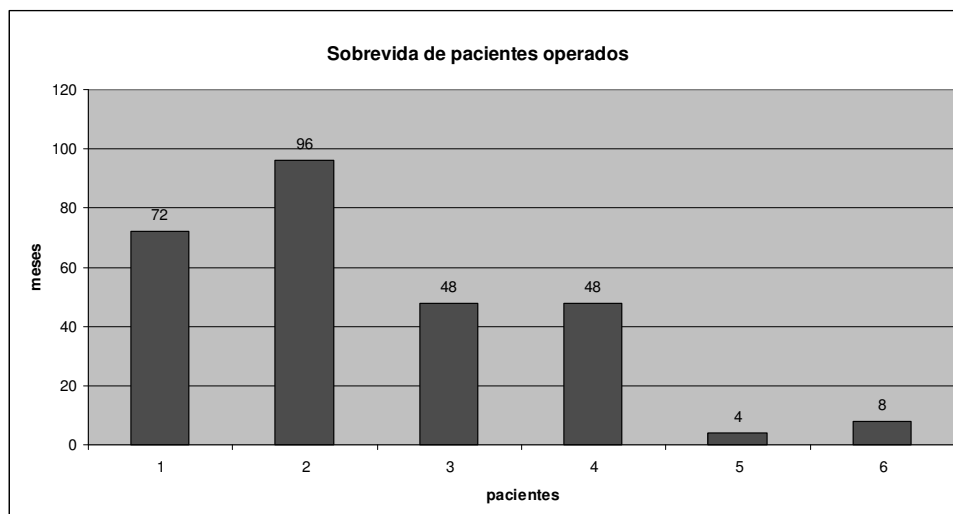
Grado tumoral	M0	M1	M2	M3	M4	Total
T1						0
T2	3					3
T3A	5					5
T3B	4			1		5
T4	3				1	4
Número de pacientes	15			1	1	17

Gráfica 1



Fallecieron 6 pacientes, y la sobrevida incluyendo todas las edades fue de 4 meses a 8 años con un promedio de 46 meses (3.8 años). En general la sobrevida a 1 año fue del 70.5%, a 5 años fue de 48.2%, no tenemos registrado ningún paciente con sobrevida a 10 años en éste estudio (ver gráfica 2).

Gráfica 2



El promedio de sobrevida en pacientes adultos fue de 48 meses y en niños fue de 45 meses independientemente del número de reintervenciones y la terapia coadyuvante (ver tablas 3 y 4).

De los 17 pacientes sólo uno no fue dependiente de válvula de derivación ventrículo-peritoneal el cual tuvo un estadio más temprano (T2M0) de la gradación de Chang.

Tabla 3. Diagnóstico histopatológico y evolución postquirúrgica de pacientes adultos

Paciente	Edad (años)	Sexo	Tipo histopatológico	RT*	QT*	Reintervenciones	Sobrevida (meses)	Fallecieron ?
1	30	Fem	Desmoplásico	+	-		22	No
2	35	Masc	desmoplásico	+	-		24	No
3	29	Masc	Desmoplásico	+	+	1	48	Si
4	21	Masc	Clásico	+	+	1	48	Si
5	21	Fem	Desmoplásico	+	+	1	24	No
6	38	Masc	Mixto	+	-		36	No
7	40	Fem	Desmoplásico	+	-		12	No
8	25	Fem	Clásico	-	-		12	No

Tabla 4. Diagnóstico histopatológico y evolución postquirúrgica de pacientes adultos

Paciente	Edad (años)	Sexo	Tipo histopatológico	RT*	QT*	Reintervenciones	Sobrevida (meses)	Fallecieron ?
1	3	Masc	De células pequeñas	+	-		9	No
2	5	Fem	Clásico	+	-		4	Si
3	0.2	Fem	Clásico	-	+		6	No
4	2	Fem	Clásico	-	+		8	Si
5	16	Fem	Clásico	+	-		72	Si
6	12	Fem	Clásico	+	-		72	No
7	12	Fem	Desmoplásico	+	+	3	96	Si
8	10	Fem	Clásico	+	-		12	No
9	9	Fem	Clásico	+	+	1	6	No

Masc: masculino, Fem: femenino RT: radioterapia, QT: quimioterapia

El tipo histopatológico más frecuente en adultos fue el desmoplásico con el 62% de los pacientes y en niños fue el clásico en el 77% de los pacientes.

Fueron reintervenidos 4 pacientes por recidiva tumoral, de los cuales 3 fallecieron.

En cuanto al cuadro clínico y el tiempo de evolución varió desde la presencia de crisis convulsivas en una niña de 2 meses hasta un síndrome de hipertensión endocraneana con síndrome pancerebeloso y afección de nervios craneanos en otros pacientes (ver cuadro 5). La mayoría de los pacientes acudieron con datos de hipertensión endocraneana secundaria a hidrocefalia, solo 1 paciente no desarrolló hidrocefalia. El tiempo entre la aparición de los síntomas y la valoración por parte del servicio de neurocirugía y fue desde 2 días hasta 8 meses siendo en promedio 97 días (7 meses), con una moda de 30 días.

Cuadro 5. Síntomas más frecuentes en pacientes con meduloblastoma

Síntoma	No de pacientes
Síndrome vermiano únicamente	6
Síndrome vermiano + hemisférico	8
Síndrome pancerebeloso	3
Hemiparesia	1
Síndrome de hipertensión endocraneana	15
Afección de nervios craneanos	9
Afección visual	8
Disartria	1

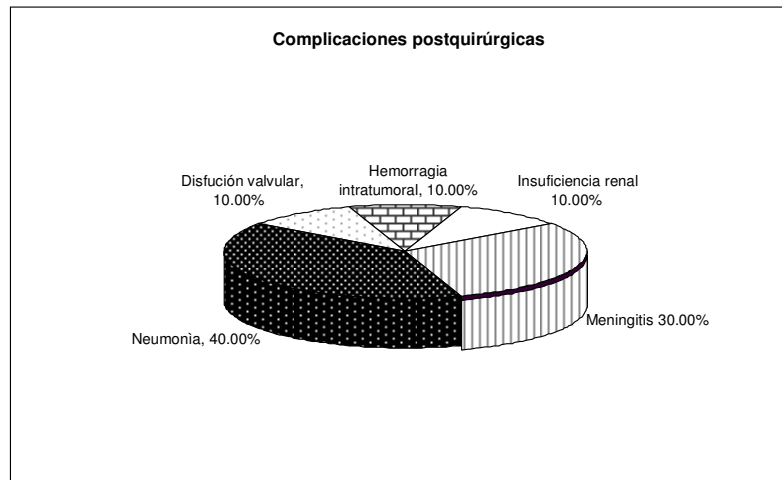
El 70.5% de los pacientes tuvieron afección de nervios craneanos y los mas frecuentemente involucrados fueron los nervios VII, VIII y II. Las manifestaciones visuales consistían en diplopia y disminución de agudeza visual, sólo una paciente con hidrocefalia cursó con amaurosis que no mejoró posterior a la cirugía (ver cuadro 6). En cuanto al lado predominante de lateralización fueron 8 del lado derecho y 3 del lado izquierdo.

Cuadro 6. Afección de nervios craneanos en pacientes con meduloblastoma

Pacientes	Síndrome de hipertensión endocraneana	Nervios craneanos afectados	Afección visual
1	Si	III,V, VII,VIII, XII	Diplopia
2	Si	II	Diplopia y disminución de la agudeza visual
3	Si	II	Amaurosis
4	Si	VI	Diplopia
5	Si	VI	Diplopia
6	Si	III. IV. XII	No
7	Si	VII, VIII	No
8	Si	II	Disminución de la agudeza visual
9	Si	VIII	No
10	Si	II	Disminución de agudeza visual
11	Si	VI	No
12	Si	VII, VIII	No

Las complicaciones postquirúrgicas mas frecuentes fueron las meningitis bacterianas (3 pacientes), y las neumonías nosocomiales (4 pacientes) (ver gráfica 3). Una paciente de 2 años de edad cursó con paro cardiaco transoperatorio y falleció por neumonía y meningitis. Otra paciente de 5 años cursó con insuficiencia renal posterior a la quimioterapia y falleció, la paciente que tuvo hemorragia en tumor residual un mes después de la cirugía sigue viva a 8 meses del procedimiento.

Gráfica 3



A longo prazo 3 pacientes faleceram por disseminação metastásica del tumor.

Conclusiones

El meduloblastoma tiene el mismo comportamiento en todos centros hospitalarios, es un tumor agresivo que se tiene que tratar como tal, los pacientes que ingresan se han atendido de manera inmediata, los resultados no son siempre favorables para la función dadas las secuelas neurológicas producidas tanto por el daño tumoral, la cirugía y la terapia coadyuvante. En contraste con lo reportado en la literatura la mayoría de los pacientes del estudio son mujeres, y muchos de los que acuden a nuestro hospital tienen un estadio de Chang avanzado T3 y T4. El 11.7% de los pacientes tenían metástasis al momento del diagnóstico lo que concuerda con lo encontrado en la literatura.

En cuanto a la sobrevida, Gajjar y cols. siguieron a 134 pacientes con edad promedio de 7.6 años; rango 3.1 – 20.2 durante un promedio de 5 años. De los pacientes de alto riesgo, es decir, con tumor residual y con enfermedad metastásica, la sobrevida a 5 años es de 70% siendo la serie con mayor porcentaje de sobrevida reportada hasta ahora²⁷. En nuestro estudio, la sobrevida es similar a los estudios previos a 5 años (48.2%) a pesar de que no en todos los casos se utilizó la radioterapia y quimioterapia. En éste estudio no fue posible identificar pacientes con sobrevida mayor a 8 años, dado que los expedientes de estos pacientes son depurados por abandono del seguimiento por parte del paciente. Los pacientes adultos tienen mayor sobrevida que los pediátricos en nuestra serie e incluso menor morbilidad postquirúrgica. Además de los factores intrínsecos tumorales, hay factores como la desnutrición la cual es frecuente e los niños que acuden a nuestra institución, sin embargo no en todos los expedientes está consignado el grado del mismo. En pocos trabajos se publican los nervios craneanos afectados así como la predominancia hemisférica del tumor, en nuestro estudio predominó la lesión de nervios craneanos del tallo cerebral así como la sintomatología de hemisferio cerebeloso derecho. La dependencia valvular es otro factor que no concordó con lo reportado en la literatura ya que el 94% de nuestros pacientes requirió válvula de derivación definitiva cuando en la literatura se refiere dependencia valvular en el 30% de los casos

solamente. En nuestro hospital no contamos con neuroendoscopio para realizar tercer-ventriculostomías endoscópicas. La mortalidad quirúrgica de nuestros pacientes es de 5.8%, las complicaciones postquirúrgicas no fueron propias de la cirugía en la mayoría de los casos y la causa de muerte mas común son las enfermedades infecciosas como neumonía y meningitis. En cuanto a las complicaciones reportadas por el procedimiento quirúrgico, no se reportaron casos de mutismo acinético ni meningitis química²⁵.

En conclusión lo reportado en nuestra serie tiene gran similitud con lo reportado en otros trabajos exceptuando por el sexo y la dependencia valvular. Con éste trabajo se abre la puerta para el desarrollo de trabajos a largo plazo dado que el entrenamiento en la técnica quirúrgica y la optimización del tratamiento en los pacientes aumentarán su sobrevida.

Bibliografía

1. Bailey, P. Cushing, H. "Meduloblastoma Cerebelli: Common type of mid-cerebellar glioma of childhood". *Arc. Neural. Psychiat.* 1925; 14: 192-221.
2. Salazar- Piedrahita, HD. Meduloblastoma. *Med. Caldas*; 1984 6 Suppl. 2: 97-108
3. Barai S, Bandopadhyaya GP, Julka PK, Dhanapathi H, Haloi AK, Seith A. Cerebellar medulloblastoma presenting with skeletal metastasis *J Postgrad Med* June 2004; 50 Suppl. 2: 110-12.
4. Lamont J, McManamy Ch, Pearson A, Clifford S, Ellison D. Combined Histopathological and Molecular Cytogenetic Stratification of Medulloblastoma Patients *Clinical Cancer Research*, 2004 ; 10: 5482–5493
5. Ellison D. Classifying the medulloblastoma: insights from morphology and molecular genetics *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 2002: 28 Suppl 4; 257–282.
6. Ortega-Aznar A, Romero-Vidal FJ. Central nervous system tumours in childhood: their clinical pathological aspects *Rev Neurol*. 2004 Mar 16-31; 38 Suppl. 6: 554-64.
7. Keating RF, Goodrich JT. *Tumors of the Pediatric Central Nervous System*. New York. Ed Thieme, 2001.
8. Villarejo Francisco, Martínez-Lage JuanF. *Neurocirugía Pediátrica*. Madrid. Ed. Ergon; 2001: 363-365.
9. Coserria-Sánchez J, Garrido-Ocaña A, Quiroga-Cantero E, Reina- González AM, Amadeu- Da Costa A, García-Zarza N. *Annales de Pédiatrie*. 2007; 66, Suppl. 2: 115 – 120.
10. Mejía-Aranguré J, Flores- Aguilar H, Juárez-Muñoz I, Vázquez Langle J, Games-Eternod J, Pérez- Saldívar ML Edad de aparición de los diferentes tumores malignos en la infancia. *Rev Med IMSS* 2005; 43 (1): 25-37.

11. McKinney PA Central nervous system tumours in children: epidemiology and risk factors *Bioelectromagnetics*. 2005;Suppl. 7:S60-8.
12. Cuevas-Urióstegui ML, Villasís-Keever MA, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiología del cáncer en adolescentes. *Salud Publica Mex* 2003;45 supl 1:S115-S123.
13. Louis D, Ohgaki H, Wietsler O, Cavernee W, Burger P, Jouvét A, et al. The 2007 WHO classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropatol* 2007; 114: 97-109.
14. Olvera-Raviela JE, Poucell S, González-Fonseca R. El meduloblastoma desmoplásico. *Patología*. 1974; 12: 99-111.
15. Greenberg M. *Handbook of Neurosurgery*. 6a ed. New York, Editorial Thieme 2006; 473.
16. Bûring U, Strayle- Batra M, Freudestein D. MRI features of primary, secondary and metastatic medulloblastoma . *European radiology* 2002; 12:1342-1348,
17. Levy R, Blaivas M, Muraszko K, Robertson PL. Desmoplastic Medulloblastoma: MR Findings. *AJNR* 1997;18; 1364-66.
18. Fritsch MJ, Doerner L, Kienke S, Mehdorn M. Hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of endoscopic third ventriculostomy. *J. Neurosurg*. 2005; 103; 40-42.
19. Palmer Sh, Gajjar A, Wilburn E, Glass J, Kun L, Wu Sh, et al. Predicting Intellectual Outcome Among Children Treated With 35–40 Gy Craniospinal Irradiation for Medulloblastoma *American Psychological Association* 2003; 17; 548–555.
20. Schofield DE, Yunis EJ, Geyer JR, Albright AL, Berger MS, Taylor SR. DNA content and other prognostic features in childhood medulloblastoma. Proposal of a scoring system. *Cancer* 1992 Mar 1;69(5):1307-14
21. Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ottensmeier H, Warmuth-Met . Soerensen N, et al. Treatment of Early Childhood Medulloblastoma by Postoperative Chemotherapy Alone

22. Polkinghorn W, Tarbell N. Medulloblastoma: Tumorigenesis, Current Clinical Paradigm, and Efforts to Improve Risk Stratification. *Nat Clin Pract Oncol*. 2007; 4: 295-304.
23. Jallo G, Marcovici A. Medulloblastoma. *Curr Opin Neurol*. 1999; 12: 681-685.
24. Alston RD, Newton R, Kelsey A, Newbould MJ, Birch JM, Lawson B, et al. Childhood medulloblastoma in northwest England 1954 to 1997: incidence and survival. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2003, 45: 308–314.
25. Youmans J, Becker D, Friedman W, Hoffman H, Smith R, Wilson C, et al. *Neurological surgery*. 4a ed. Saunders CO. 1982; 3: 1331-1333.
26. Chang CH, Housepian EM, Herbert C. An operative staging system and megavoltage radiotherapeutic technique for cerebellar medulloblastoma, *Radiology* 1969;93: 1351-1359.
27. Chustecka Z. Better Survival in Medulloblastoma After Focused Treatment *Lancet Oncol* 2006;7; 115-116.