



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

---

**Facultad de Medicina**

**“Experiencia en el tratamiento del tumor  
atípico teratoide rabdoide en el Hospital  
infantil de México de 1990 al 2008”**

**Hospital Infantil de México  
“Federico Gómez”  
Instituto Nacional de Salud**

**T E S I S   D E   P O S T G R A D O**  
**P A R A   O B T E N E R   E L   T Í T U L O   D E**  
**N E U R O C I R U J A N O   P E D I A T R A**  
**P R E S E N T A :**

**DR. VICENTE GONZÁLEZ CARRANZA**

**DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEON**



**HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ**

Instituto Nacional de Salud

**65** AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA  
Salud para las Nuevas Generaciones

**MEXICO D.F., FEBRERO 2009.**



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.

**DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEON**  
**JEFE DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA PEDIATRICA**  
**PROFESOR DEL CURSO UNIVERSITARIO**  
**TUTOR DE TESIS**



**DR. LUIS FELIPE GORDILLO DOMINGUEZ**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO**  
**DE NEUROCIRUGIA PEDIATRICA**  
**PROFESOR DEL CURSO UNVERSIARIO**  
**COTUTOR DE TESIS**

**DR. MIGUEL ÁNGEL VACA RUÍZ**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO**  
**DE NEUROCIRUGIA PEDIATRICA**  
**COTUTOR DE TESIS**

## 1.- AGRADDECIMIENTOS.

A Dios , que me permite trabajar cada día .

A mis padres, Martha y Vicente por su apoyo y oraciones.

A María de la Luz, Eduardo, Ruth, Alejandro, Mariana, Paulina y María, siempre les llevo conmigo.

A mis maestros: Fernando Chico Ponce de León, Luis Felipe Gordillo Domínguez, Miguel Ángel Vaca Ruíz, Blanca Santana Montero, José de Jesús Gutiérrez Cabrera, quienes me enseñaron las bases de la neurocirugía pediátrica.

A mis amigos: Alejandro, Ignacio, Luis, Porfirio, Oscar, Benjamín, Octavio, Arturo.

Para Abril cuyo amor está conmigo en todo momento.

A Federico, Ricardo, Samuel por compartir inquietudes y esfuerzos.

Al Dr. Capistrán Guadalajara, Dr. López Ojeda, Dr. Chavelas Ochoa , por su apoyo.

A los niños del Hospital Infantil de México y sus familias.

Al Dr. Lezama , Dr. Zamora, Dra. Marroquín, Dr. Jarillo , Dr. Bolio, Dra. Peña Alonso , Dr. Einar Pérez, Dr. Pérez Peña, por su dedicación al cuidado pediátrico .

Al personal de enfermería del Hospital Infantil de México.

A Silvia , Lucerito y Olguita, por sus amistad y cuidados.

## INDICE

Marco teórico .....	03
Introducción .....	03
Epidemiología.....	03
Factores de riesgo.....	03
Fisiopatología.....	03
Clasificación.....	03
Presentación clínica.....	10
Sospecha diagnóstica.....	16
Diagnóstico.....	17
Diagnóstico diferencial.....	18
Tratamiento.....	20
Tumores más frecuentes en pediatría.....	22
Meduloblastoma.....	22
Astrocitoma.....	23
Ependimoma.....	24
Craneofaringioma.....	24
Meningioma.....	25
Estudio clínico.....	26
Planteamiento del problema.....	26
Justificación.....	26
Objetivos.....	27
Hipótesis.....	27
Metodología.....	28
Consideraciones éticas.....	29
Resultados.....	29
Discusión.....	36
Conclusiones.....	37
Bibliografía.....	37

## 2.- ANTECEDENTES:

El tumor atípico teratoide rabdoide (TATR), es una entidad poco frecuente , le define su epidemiología , características imagenológicas, anatomotopografía, patología, inmunohistoquímica y comportamiento biológico .

Deriva su nombre de la similitud histológica con el rabdomiosarcoma renal descrito en 1978 por Beckwith<sup>i</sup>, pero carece de las características propias del músculo esquelético. En 1985, Briner<sup>ii</sup> lo documentó en el sistema nervioso central ; Leftkowitz et al,<sup>iii</sup> en 1987 definieron la entidad clínico-patológica y Rorke y colaboradores en 1996 precisaron la enfermedad con las características clínico-patológicas , inmunohistoquímicas y anormalidades cromosómicas que le distinguen<sup>iv</sup>.

### EPIDEMIOLOGIA:

Se desconoce su incidencia ; la prevalencia estimada es del 1 % en menores de 18 años<sup>v</sup> ; se han reportado más de 200 casos en la literatura mundial<sup>vi</sup> ; representa el 6.7% de los tumores en menores de 2 años<sup>vii</sup>. Se ha reportado en adultos<sup>viii</sup>.

### GENETICA:

La anormalidad genética más frecuentemente involucrada en los TATR (70 - 80%), es la delección o monosomía del cromosoma 22q11.2<sup>ix</sup>, en el gen hSNF5/INI1/BAF47/SMARCB1, componente del complejo remodelador de cromatina y dependiente de adenosina-trifosfato SWI/SNF ; es un gen supresor tumoral que se encuentra inactivado en los tumores rabdoideos, tanto renales como intracraneanos<sup>x</sup>. El 25% de los tumores muestran expresión reducida de ácido ribonucleico y de proteínas; posiblemente en relación al papel del gen en la síntesis proteica.

### CLASIFICACION:

De acuerdo a la OMS<sup>xi</sup>, al TATR le corresponde un origen embrionario y es grado IV .

### HISTIOGENESIS:

Es un enigma; dado que presenta características epiteliales, mesodérmicas y neurales, y puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo, se le adjudica un origen embrionario, posiblemente de la cresta neural.<sup>xii</sup>

#### HISTOPATOLOGIA:

El concepto histopatológico de tumor atípico teratoide/rabdoide ha cambiado desde la descripción de Lefkowitz<sup>xiii</sup>, quién reconoció la heterogeneidad tumoral y la diferenció del tumor rabdoide maligno descrito en el sistema nervioso central, propuso se le llamara tumor atípico teratoide de la infancia. El concepto ganó popularidad con los trabajos de Rorke<sup>xiv</sup> en 1995, fue incluida en la clasificación de tumores que afectan el sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud en el año 2000 y definida como un tumor embrionario de presentación clínica en niños, compuesta de células rabdoideas, con o sin células neuroectodérmicas primitivas, y con células tumorales epiteliales y mesenquimatosas<sup>xv</sup>.

Las características microscópicas que definen la enfermedad incluyen la presencia de células rabdoideas: largas, delgadas, con prominente citoplasma eosinofílico; un grupo diferente de células satelitales que rodean a las células rabdoideas y grupos de células inespecíficas interrumpidas por septos fibrovasculares, células neuroectodérmicas, epiteliales y mesodérmicas<sup>xvi</sup>; hasta un 70% del material tumoral puede estar formado por células similares al tumor neuroectodérmico primitivo.

Parwani y cols<sup>xvii</sup>, definieron algunas características citopatológicas al analizar preparaciones frescas con tinciones de hematoxilina y eosina: es hipercelular, con proliferación vascular rodeada de células tumorales, grandes y redondeadas células plasmocíticas y células rabdoideas. Observaron también numerosos cuerpos apoptóticos, mitosis y material necrótico.

## INMUNOHISTOQUIMICA:

La inmunohistoquímica se refiere al proceso de localización de proteínas celulares que funcionan como antígenos biológicos y que son sometidos a anticuerpos específicos.

Derivado de la heterogeneidad del TATR , conformado por tejido neuroectodérmico, mesodérmico y epitelial, muestra una notable variabilidad fenotípica inmunohistoquímica <sup>xviii</sup>. En base a la revisión de la literatura el comportamiento inmunohistoquímico del TATR es el siguiente :

<b>MARCADOR</b>	<b>REACTIVIDAD</b>
Vimentina	Positivo
Antígeno epitelial de membrana	Positivo
Proteína glial fibrilar ácida	Positivo
Sinaptofisina	Positivo
Actina de músculo liso	Positivo
Citoqueratina	Positivo
Neurofilamentos	Positivo inconstante
Desmina	Negativo
S-100	Positivo
Alfa fetoproteína	Negativo
Gonadotropina coriónica humana	Negativo
Fosfatasa alcalina placentaria	Negativo



## CUADRO CLINICO:

La presentación clínica del TATR es similar al de otros tumores pediátricos .

El tiempo de evolución es corto , días o meses ; la presentación clínica está determinada por la localización tumoral <sup>xix</sup>.

### Tumores infratentoriales:

Se caracterizan por hipertensión endocraneal secundaria a hidrocefalia obstructiva, se presenta cuando el tumor comprime la circulación de líquido cerebroespinal a nivel del acueducto de Silvio o los forámenes de Lushka y Magendie, o bien por efecto de masa causado por el propio tumor. Los pacientes presentan cefalalgia, irritabilidad , náusea, vómito, incremento en el perímetro cefálico, aumento del tono en la fontanela anterior y edema papilar en el fondo de ojo.

### Síndrome cerebeloso:

Los pacientes debutan con ataxia troncal, dismetría, disdiadococinecia, discronometría , temblor, marcha cerebelosa, voz cerebelosa; es secundario a compresión sobre el parénquima cerebeloso o sus aferencias y eferencias en los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior.

### Parálisis de nervios craneanos:

Su correlación anatomotopográfica es variable :

II. La afección del nervio óptico se caracteriza por edema papilar secundario a hidrocefalia o por hipertensión endocraneal debido a un gran volumen tumoral.

III IV VI. Existe compromiso de los nervios oculomotores a nivel del tectum mesencefálico lo que condiciona síndrome de Parinaud; a parálisis del VI nervio craneano como un falso signo de focalización secundario a hipertensión endocraneana.

V. El compromiso del nervio trigémino se manifiesta como disminución del reflejo corneal en su fase sensitiva o por dolor neuropático en el territorio inervado.

VII. El lactante con compromiso del nervio facial presenta paresia o parálisis facial.

VIII. El compromiso del nervio vestibulococlear se caracteriza por nistagmus, hipoacusia, anacusia.

IX X XI. La afección de los nervios glossofaríngeo, vago y espinal se caracterizan por disminución del reflejo deglutorio, nauseoso, disfonía, disfagia, alteraciones en la mecánica deglutoria, asimetría del velo del paladar, paresia o parálisis de los músculos esternocleidomastoideo y trapecio, así como tortícolis. Rigidez nucal por hernia de las amígdalas cerebelosas e irritación de las raíces del nervio espinal. Estos

nervios craneanos se ven afectados en el piso del IV ventrículo y en los trígonos mediales del hipogloso y vago, o en su trayecto cisternal .

XII. El compromiso del nervio hipogloso mayor se caracteriza por afección de los músculos motores de la lengua e incapacidad para protruírla. Se deben a compromiso del piso del IV ventrículo o su trayecto periférico.

Tumores supratentoriales:

Se caracterizan por crisis convulsivas secundarias a irritación del parénquima cerebral adyacente, hipertensión endocraneal por obstrucción en la circulación de líquido cerebroespinal o por aumento de volumen de origen tumoral .

Síndrome piramidal: hipertonía, hiperreflexia, reflejos patológicos y paresia o hemiplejia de extremidades por compromiso en la vía piramidal.

## IMAGENOLOGIA <sup>xx</sup> :

### Localización:

El TATR puede presentarse en cualquier sitio del sistema nervioso central, algunos autores lo sitúan con más frecuencia en la fosa posterior. En los resultados del estudio de la Sociedad Americana de Oncología Clínica<sup>xxi</sup>, el 52% se localizó en la fosa posterior, 39% supratentorial, 5% pineal, 2% espinal, 2% multifocal.

Los tumores supratentoriales son más frecuentes en el lóbulo frontal, seguido del temporal y parietal.

Los tumores infratentoriales se localizan en el ángulo pontocerebeloso y región petroclival, en regiones laterales de los hemisferios cerebelosos. Con menor frecuencia en la línea media adyacente al vermis cerebeloso.

La apariencia tomográfica y de resonancia nuclear magnética es inespecífica pero presenta características de malignidad: son tumores de gran tamaño, con calcificaciones, necrosis y hemorragia, edema perilesional, reforzamiento homogéneo del medio de contraste y a menudo un componente quístico.

### Diseminación:

El 15% de los tumores presentan diseminación meníngea al momento del diagnóstico; con menor frecuencia invasión extracraneana ósea y subgaleal. La diseminación meníngea carece de impacto en la sobrevida <sup>xxii</sup>.

### Tamaño tumoral:

El tamaño tumoral puede medirse con la fórmula  $axbxc/2$  (en donde las variables son las mediciones en sentido mediolateral, rostrocaudal y dorsoventral), los tumores infratentoriales suelen ser más pequeños en relación con los supratentoriales.

### Densidad tomográfica:

Los tumores son hiperdensos en comparación con la sustancia gris, y presentan reforzamiento homogéneo.

### Intensidad por resonancia nuclear:

Es heterogénea, mostrando áreas hipointensas, isointensas e hiperintensas tanto en T1, T2 y Flair. El 45% de los tumores presentan sangrado o restos de sangrado. El reforzamiento del medio de contraste suele ser homogéneo. El tumor muestra restricción en la secuencia de difusión.

Edema peritumoral:

Se presenta hasta en el 50% de los TATR .

Refuerzo del medio de contraste:

Es frecuente ; el 67% muestra reforzamiento homogéneo e intenso y en el 37% es moderado . Sólo el 16% no refuerza ante la administración del contraste.

Quistes o necrosis:

La mayor parte de los TATR presentan un componente quístico intratumoral o extratumoral cuya cápsula refuerza con el medio de contraste , el contenido quístico difiere de las características del líquido cerebroespinal y suele relacionarse a material necrótico o grados variables de hemorragia.

## DIAGNOSTICO:

Requiere de la sospecha clínica: síndrome piramidal, síndromes de hipertensión endocraneal y cerebeloso en el lactante o preescolar con días o meses de evolución, que presentan un tumor supra o infratentorial con características imagenológicas de hiperdensidad, reforzamiento homogéneo del contraste y un componente quístico.

El diagnóstico definitivo requiere del estudio histopatológico: presencia de células rabdoideas, células tumorales epiteliales, así como establecer el diagnóstico diferencial con el tumor neuroectodérmico primitivo<sup>5</sup>, es la inmunohistoquímica el medio para realizarlo. El TATR presenta reactividad homogénea a la vimentina, antígeno epitelial de membrana y actina de músculo liso, en contraste, el tumor neuroectodérmico primitivo no<sup>14</sup>.

Las anomalías genéticas son características: el 85% de los TATR presentan alteraciones del cromosoma 22<sup>xxiii</sup>, mientras que el meduloblastoma no, y se relaciona más frecuentemente con alteraciones en el cromosoma 17q<sup>xxiv</sup>.

## TRATAMIENTO:

La historia del tratamiento del TATR va ligado al del meduloblastoma, debido a similitudes clínicas y patológicas; la revisión más reciente del tratamiento es la publicada por Hiden<sup>xxv</sup>, quien realizó un registro nacional multi-institucional con información quirúrgica, quimio y radioterapéutica.

## QUIMIOTERAPIA:

Las estrategias oncológicas con quimioterapia son bien conocidas, pues la enfermedad es más común en menores de 3 años; se inicia el tratamiento oncológico con quimioterapia y se evita el tratamiento con radioterapia hasta una edad mayor, al considerar los efectos deletéreos de la radioterapia sobre el sistema nervioso central en formación.

Los resultados del tratamiento del TATR con los regímenes de quimioterapia convencionalmente empleados en el tratamiento del meduloblastoma, son desalentadores y uniformemente fatales de acuerdo a los resultados de Rorke<sup>4</sup> (52 pacientes) y Burger<sup>5</sup> (37 pacientes). Esto llevó al empleo de protocolos oncológicos más agresivos como el IRS-III (Intergroup

rabdomiosarcoma III study)<sup>xxvi</sup>, que combina cirugía, radioterapia, quimioterapia intensiva (incluyendo intratecal); mostró resultados favorables en el sentido de que aumentó el periodo de tiempo libre de la enfermedad y su sobrevida. Tekatzu<sup>xxvii</sup>, en 2005 mostró la experiencia del Hospital Pediátrico de San Judas (Memphis, TN): incremento en la sobrevida con altas dosis de quimioterapia basada en alquilantes.

En el momento actual, no existe consenso sobre el manejo oncológico óptimo del TATR, los resultados del registro publicado por Hiden<sup>25</sup>, muestran una variedad de regimenes quimioterapéuticos dependientes de la institución y el oncólogo terapeuta, en general se basan en la combinación de altas dosis de platino y agentes alquilantes.

#### RADIOTERAPIA:

La experiencia con radioterapia es menos conocida, la evidencia es que la principal causa de mortalidad es la recidiva local e infiltración leptomeníngea y que la radioterapia previene ambos eventos fatales<sup>xxviii</sup>.

En otros tumores cerebrales, se emplea la radioterapia hasta después de los 3 años de edad, pues el emplearla antes se relaciona con disfunción endocrina, arresto del neurodesarrollo y déficit cognitivo. Existen reportes retrospectivos de pacientes menores de 3 años con TATR que recibieron radioterapia craneoespinal, se observó mejoría en la sobrevida, pero no reportan la afección cognoscitiva. Actualmente, los resultados del grupo de trabajo del tumor atípico teratoide rabdoide<sup>5</sup>, recomiendan ampliamente la radioterapia como complemento terapéutico.

No existe un consenso sobre la técnica de radiación óptima, existen reportes de casos con sobrevida aumentada que recibieron radioterapia holocraneana, craneoaxial y de campo aislado, como los reportados por Chen et al<sup>xxix</sup> y la experiencia del Hospital San Judas (Memphis, TN)<sup>25</sup>. Los pacientes recibieron un bolo de 50-56 Gy sobre el lecho tumoral y 25.5-30 Gy sobre el neuroeje.

Resultado de la investigación de Zimmermann et al<sup>xxx</sup>, quien reportó el primer caso de sobrevida a largo plazo, un paciente de 14 meses, sometido a cirugía, quimioterapia y radioterapia; deriva el considerar seriamente el uso de radioterapia como

medida importante del tratamiento o al menos como método de rescate.

Existen reportes de pacientes con TATR sometidos a radiocirugía , los resultados son prometedores<sup>xxxii</sup>.

#### CIRUGIA:

El papel de la cirugía es menos polémico y sus resultados más contundentes: la resección quirúrgica completa mejora la sobrevida , la resección parcial no<sup>5</sup>.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El principal es el tumor neuroectodérmico primitivo/meduloblastoma, y se establece en el estudio histopatológico de su comportamiento biológico por medio de la inmunohistoquímica . El TATR es positivo para vimentina, antígeno epitelial de membrana y actina de músculo liso, el meduloblastoma no.

#### COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO:

No existen publicaciones sobre las complicaciones del tratamiento quirúrgico; hay reportes sobre las complicaciones del tratamiento oncológico: fiebre y neutropenia, neumonía, colitis neutropénica, neuropatía periférica, hipoacusia, anorexia, arresto cognitivo, alopecia, hipotiroidismo.

#### PRONOSTICO:

La revisión de la literatura muestra una sobrevida de 6-8 meses. Hasta el presente año se han reportado 4 sobrevivientes libres de la enfermedad , tuvieron en común: la resección quirúrgica completa , esquemas intensivos de quimio y radioterapia.

## MARCO TEORICO DE REFERENCIA:

En 1995 Weinblatt <sup>28</sup>, reportó el primer paciente con TATR en remisión sostenida, empleó la combinación de cirugía radical, radioterapia y quimioterapia con el régimen diseñado para el tratamiento del rhabdomyosarcoma parameningeo IRS-III (régimen 36). Olson <sup>xxxii</sup>, reportó 2 sobrevivientes a largo plazo con tratamiento similar.

La experiencia hospitalaria del Instituto Nacional de Pediatría publicada por el Dr. Fernando Rueda Franco<sup>19</sup>, incluyó 10 pacientes tratados de manera heterogénea con cirugía, quimioterapia y radioterapia; mostró una sobrevida promedio de 3.7 meses , y observó un pronóstico mejor para aquellos pacientes tratados con cirugía, quimioterapia y radioterapia. No hubo remisión de la enfermedades y todos los pacientes fallecieron.

El estudio de Chen et al <sup>29</sup> , muestra la experiencia del Instituto neurológico de Taipei, que incluyó 17 pacientes sometidos a cirugía radical, quimioterapia y radioterapia : 3 pacientes con sobrevida larga, no hubo remisiones o sobrevivientes.

La experiencia del Hospital pediátrico de Boston publicada por la Dra. Zimmerman en el 2005<sup>6</sup>, detalla el manejo oncológico con quimioterapia y reporta cuatro sobrevivientes a largo plazo. El quinto y más reciente paciente con sobrevida a largo plazo fue publicado por Bouvier y cols<sup>xxxiii</sup>.

---

<sup>i</sup> Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms tumors: results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1978;41(5):1937-48.

<sup>ii</sup> Briner J, Bannwart F, Kleihues P, et al. Malignant small cell tumor of the brain with intermediate filaments: a case of primary cerebral rhabdoid tumor. *Pediatr Patol* 1985;3:117-118.

<sup>iii</sup> Lefkowitz IB, Rorke LB, Packer RJ, et al: Atypical teratoid tumor of infancy: definition of an entity. *Ann Neurol* 1987;22: 448-449.

<sup>iv</sup> Lucy Balian Rorke, M.D., Roger J. Packer, M.D., et al. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: definition of an entity. *J Neurosurg* 1996. 85:56-65.  
2002 Jun-Jul; 24(5): 337-342.





## MARCO TEORICO DE REFERENCIA:

En 1995 Weinblatt <sup>28</sup>, reportó el primer paciente con TATR en remisión sostenida, empleó la combinación de cirugía radical, radioterapia y quimioterapia con el régimen diseñado para el tratamiento del rabdomiosarcoma parameningeo IRS-III (régimen 36). Olson <sup>i</sup>, reportó 2 sobrevivientes a largo plazo con tratamiento similar.

La experiencia hospitalaria del Instituto Nacional de Pediatría publicada por el Dr. Fernando Rueda Franco<sup>19</sup>, incluyó 10 pacientes tratados de manera heterogénea con cirugía, quimioterapia y radioterapia; mostró una sobrevida promedio de 3.7 meses , y observó un pronóstico mejor para aquellos pacientes tratados con cirugía, quimioterapia y radioterapia. No hubo remisión de la enfermedades y todos los pacientes fallecieron.

El estudio de Chen et al <sup>29</sup> , muestra la experiencia del Instituto neurológico de Taipei, que incluyó 17 pacientes sometidos a cirugía radical, quimioterapia y radioterapia : 3 pacientes con sobrevida larga, no hubo remisiones o sobrevivientes.

La experiencia del Hospital pediátrico de Boston publicada por la Dra. Zimmerman en el 2005<sup>6</sup>, detalla el manejo oncológico con quimioterapia y reporta cuatro sobrevivientes a largo plazo. El quinto y más reciente paciente con sobrevida a largo plazo fue publicado por Bouvier y cols<sup>ii</sup>.

El Hospital de San Judas (Memphis, TN), publicó su experiencia en el 2005; 31 pacientes en un periodo de 19 años. Emplearon tratamientos heterogéneos, la mayor parte basados en agentes alquilantes (ciclofosfamida / cisplatino / vincristina / etopósido), y el esquema ICE (carboplatino/ifosfamida/etopósido) , con resección quirúrgica en grado variable y radioterapia. Reportaron tres pacientes en remisión con terapia ICE.

Tekkok <sup>xxxiii</sup> publicó su revisión de la literatura en donde el común denominador de 22 sobrevivientes a largo plazo fue: una resección quirúrgica extensa, manejo quimioterapéutico agresivo y radioterapia.

---

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la experiencia hospitalaria en el tratamiento del tumor atípico teratoide rabdoide en el Hospital Infantil de México de 1990 al 2008?

## JUSTIFICACION:

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, se ha convertido en un centro nacional de referencia oncológica, tiene una amplia experiencia en el manejo de los tumores cerebrales pediátricos en las áreas quirúrgica, oncológica y radioterapéutica.

El tumor atípico teratoide rabdoide es una enfermedad de reciente descripción y diagnóstico, es poco frecuente, en nuestro medio carecemos de la información epidemiológica, oncológica y quirúrgica que nos permita brindar la atención óptima.

Sabemos que la resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia mejoran la sobrevida del paciente pediátrico con tumor atípico teratoide rabdoide; planteamos conocer nuestra experiencia hospitalaria y establecer la mejor estrategia de tratamiento.

## HIPOTESIS:

La experiencia en el tratamiento del tumor atípico teratoide rabdoide en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" es similar a la información reportada en la literatura.

## OBJETIVOS:

### OBJETIVO GENERAL:

Mostrar la experiencia hospitalaria en el diagnóstico y tratamiento del tumor atípico teratoide rabdoide.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con TATR.
2. Mostrar las características clínicas de los pacientes afectados por el TATR.
3. Conocer las características radiológicas de los pacientes con TATR.
4. Conocer los abordajes quirúrgicos y tratamientos oncológicos empleados en el manejo del TATR.
5. Identificar las complicaciones del tratamiento quirúrgico y oncológico.
6. Conocer la sobrevida de los pacientes con TATR .
7. Generar la estrategia de terapéutica multidisciplinaria más adecuada para el tratamiento del TATR.

## MATERIAL Y METODOS:

### TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo.

### UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes intervenidos quirúrgicamente en el servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" del 1º de enero de 1990 al 1 junio del 2008, con diagnóstico histopatológico de tumor atípico teratoide rabdoide.

#### CRITERIOS DE SELECCIÓN:

#### CRITERIOS DE INCLUSION:

- Edad 0 – 18 años.
- Ambos sexos.
- Intervenidos por el servicio de neurocirugía pediátrica del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” del 1º de enero 1990 al 1º julio 2008.
- Con diagnóstico histopatológico de TATR.

#### CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de TATR cuyo expediente clínico no se encuentre en el archivo institucional.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con diagnóstico histopatológico inicial de TATR cuya revisión inmunohistoquímica fue compatible con un tumor diferente.

#### PROCEDIMENTOS:

- Revisión retrospectiva de los reportes histopatológicos de tumor atípico teratoide rabdoide en la base de datos del servicio de patología.
- Revisión del expediente clínico en el archivo institucional .
- Recopilación de la información en un modelo de captación de datos individual.
- Análisis de la información.

## ANALISIS ESTADISTICO:

Se empleó el paquete estadístico informático SPSS versión 12 . Muestra de resultados con frecuencias , porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión.

## DEFINICIONES OPERACIONALES:

Resección total: Reporte quirúrgico de resección tumoral superior al 90% con estudio tomográfico o de resonancia nuclear magnética que lo confirme.

Resección parcial: Reporte quirúrgico de resección tumoral entre el 40 y 90% con estudio tomográfico o de resonancia nuclear magnética que lo confirme.

Biopsia: Reporte quirúrgico de resección tumoral menor al 40% con estudio tomográfico o de resonancia nuclear magnética que lo confirme.

Sobrevida prolongada: Paciente que haya sobrevivido mas de 6 meses a partir del inicio del tratamiento quirúrgico.

Remisión sostenida: Paciente sin evidencia de actividad tumoral en estudios de imagen luego de 12 meses de iniciado el tratamiento quirúrgico.

Curación: Paciente sin evidencia de actividad tumoral en estudios de imagen luego de 24 meses de iniciado el tratamiento quirúrgico.

## DEFINICION DE VARIABLES:

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo de variable</b>
Grado de resección	Resección total (>90%), parcial (40-90%), biopsia (<40%)	Cualitativa Independiente Ordinal Continua
Radioterapia	Presencia o ausencia de radioterapia	Cuantitativa Independiente Nominal Continua
Quimioterapia	Presencia o ausencia en la realización de quimioterapia	Cuantitativa Independiente Nominal Continua
Edad	Edad del paciente en meses	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Sexo	Sexo del paciente	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Tiempo de evolución	Tiempo de inicio de los síntomas al primer contacto institucional	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Sangrado	Cantidad de sangrado operatorio en ml	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Tiempo quirúrgico	Tiempo de duración del procedimiento en minutos	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Tiempo anestésico	Tiempo de duración anestésica en minutos	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Complicaciones Hidrocefalia Hemorragia Enfermedad cerebral perdedora de	Complicaciones postoperatorias	Dependiente Nominal Continua



sal		
Muerte		
Seguimiento	Seguimiento del paciente reportando su estado actual	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Reingresos	Número de reingresos hospitalarios	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Histopatología Hematoxilina eosina Vimentina Anfígeno epitelial de membrana Sinaptofisina Neurofilamento Desmina Proteína s100 Citoqueratina	Marcadores inmunohistoquímicos realizados	Cuantitativa Dependiente Nominal Continua
Desarrollo psicomotriz	Desarrollo psicomotriz previo al padecimiento, se reportará como normal/anormal.	Cualitativa Concurrente Nominal Continua
Cefalea	Presencia de dolor de cabeza	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Vómito	Presencia de vómito	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Ataxia	Presencia de alteraciones de la marcha con ampliación en la base de sustentación e inestabilidad	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Letargia	Alteración del estado de alerta: somnolencia, estupor o coma.	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Hiporexia	Disminución del apetito	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Crisis convulsiva	Movimientos anormales secundarios a actividad cortical irritativa.	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Macrocefalia	Aumento en las dimensiones del perímetro cefálico para la edad. Se reportará su presencia o ausencia.	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua

Diplopia	Presencia de visión doble	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Incontinencia de esfínteres	Incontinencia urinaria o fecal	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Tomografía	Presencia o ausencia de tomografía de cráneo simple y contrastada	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Resonancia nuclear magnética	Presencia o ausencia de resonancia nuclear magnética	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Electroencefalograma	Presencia de electroencefalograma normal o anormal	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Supratentorial	Localización supratentorial tumoral	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua
Infratentorial	Localización infratentorial tumoral	Cuantitativa Concurrente Nominal Continua

MODELO DE CAPTACION DE DATOS:

NOMBRE \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_

SEXO \_\_\_\_\_

EXPEDIENTE \_\_\_\_\_

DOMICILIO \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

NIVEL \_\_\_\_\_

SOCIOECONOMICO \_\_\_\_\_

AHF: CANCER \_\_\_\_\_

APNP:

APN: DESARROLLO

PSICOMOTRIZ \_\_\_\_\_

APP:

PADECIMIENTO

EVOLUCION

MESES \_\_\_\_\_

SINTOMA S	SIGNOS
CEFALALGIA	VOMITO
HIPOREXIA	ATAXIA
DIPLOPIA	LETARGIA
	CRISIS CONVULSIVAS
	INCONTINENCIA ESFINTERES
	FONTANELA ANTERIOR TENSA

EXPLORACION FISICA  
GENERAL:

PESO \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_

ESTADO NUTRICIONAL

EXPLORACION

NEUROLOGICA:

SINDROME DE HIPERTENSION ENDOCRANEAL
--

NERVIOS CRANEANOS
SINDROME PIRAMIDAL
SINDROME SENSITIVO
SINDROME CEREBELOSO
OTRO

ESTUDIOS

DIAGNOSTICOS:

RX:

EEG:

TOMOGRAFIA SIMPLE :

HIPERDENSA \_\_\_\_\_

HIPODENSA \_\_\_\_\_

QUISTICA \_\_\_\_\_

TOMOGRAFIA

CONTRASTADA:

REFORZAMIENTO

HOMOGENEO \_\_\_\_\_

REFORZAMIENTO

HETEROGENEO \_\_\_\_\_

RESONANCIA NUCLEAR

MAGNETICA

T1 HIPERINTENSO HIPOINTENSO	
T2 HIPERINTENSO HIPOINTENSO	
FLAIR	
DIFUSION AUMENTO DISMINUCION	
T1 CONTRASTADO REFORZAMIENTO HOMOGENEO REFORZAMIENTO HETEROGENEO	

LOCALIZACION:

SUPRATENTORIAL	INFRATENTORIAL

CIRUGIA  
 FECHA \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ TIEMPO  
 QUIRURGICO \_\_\_\_\_  
 SANGRADO \_\_\_\_\_

INCIDENTES \_\_\_\_\_

CARACTERISTICAS  
 MACROSCOPICAS \_\_\_\_\_

RESECCION  
 TOTAL  
 PARCIAL  
 BIOPSIA  
 CAUSA  
 COMPLICACIONES  
 ESTANCIA HOSPITALARIA  
 ESTANCIA EN TERAPIA

PATOLOGIA:

MARCADOR	POSITIVA	NEGATIVA
HEMATOXILINA EOSINA		
VIMENTINA		
ANTIGENO EPITELIAL DE MEMBRANA		
SINAPTOFISINA		
NEURFILAMENTOS		
DESMINA		
S100		
SMA		
CITOQUERATINAS		

QUIMIOTERAPIA :  
 FECHAS:  
 TRATAMIENTO:

COMPLICACIONES:  
 RADIOTERAPIA  
 FECHAS  
 COMPLICACIONES  
 HIDROCEFALIA  
 HEMORRAGIA  
 ENFERMEDAD CEREBRAL  
 PERDEDORA DE SAL  
 OTROS

SEGUIMIENTO MESES  
 ESTADO ACTUAL  
 MORTALIDAD MESES  
 REINGRESOS CAUSA

#### CONSIDERACIONES ETICAS APLICABLES AL ESTUDIO:

El presente está considerado dentro de las normas éticas referidas en la declaración de Helsinki con la modificación de Tokio así como en la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

#### CONSIDERACIONES DE LAS NORMAS E INSTRUCTIVOS INSTITUCIONALES EN MATERIA DE INVESTIGACION CIENTIFICA:

La presente tesis está desarrollada conforme a las normas institucionales en materia de investigación.

## RESULTADOS:

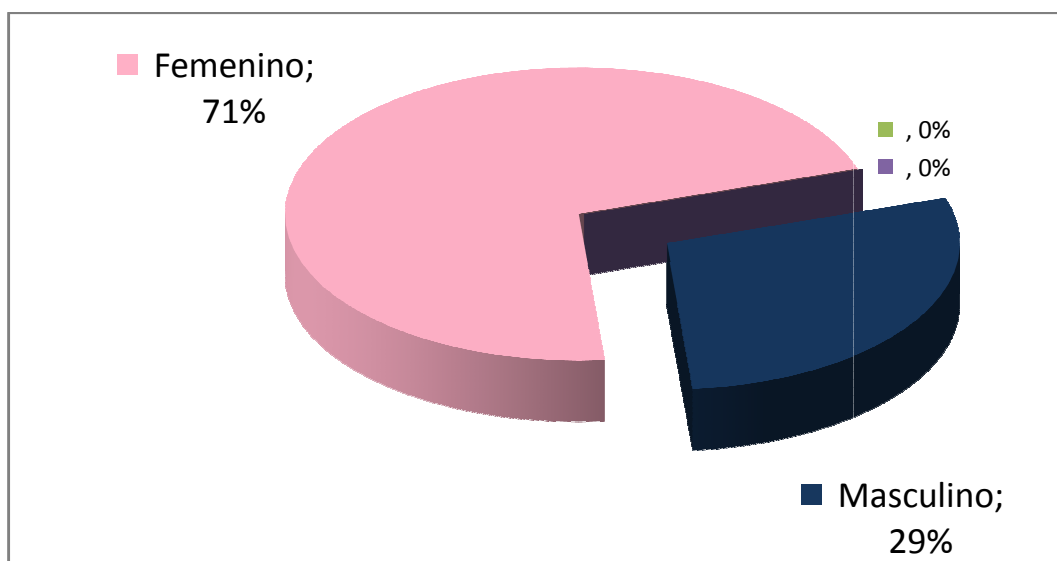
Se revisaron los registros histopatológicos con diagnóstico de tumor atípico teratoide rabdoide realizados en el servicio de patología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", en el periodo de tiempo: 1º de enero 1990 al 1 junio 2008 . Se obtuvieron 10 pacientes.

Al estudiar su expediente clínico 7 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión; 2 no fueron incluidos por ausencia del expediente clínico en el archivo institucional; se excluyó 1 pacientes con diagnóstico de TATR cuya revisión inmunohistoquímica fue compatible con carcinoma de plexo coroide.

## EPIDEMIOLOGIA:

De los 7 pacientes estudiados 5 fueron del sexo femenino y 2 del masculino, F:M, 2.5:1. (Gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución de acuerdo al sexo.



Gráfica 1. Distribución de acuerdo al sexo.

La edad promedio fue de 2 años con rango de 2 meses a 7.4 años.

El 85% de los pacientes fueron oriundos del Estado de México , uno de Guanajuato, 7 pacientes fueron de escasos recursos económicos.

## EXPERIENCIA DIAGNOSTICA:

Los pacientes afectados con TATR carecieron de antecedentes de importancia para el padecimiento en su historia clínica, incluso de antecedentes neoplásicos heredofamiliares. Todos los pacientes eran previamente sanos y con desarrollo psicomotriz normal.

Debutaron su enfermedad en promedio 19 días previos al ingreso hospitalario (rango 4 - 46 días). Los motivos de consulta (Tabla 1), más frecuentes fueron: vómito, alteraciones del estado de alerta, crisis convulsivas, alteraciones de la marcha y déficit motor.

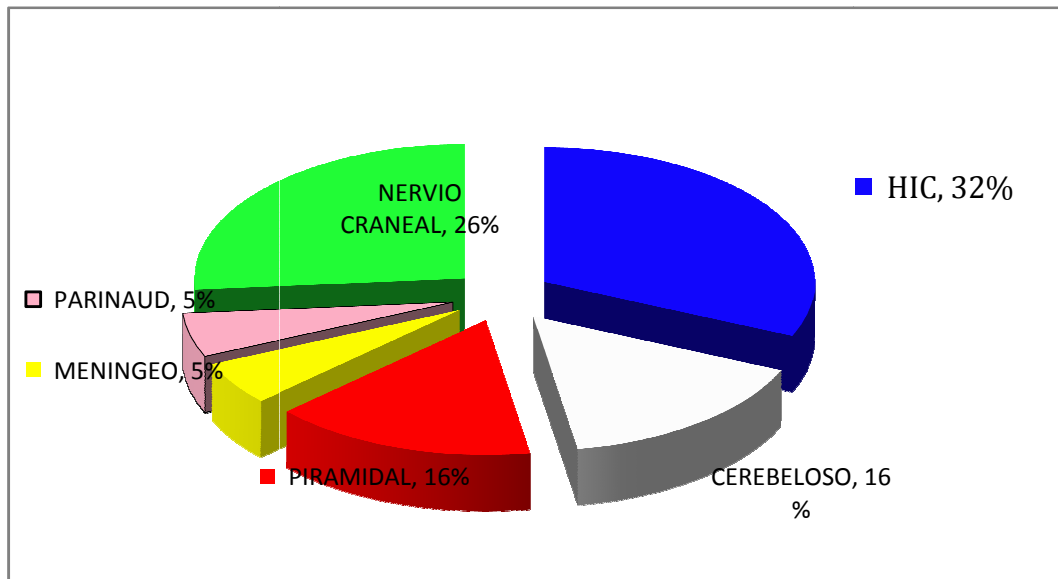
Tabla 1. Cuadro clínico.

<b>Síntomas y signos</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Frecuencia %</b>
Vómito	6	86
Letargia	3	43
Convulsiones	3	43
Ataxia	3	43
Hemiparesia	2	29
Cefalalgia	2	29
Aumento en la tensión fontanelar	2	29
Hiporexia	1	14
Estrabismo	1	14
Diplopia	1	14
Afección de esfínteres	1	14

Tabla 1. Cuadro clínico de los pacientes con TATR.

En la exploración neurológica el 86% de los pacientes integraron un síndrome de hipertensión endocraneal, 71% afección de nervios craneanos y 43% un síndrome cerebeloso y piramidal. Los nervios craneanos más frecuentemente afectados fueron el VI (4 pacientes), VII (2 pacientes), II (1 paciente), parálisis del III nervio craneal (1 paciente).

Gráfica 2. Exploración neurológica



Grafica 2. Diagnóstico sindromático. *HIC*: hipertensión endocraneal.

A todos los pacientes se les realizó tomografía simple y contrastada de cráneo así como resonancia nuclear magnética que identificaban la presencia tumoral. A 2 pacientes se les realizó electroencefalograma : documentó en ambos actividad epiléptica anormal moderada a severa .



## EXPERIENCIA NEUROQUIRURGICA:

El 85 % de los tumores se localizaron en la fosa posterior y el 15% supratentoriales. El 28% tuvo una localización supra e infratentorial.

Tabla 2. Localización tumoral.

<b>LOCALIZACION</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>SITIO ANATOMICO</b>
Infratentorial	4	Fosa posterior Fosa posterior Fosa posterior Fosa posterior a 8 <sup>va</sup> vértebra torácica
Supratentorial e infratentorial	2	Parietal posterior derecho y fosa posterior Parietal posterior derecho y fosa posterior
Supratentorial	1	Parietal izquierdo

Tabla 2. Localización tumoral .

Los procedimientos tuvieron una duración de 250 minutos (rango 120-370 minutos), sangraron 675 ml (rango 150-1500 ml) . Las complicaciones transoperatorias reportadas (57%) fueron: sangrado transoperatorio (2 pacientes), inestabilidad hemodinámica con bradicardia e hipotensión atribuida a la manipulación del piso del IV ventrículo (2 pacientes).

El grado de resección se relaciona con la extensión tumoral; fue posible realizar una resección total en 2 pacientes , uno de localización parietal y otro cerebelosa; en 2 pacientes se realizó resección parcial, tuvieron localización cerebelosa en el primero y vermiana con extensión intrarraquidea hasta T8 en el segundo, ambos procedimientos fueron limitados por inestabilidad hemodinámica transoperatoria pues presentaron hipotensión, bradicardia y taquicardia.

Se realizaron 3 biopsias; no fue posible realizar una resección total por sangrado tumoral, se trató de un paciente de 2 meses con tumor cerebeloso y dos pacientes con tumor supra e infratentorial .

Dos pacientes fueron reintervenidos con la finalidad de incrementar el grado de resección, pero no se logró por hemorragia transoperatoria tumoral.

Gráfico 3. Grado de resección quirúrgica.

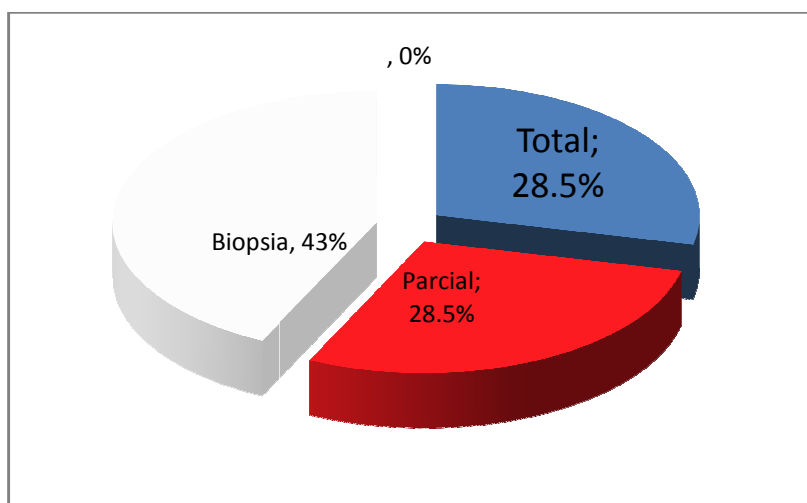


Gráfico 3. Grado de resección tumoral. Resección total: >90%, resección parcial 40-90%, biopsia < 40%, n=7.

Los tumores de fosa posterior fueron abordados mediante craneotomía suboccipital en decúbito prono (n=3), en un paciente se realizó laminotomía transespinal T2-T6 colocando al paciente en decúbito ventral.

Los tumores supratentoriales parietales, (n=3), se abordaron mediante craneotomía parietal colgajo libre vía transcortical.

## EXPERIENCIA ONCOLOGICA:

Nuestra experiencia oncológica mostró 6 pacientes manejados con cirugía y quimioterapia; sólo 1 paciente recibió además radioterapia por ser mayor de 3 años.

No hay experiencia en el manejo de TATR con radiocirugía.

Tabla 3. Experiencia oncológica.

<b>RESECCION</b>	<b>ESQUEMA</b>	<b>ESTADO</b>
Total	ciclofosfamida+carboplatino +etopósido	Sobrevida prolongada y deceso a los 6 meses
Total	ciclofosfamida+carboplatino +etopósido	Remisión sostenida vivo a 15.1 meses
Parcial	ifosfamida+carboplatino +etopósido	Deceso a los 31 días
Parcial	carboplatino+ciclo fosfamida+etopósido+temodal	Deceso a los 4.3 meses
Biopsia	ciclofosfamida+carboplatino +etopósido	Deceso a los 4 meses
Biopsia	ifosfamida+carboplatino +etopósido	Deceso a los 4 meses
Biopsia	carboplatino+etopósido	Sobrevida prolongada de 8.4 meses

Tabla 3. Experiencia oncológica en el tratamiento del tumor atípico teratoide rabdoide y estado de salud actual.

## HISTOPATOLOGIA:

Se realizó inmunohistoquímica en 6 pacientes, los resultados se muestran en la tabla 4.

Las tinciones con hematoxilina y eosina documentaron la presencia de células rabdoideas y neuroectodérmicas con las siguientes características : células ovoides con núcleo excéntrico, nucleolo prominente, citoplasma eosinófilo, hemorragia y necrosis.

Tabla 4. Inmunohistoquímica.

MARCADOR	Hilden <sup>25</sup>	HIM	A	B	C	D	E	F
Vimentina	41/43	5/5	+	+	+		+	+
EMA	31/41	4/6	+	+	+	-	-	+
CQ	23/39	2/5	-		+	-	-	+
S100	14/31	2/2					+	+
ENE	17/30	3/3		+			+	+
PGFA	13/37	2/4			-	+	-	+
ACTINA	14/27	3/5	+	-	+	+		-
DESMINA	5/31	0/1					-	
NEUROF	7/18	1/1				+		
A-FETOP	2/7	1/2	+				-	
P53	-	1/1					+10%	
SYN		1/4		-	+	-		-

Tabla 4. Resultados de los estudios inmunohistoquímicos. N=a-f. *EMA*=antígeno epitelial de membrana. *CQ*= citoqueratinas. *ENE*=enolasa neurona específica. *PGFA*=proteína glial fibrilar ácida. *NEUROF*=neurofilamentos. *α-FETOP* = α-fetoproteína. *SYN*=sinaptofisina.

## MORBILIDAD:

Las complicaciones del tratamiento incluyeron:

El reingreso de 4 pacientes portadores de derivación ventricular por disfunción valvular; 3 pacientes con sepsis, 1 paciente con aspergilosis pulmonar y 1 con neumonía nosocomial.

En dos pacientes se documentó su escala funcional pre y postoperatoria..

Tabla 5. Escala de Karnofsky.

	<b>Karnofsky preoperatorio</b>	<b>Karnofsky postoperatorio mediato, (30 días)</b>
<b>Sobrevida prolongada</b>	90	30
<b>Remisión sostenida</b>	70	50

Tabla 5. Escala de Karnofsky en el estado preoperatorio y postoperatorio.

## **SOBREVIDA:**

La experiencia hospitalaria en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", muestra una mortalidad del 71 %, con una sobrevida media de 6.1 meses (rango 1.1-15.1 meses), reportamos 2 pacientes con sobrevida prolongada, uno de ellos actualmente vivo con actividad tumoral y en tratamiento paliativo analgésico y oncológico y un paciente vivo en remisión sostenida con 15.1 meses sin evidencia de actividad tumoral.

## DISCUSION:

La experiencia hospitalaria mexicana de comparación es la publicada por el Dr. Rueda Franco en el Instituto Nacional de Pediatría <sup>19</sup> ; predominó el sexo masculino (70%) sobre el femenino, en nuestro estudio predominó el sexo femenino (71%). La edad promedio de nuestros pacientes es menor (29.8 vs 37.8 meses), al igual que el tiempo de evolución al momento del ingreso (37 meses vs 19 días en nuestra serie), asumimos se debe a una referencia hospitalaria temprana.

La sobrevida reportada en nuestros pacientes es superior a la reportada por el Dr. Rueda Franco, 3.7 meses Vs 6.1 para nuestros pacientes, asumimos se trata de la incidencia del abordaje multidisciplinario en la enfermedad.

En nuestra institución la localización tumoral predominó en la fosa posterior, infratentorial; mientras que en la serie del Dr. Rueda Franco fue supratentorial. Lograron al igual que nuestra institución una resección total o parcial en la mayor parte de los pacientes. Reportaron dos pacientes con sobrevida prolongada, pero actualmente fallecidos, nuestra serie reporta 3 pacientes con sobrevida prolongada, 2 de ellos actualmente vivos, el primer caso Mexicano sin evidencia de la enfermedad vivo luego de 15.1 meses y un paciente vivo con actividad tumoral . Al igual que la serie publicada por el Dr. Rueda Franco: predominó el síndrome de hipertensión endocraneal en el cuadro clínico . Ambas instituciones mostraron los mejores resultados en términos de sobrevida al realizar una resección quirúrgica lo más completa posible y administrar quimio y radioterapia.

La comparación internacional con mayor validez en relación al tratamiento multidisciplinario es la revisión Tekkok en 2007 <sup>37</sup> ; en nuestra serie predominaron los pacientes menores de 3 años, fueron tratados con resección total o parcial y quimioterapia con diferentes esquemas oncológicos, no se administró radioterapia a ningún menor de 3 años, en contraparte existen reportes de pacientes sin evidencia de lesión menores de tres años manejados con radioterapia por Chen<sup>29</sup>, Olson et al <sup>32</sup>, Tekautz et al<sup>1</sup>, Zimmerman et al <sup>6</sup> que se encuentran vivos , sin evidencia de la enfermedad tratados con resección total, quimioterapia y radioterapia.

## CONCLUSIONES:

La experiencia hospitalaria en el manejo multidisciplinario del tumor atípico teratoide rabdoide es semejante a los obtenidos por los principales centros hospitalarios de referencia oncológica ; se tiene una elevada mortalidad y se obtienen los mejores resultados luego de realizar una resección total, administrar altas dosis de quimioterapia y radioterapia, incluso en menores de 3 años.

La resección tumoral total se ve limitada por la edad del paciente y la extensión tumoral, de manera que a menor edad y mayor extensión resulta mas difícil realizar una resección superior al 90%.

Reportamos 3 pacientes con sobrevida prolongada , dos de ellos actualmente vivos, el primero reportado en México en remisión sostenida luego de 15.1 meses de realizado el diagnóstico, el segundo con actividad tumoral pero vivo luego de 6 meses de realizado el diagnóstico.

Considerando la actividad biológica del tumor atípico teratoide rabdoide y su elevada mortalidad, contra los riesgos del tratamiento radioterapéutico, me resulta evidente el peso que puede tener la radioterapia en el manejo complementario del tumor atípico teratoide rabdoide, tanto complementario como de rescate.

El tratamiento que ha mostrado mejores resultados y que proponemos para el tratamiento de los pacientes afectados con tumor atípico teratoide rabdoide es el siguiente:

Cirugía total, superior al 90%; quimioterapia (esquema ICE o IRS); radioterapia (craneoespinal y al lecho tumoral) y/o radiocirugía.





## BIBLIOGRAFIA

Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms tumors: results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1978;41(5):1937-48.

<sup>1</sup> Briner J, Bannwart F, Kleihues P, et al. Malignant small cell tumor of the brain with intermediate filaments: a case of primary cerebral rhabdoid tumor. *Pediatr Patol* 1985;3:117-118.

<sup>1</sup> Lefkowitz IB, Rorke LB, Packer RJ, et al: Atypical teratoid tumor of infancy: definition of an entity. *Ann Neurol* 1987;22:448-449.

<sup>1</sup> Lucy Balian Rorke, M.D., Roger J. Packer, M.D., et al. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: definition of an entity. *J Neurosurg* 1996. 85:56-65.

<sup>1</sup> Roger J Packer, Jaclyn A Biegel, Susan Blaney, Jonathan Finlay, J Russell Geyer, Richard Heideman, Joanne Hilden, Anna J Janss, Larry Kun, Gilbert Vezina, Lucy B Rorke, and Malcolm Smith Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: report on workshop. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002 Jun-Jul; 24(5): 337-342.

<sup>1</sup> Mary Ann Zimmerman, Liliana C. Goumnerova, Mark Proctor, R. Michael Scott y cols. Continuous remission of newly diagnosed and relapsed central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumor. *Journal of Neuro-Oncology* 2005;72:77-84.

<sup>1</sup> Christian H. Rickert, Werner Paulus. Epidemiology of central nervous system tumor childhood and adolescence based on the new WHO classification. *Child's Nerv Syst.* 2001;17:503-511.

<sup>1</sup> Makuira AT, Rushing EJ, McGrail KM, Hartmann DP, Azumi N, Ozdermiril M. Atypical teratoid rhabdoid tumor (AT/RT) in adults: review of four cases. *J Neurooncol* 2008;88(3):321-30.

<sup>1</sup> Rickert CH, Paulus W. Chromosomal imbalances detected by comparative genomic hybridisation in atypical teratoid/rhabdoid tumours. *Childs Nerv Syst.* 2004 ;20(4):221-4.

<sup>1</sup> Jaclyna Biegel PH.D. Molecular genetics of atypical teratoid/rhabdoid tumors. *Neurosurg Focus* 2006:20.

<sup>1</sup> David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler · Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvett · Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol.* 2007;114:97-109.

<sup>1</sup> Parham DM, Weeks DA, Beckwith JB: The clinicopathologic spectrum of putative extrarenal rhabdoid tumors. An analysis of 42 cases studied with immunohistochemistry or electron microscopy. *Am J Surg Pathol* 18:1010-1029, 1994 mammalian SWI/SNF complexes. *Genes Dev* 1996;10:2117-2130.

<sup>1</sup> Lefkowitz IB, Rorke LB, Packer RJ, Sutton LN, Siegel KR, Katnick RJ: Atypical teratoid tumor of infancy: definition of an

entity (abstract). *Ann Neurol* 1987 ;22: 448–449.

<sup>1</sup> Rorke LB, Packer RJ, Biegel JA: Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: definition of an entity. *J Neurosurg* 1996 ; 85: 56–65,

<sup>1</sup> Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, Cavenee WK: The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002;61: 215–225.

<sup>1</sup> Parham DM, Weeks DA, Beckwith JB: The clinicopathologic spectrum of putative extrarenal rhabdoid tumors. *Am J Surg Pathol* 1994;18: 1010–1029.

<sup>1</sup> Parwani AV, Stelow EB, Pambuccian SE, Burger PC, Ali SZ. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the brain: cytopathologic characteristics and differential diagnosis. *Cancer*. 2005;25;105(2):65-70.

<sup>1</sup> Joanne M. Hilden y cols. Central nervous system atypical teratoid tumor/rhabdoid tumor: response to intensive therapy and review of the literature. *Journal of neuro-oncology* . 1980; 40:265-275.

<sup>1</sup> Beatriz de León-Bojorge, Fernando Rueda Franco, Marcial Anaya. Jara. Central nervous system atypical teratoid rhabdoid tumor: experience at the National Institute of Pediatrics, México City, *Child's Nerv Syst* . 2008;24:307-312.

<sup>1</sup> Monika Warmuth-Metz y cols. "CT and MR imaging in atypical teratoid/rhabdoid tumors of the central nervous system". *Neuroradiology*. 2008 50;447-452.

<sup>1</sup> Kieran MW (2006). "An Update on Germ Cell Tumors, Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors, and Choroid Plexus Tumors Rare Tumors 3: Brain Tumors---Germ Cell Tumors, Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors, and Choroid Plexus Tumors". *American Society of Clinical Oncology Education Book*. Retrieved on 2007-05-20.

<sup>1</sup> Monika Warmuth-Metz y cols. "CT and MR imaging in atypical teratoid/rhabdoid tumors of the central nervous system". *Neuroradiology*. 2008; 50:447-452.

<sup>1</sup> Biegel JA, Kalpana G, Knudsen ES et al. The role of INI1 and the SWI/SNF complex in the development of rhabdoid tumors: meeting summary from the workshop on childhood atypical teratoid/rhabdoid tumors. *Cancer Res* 2002; 62(1):323–328 .

<sup>1</sup> Biegel JA, Rorke LB, Packer RJ et al. Monosomy 22 in rhabdoid or atypical tumors of the brain. *J Neurosurg* 1990; 73(5):710–714.

<sup>1</sup> Hilden JM, Meerbaum S, Burger P et al. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumor: results of therapy in children enrolled in a registry. *J Clin Oncol*. 2004; 22(14):2877–2884.

<sup>1</sup> Weinblatt M, Kochen J Rhabdoid tumor of the central nervous system. *Med Pediatr Oncol*.1992; 20(3):258.

<sup>1</sup> Tekautz TM, Fuller CE, Blaney S et al Atypical teratoid/rhabdoid tumors (ATRT): improved survival in children 3 years of age and older with radiation therapy and high-dose alkylator-based chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2005 ;23(7):1491–1499.

- <sup>1</sup> Sara E. Squire et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor: the controversy behind radiation therapy. *J Neurooncol.* 2007;81:97-111.
- <sup>1</sup> Chen YW, Wong TT, Ho DM et al. Impact of radiotherapy for pediatric CNS atypical teratoid/rhabdoid tumor (single institute experience). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 2006; 64(4):1038–1043 .
- <sup>1</sup> Zimmerman MA, Goumnerova LC, Proctor M et al. Continuous remission of newly diagnosed and relapsed central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumor. *J Neurooncol* 2005 :72(1):77–84 .
- <sup>1</sup> Hirth A, Pedersen PH, Wester K et al . Cerebral atypical teratoid/rhabdoid tumor of infancy: long-term survival after multimodal treatment, also including triple intrathecal chemotherapy and gamma knife radiosurgery, case report. *Pediatr Hematol Oncol.* 2003;204:327–332.
- <sup>1</sup> Olson TA, y cols. Successful treatment of disseminated central nervous system malignant rhabdoid tumor. *J Pediatr Hematol Oncol* 1995;17(1);71-75.
- <sup>1</sup> C. Bouvier & A. Maues De Paula & C. Fernandez & B. Quilichini & D. Scavarda & J. C. Gentet & D. Figarella Branger . Atypical teratoid/rhabdoid tumour: 7-year event-free survival with gross total resection and radiotherapy in a 7-year-old boy . *Childs Nerv Syst* . 2008; 24:143–147.
- <sup>1</sup> Ismail H. Tekkok y cols. Primary malignant rhabdoid tumor of the central nervous system – a comprehensive review - . *Journal of Neuro-oncology.* 2005;73:241-252.
- <sup>1</sup> Tekautz TM. Fuller CE, Blaney S et al. ATRT: improved survival in children 3 years of age and older with radiation therapy and high-dose alkylator-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2005;23(7):1491-1499.