



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

FEDERICO GOMEZ

**LA DESNUTRICION INFANTIL COMO FACTOR DE  
RIESGO EN EL PRONÓSTICO DEL  
MEDULOBLASTOMA**

TESIS  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA

PRESENTA

DR. TORRES GARCIA SAMUEL

MEXICO, D.F., AGOSTO 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

NEUROCIRUGIA PEDIATRICA

TITULO

“LA DESNUTRICION INFANTIL COMO FACTOR DE RIESGO EN EL  
PRONOSTICO DEL MEDULOBLASTOMA”

PRESENTA:

DR. SAMUEL TORRES GARCIA

ASESOR TITULAR: DR FERNANDO CHICO PONCE DE LEON

COLABORADORES: MC LUIS OCAÑA HERNANDEZ

DR. LUIS F. GORDILLO DOMINGUEZ, DR MARIO PEREZPEÑA DIAZCONTI

DRA. ALEJANDRA CONSUELO SANCHEZ

MC.J. ANDRES VENEGAS TORRES

DR. LUIS A. DIAZ VEGA

SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA PEDIATRICA Y GASTRO-NUTRICION



**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO**

**FEDERICO GOMEZ**

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

**TESIS APROBADA POR:**

---

DR FERNANDO CHICO PONCE DE LEON

ASESOR DE TESIS

JEFE SERVICIO NEUROCIRUGIA PEDIATRICA



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

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

# AGRADECIMIENTOS

---

---

*Por que de El, por El y para El son todas las cosas. A El sea la gloria...(Rom 11:36)*

Sin Ti, ni la vida ni esto ni nada podría ser realizado... gracias x abrir la puerta, x tu misericordia, GRACIAS!

Mi Shany, no tengo palabras de agradecer ni merecer que sigas aquí, a mi lado, apoyándome, ayudándome, soportándome, perdonándome, y aún conociéndome, amándome... gracias no es suficiente, pero gracias x llegar a mi vida, por esta historia juntos q sigue escribiéndose, x no dejar que se derrumbe todo, por lo que viene, por lo que falta... tu sabes que todo esto es por ti y para ti, con todo el amor que tengo, que crece cada día... y aunque no es suficiente ...Mil Gracias!

Mi Yai, mi princesa, mi nena, mi preocupación, mi alegría, mi sueño, mi pensamiento...esto aunque tal vez no le veas o entiendas-esto y cada logro es tuyo, es para ti, eres muy amada- y creo que lo sabes, a pesar de mí, a pesar de todo el tiempo que te he robado...gracias x inspirar y motivar mi vida, x llenarla de sonrisas...Gracias bebé!

Ma, como agradecerte?, gracias x el amor, la cobertura, por ponerte en la brecha todo este tiempo, por tu apoyo...nada que sea logrado o que se logre alcanzar sería posible sin ti...Gracias.

Ranita, Moi, Tano, Kena...gracias x estar ahí, por tanto amor y hierro, que afortunado y rico he sido x tenerles...y a Isidro, Leoncito, Nidia, Anita, Moi, Pita...gracias x que a la vida le faltaría mucho sin ustedes.

Dr. Chico, no encuentro forma de agradecer esta oportunidad, este apoyo, este conocimiento y enseñanza, esta motivación a la excelencia, a la superación, al sano deseo de trascender -y no sólo como médico...con mi más profundo respeto, admiración y agradecimiento a mi Maestro...otra vez Gracias, este proyecto-incompleto aún, es gracias a usted.

A mis profesores, mis maestros, por su instrucción, tolerancia y paciencia, así como su apoyo y la confianza brindada, el consejo y reprensión, pero sobre todo, por su amistad, con un sincero agradecimiento, Dr. Gordillo, Dra. Santana, Dr. Vaca, al Dr. Castro y especialmente al ahora señor doctor, don Vicente González, mi amigo, mi hermano, mi maestro Chentito, gracias x la paciencia, apoyo y amistad, sin el cual este camino no habría sido recorrido. Con admiración Gracias!.

A mis brothers, colegas y amigos, Master Chuy, Maestro Chavelas MD, FACS, por su amistad, por el respaldo, por su trabajo y deseo de seguir adelante y por atreverse a recorrer esta milla extra y aprender juntos, gracias, son únicos! (y vaya que lo son- y con respeto-par de locos! pd: no se lo digan a nadie, pero sin su apoyo no hubiera acabado oportunamente esta tesis!.

A todos los colegas y amigos que permitieron que expresara mi ignorancia en el campo de la nutrición, y estadística, y ...mucho más, y que a pesar de estar consientes de esto aceptaron apoyar en mayor o menor grado este trabajo-que aún está en proceso de evolución- a ellos (Andrés, Luis Ocaña, Luis Díaz, depto. de neurología pediátrica y gastrnutrición), saben muy bien que les estoy infinitamente agradecido.

Y a pesar de que el vocabulario es corto-al igual que el papel- para expresar el agradecimiento a tanta gente que hace posible que la vida sea realmente placentera en este Instituto- al que ahora le debo demasiado- mi más sincero agradecimiento (Lucerito, Silvia, Olguita, Lety, Auris y sus muchachas, colegas galenos, residentes y muchos más), mis amigos, y esperando de todo corazón que se sientan aludidos, GRACIAS!

Pero, sin olvidarles, y con una mención especial a esos padres y madres, a esos enanos- esos locos bajitos...que con inocencia y esperanza ponen su salud y su vida, su presente y futuro en nuestras manos, y sin quienes nuestra vida ahora muy probablemente carecería de significado y utilidad, a ustedes, muchas gracias por permitirnos ser lo que somos.

# *INDICE*

---

---

<b>INDICE</b>	<b>6</b>
<b>RESUMEN/ SUMMARY</b>	<b>7</b>
<b>MARCO TEORICO</b>	<b>8</b>
• <b>MEDULOBLASTOMA</b>	<b>8</b>
• <b>DESNUTRICION</b>	<b>14</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>21</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>29</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>31</b>

## *RESUMEN*

---

---

Los tumores intracraneales son la primera neoplasia sólida en los niños, siendo en éstos el meduloblastoma el tumor maligno más frecuente; el sexo masculino es el más afectado. Se han identificado diversos factores de mal pronóstico, siendo la metástasis la de mayor relevancia para la sobrevida. La desnutrición es un problema de salud pública especialmente entre la población pediátrica con una alta prevalencia de desnutrición y el cáncer. En el estudio se observó que el meduloblastoma clásico es el más frecuente. La sobrevida máxima fue de 168 meses (14 años) y sin diferencia entre géneros. La prevalencia de desnutrición es cercana al 60% con incremento importante durante su estancia hospitalaria y previo al tratamiento oncológico. Hay una correlación estadística significativa entre la sobrevida del paciente con meduloblastoma y su estado nutricional, por lo que la terapia nutricional debe ser parte del tratamiento integral multidisciplinario del paciente con meduloblastoma.

## *SUMMARY*

Brain tumors are the first tumors in children's cancer, and medulloblastoma is the most frequently of them, and boys are more affected than girls. There are many bad prognosis factors, but metastatic disease is the worst for the outcome. Malnutrition is a very important public health problem, especially in childhood and is very common in children with cancer. This study shows that classic medulloblastoma is the most frequently, and the life over cancer was 14 years without difference between both sexes. High prevalence of malnutrition in medulloblastoma was near to 60% and to get worse before surgery and after oncology treatment. There is a significant statistical correlation between outcome of cancer patient with medulloblastoma and nutritional status. That's way, nutritional therapy must be a part of integral oncology treatment for children with medulloblastoma.

# MARCO TEORICO

---

---

## MEDULOBLASTOMA.

Los tumores intracraneales son la primera neoplasia sólida en el niño. El avance en el diagnóstico y la mayor eficacia del tratamiento quirúrgico de los tumores cerebrales son resultado de numerosas aportaciones científicas en diversos campos de estudio, que han permitido conocer más de cerca la biología, histología, localización y características moleculares de estas neoplasias, conocimiento que repercute en el mejor manejo de éstos. El inicio de las actividades neuroquirúrgicas en torno a los tumores resulta controvertido. Entre las primeras descripciones científicas completas de los tumores intracraneales, contamos con el informe de Acrel (1718), a las que le seguían las descripciones de Louis, Bailli, Bichat y otros, entre los que destaca Virchow, fundador de la patología celular, identificador de la glía-acuñaando además el término de glioma (1864) y quien formulara el principio: *Omnis cellula e cellula* (toda célula proviene de otra célula).

En México existe evidencia de la actividad neuroquirúrgica (trepanaciones) en la época prehispánica y durante el siglo XVI con métodos hipocrático-galénicos, de manera que la evidencia indica que aztecas, mixtecas y zapotecas practicaban este tipo de operaciones. Sin embargo, contemporáneo a Virchow y en ese mismo año (1864) corresponde al doctor Rafael Lavista el mérito de haber sido el iniciador de las publicaciones especializadas en neuropatología (en *Gaceta Médica de México*) y quien fundara y dirigiera años más tarde, la *Revista de Anatomía Patológica*; además comunicó sus casos de cirugía cerebral resecaados satisfactoriamente, aunque cabe señalarse que la primera referencia hemerobibliográfica encontrada hasta ahora es un reporte de un tumor intracraneal cerebral del doctor Fernando Zárraga publicado en la revista de *La Escuela de Medicina* (1891): “un caso de tumor cerebral”<sup>(1)</sup>.

En esta década se reporta la resección de un tumor cerebeloso por McBurney (1893) y Oppenheim (Berlín 1907) reporta su serie de 27 casos de tumores de fosa posterior con mortalidad cercana a 55%; previamente se había reportado una mortalidad de hasta 70% en los tumores de fosa posterior. Con este conocimiento y con el creciente avance en el campo de la neurocirugía, Cushing precogniza que la extirpación quirúrgica total de los gliomas cerebelosos de bajo grado podría curar al enfermo. Pero es en 1910 cuando el término “meduloblastoma” es originalmente introducido por el patólogo americano James Homer Wright y en 1925 cuando Bailey y Cushing identifican al meduloblastoma como una entidad distinta a otros tumores de la fosa posterior, describen también

su historia natural y establecen su denominación que es conocida y manejada hasta el día de hoy, con la hipótesis de que su origen era una célula embrionaria neuroepitelial llamada “meduloblasto” (1,2,9).



Dr. Harvey Cushing



Dr. James Homer Wright  
1869-1928

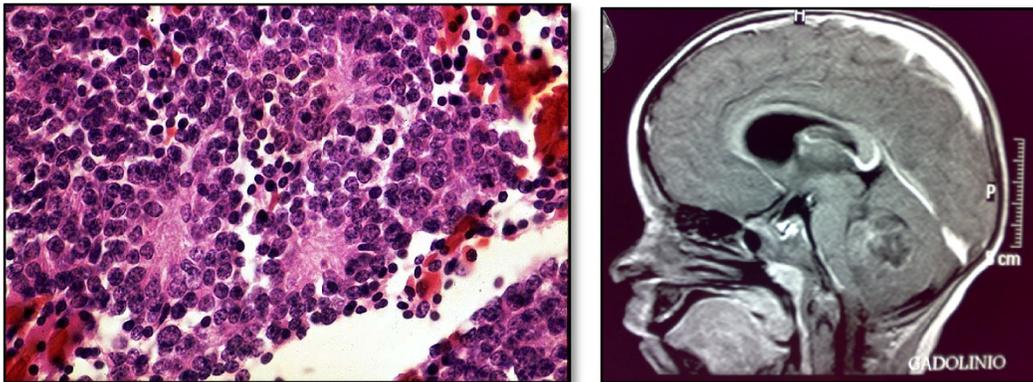
De regreso a la historia neuroquirúrgica de nuestro país, los dos primeros casos publicados sobre una patología tumoral cerebral operada en México, fueron de pacientes pediátricos. Ya de manera cercana a 1940, el doctor Mario Fuentes, psiquiatra, escribe una “Nota Clínica sobre un caso de meduloblastoma...” en la revista *Archivos de Neurología y Psiquiatría*, referencia que posteriormente sería tomada por Robles Castillo en uno de sus artículos <sup>(1)</sup>.

Los tumores del sistema nervioso central representan la segunda causa de cáncer pediátrico reportada anualmente en los Estados Unidos, con incremento en la incidencia de 3.3 casos por mil (entre 1990-1994), mientras que en México (1996) se reportó que estos tumores ocupaban el tercer lugar de todas las neoplasias malignas, con una incidencia de 2.5 casos por 100 mil niños menores de 15 años/año <sup>(3,4,8,9,10,11,12)</sup>. El 12% de los niños menores de 6 meses con tumores cerebrales tienen meduloblastoma, con una media de 5-7 (6) años, pudiendo estar presente hasta los 18 años e incluso en la edad adulta y según las series, éste representa hasta el 20-25% de los tumores primarios del sistema nervioso central y hasta el 40% de los que se originan en el cerebelo; es el tumor maligno más frecuente en la infancia, siendo el sexo masculino el más afectado, de manera que el axioma

oncológico “las niñas son buenas y les va bien, los niños son malos y les va mal” tiene, desde este punto de vista, justificación <sup>(3,4,6,7,8,9,10,11,14,20)</sup>.

Si bien la etiología del meduloblastoma es desconocida, se ha identificado como condicionantes el síndrome de Gorlin, de Li-Fraumeni, el de Turcot, cromosomas extras en los grupos 6-12 y 4-5 y otras aberraciones en los cromosomas 10 y 17. Al igual que la embriogénesis, la carcinogénesis involucra cambios en la proliferación, diferenciación, migración y muerte celular, así como procesos de neovascularización y angiogénesis, mismos procesos que han sido observados en el meduloblastoma <sup>(3, 4,5,9,11,13,14)</sup>.

Aunque la nomenclatura de los tumores cerebrales pediátricos es polémica y potencialmente confusa, la clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de tumores cerebrales conserva el histórico nombre de “meduloblastoma”. Los tumores neuroectodérmicos (TNEP) indiferenciados del cerebro presentan histología idéntica entre sí, y se han denominado de diferentes maneras de acuerdo a su localización, siendo llamados meduloblastomas en la fosa posterior, mientras que los supratentoriales ubicados en la región pineal se diagnostican como pinealoblastomas y las lesiones corticales se han denominado neuroblastomas centrales o tumores neuroectodérmicos corticales primitivos. Cabe señalarse que si bien su histología es idéntica, existen diferencias genéticas moleculares diferentes entre los meduloblastomas y los TNEP supratentoriales <sup>(3)</sup>.



MEDULOBLASTOMA (TNEP: TUMOR DE CELULAS PEQUEÑAS, REDONDAS, AZULES)

El meduloblastoma es de origen cerebeloso, situándose en la capa granular externa en el techo del cuarto ventrículo, en el vermis, desde donde migra hacia la superficie de los hemisferios cerebelosos y de ahí a las porciones profundas para poblar la capa granular interna de las folias. Estos tumores infiltran difusamente las capas moleculares de la corteza cerebelosa por debajo de la pía, similar a lo que ocurre normalmente en las etapas embrionarias. Puede diseminarse por

contigüidad al pedúnculo cerebeloso, al piso del cuarto ventrículo, epéndimo, leptomeninges, a la médula cervical o encima del tentorio. Pero además puede diseminarse a distancia a través del líquido cefalorraquídeo (LCR) al espacio subaracnoideo intracranalmente o a la médula espinal o ambos; incluso, puede eventualmente diseminarse fuera del sistema nervioso central (SNC) a hueso (80%), ganglios linfáticos (30-65%), pulmón (15-30%), hígado (15%), médula ósea y otros sitios menos frecuentes. Por esta razón es que de manera rutinaria, en todo paciente con esta neoplasia deberá seguirse un protocolo de extensión, mediante un estudio de imagen de neuroeje, análisis de LCR-siempre que no exista hipertensión endocraneal-en busca de células tumorales libres y, recordando que la diseminación fuera del SNC puede ser al hueso y médula ósea, exploración ósea con gammagrafía y biopsia de médula ósea además de los estudios de exploración hepática<sup>(3,4,5,9,12,13,17,18)</sup>.

Respecto a la estadificación y a pesar de que se cuente con sistemas de clasificación postoperatoria alternativa, el sistema más comúnmente utilizado es el propuesto por Chang (cuadro 1), que constituye una evaluación clínico-quirúrgica. Partiendo de estos criterios, la enfermedad diseminada al momento del diagnóstico tiene claramente un riesgo mayor de recaída; por otro lado, es precisamente el parámetro de metástasis el que tiene mayor relevancia con relación, por ejemplo, al tamaño del tumor<sup>(3,6,10,19,20)</sup>.

<b>Cuadro I. Sistema de estadificación de Chang para meduloblastoma</b>	
Estadio	Definición
<b>Tumor</b>	
T1	Tumor de < 3 cm. de diámetro y limitada a la porción media del vermis, el techo del cuarto ventrículo y menos frecuente los hemisferios cerebelosos
T2	Tumor de > de 3 cm. de diámetro, invadiendo una estructura adyacente o parcialmente llenando el cuarto ventrículo
T3	Se divide en T3a y T3b
T3a	Tumor que invade dos estructuras adyacentes o que llenan completamente el cuarto ventrículo con extensión hacia el acueducto de Silvio, foramen de Magendie o el foramen de Luscka, produciendo hidrocefalia acentuada
T3b	Tumor que se origina del piso del cuarto ventrículo o del puente y que llena el cuarto ventrículo
T4	Tumor que se extiende a través del acueducto de Silvio para involucrar el tercer ventrículo o que se extiende a la porción superior del cordón cervical
<b>Metástasis</b>	
M0	Sin evidencia macroscópica de metástasis subaracnoidea o hematogena
M1	Células tumorales microscópicas en el líquido cefalorraquídeo
M2	Siembras nodulares presentes en el espacio subaracnoideo cerebral o en los ventrículos tercero o laterales
M3	Siembras nodulares en el espacio subaracnoideo espinal
M4	Metástasis fuera del neuroeje

Los tumores neuroectodérmicos primitivos (TNEP), muestran similitudes, como su aspecto microscópico de presencia de “células pequeñas, redondas, azules”, siendo el caso del meduloblastoma, neuroblastoma, sarcoma de Ewings, TNEP periférico, rhabdomyosarcoma, retinoblastoma o el tumor de Wilms. Pero aunque el meduloblastoma comparte similitudes histológicas entre sí como ser positivo para sinaptofisina y cromogranina o presentar amplificación del *myc* o *n-myc*, presenta diferencias histopatológicas que permiten clasificarlos en tres variantes diferentes: *el meduloblastoma clásico* es un tumor altamente celular, friable, con células de núcleo basofílico, de tamaño y formas variables, citoplasma escaso y abundante mitosis; puede presentar rosetas de Homer Wright o pseudorosetas y pueden también presentar diversos grados de diferenciación glial y neuronal (lo que sugiere que estos tumores son derivados de células madre neuroepiteliales primitivas y pluripotenciales). La variante *desmoplásica* se caracteriza por ser una neoplasia con abundante estroma y apariencia nodular, y la tercer variante, la de “*células grandes*” ó “*células grandes anaplásicas*”, es caracterizadas por la presencia de células grandes con núcleos grandes redondos, nucléolo prominente, mitosis y apoptosis abundantes y con pelomorfismo nuclear <sup>(3,5,9, 12)</sup>.

Para algunos y en algún momento de la historia de la neurocirugía, el diagnóstico de meduloblastoma a llegado a ser equivalente a sentencia de muerte. Sin embargo y con los avances médico-quirúrgicos y con la tecnología disponible, el meduloblastoma puede ser una patología curable. Pero lo cierto es que ya se han establecido ciertos elementos que, entre otros, constituyen factores de mal pronóstico (cuadro 2): edad menor de tres años al momento del diagnóstico, la infiltración al tallo cerebral, la resección subtotal, tumor metastásico fuera de la fosa posterior, la variante de células grandes anaplásicas y algunos marcadores biológicos. En la actualidad se utilizan dos variedades pronósticas:

1. **Riesgo promedio:** niños mayores de 3 años de edad con tumores en la fosa posterior; tumor resecado totalmente o subtotal (<1.5cm<sup>3</sup> de tumor residual) y sin diseminación. Afortunadamente, más del 65% de los niños con esta patología pertenece a este grupo.
2. **Riesgo alto:** niños menores de 3 años de edad, o con enfermedad metastásica, con resección subtotal (>1.5cm<sup>3</sup> de tumor residual), localización fuera de la fosa posterior o una combinación de las 3, además de la variedad de células grandes anaplásicas; los niños con tumores extensos deben ser considerados con alto grado de recaída. <sup>(2,3,5,8,9)</sup>.

En el tratamiento del meduloblastoma, que es complejo y que requiere enfoque multidisciplinario, la cirugía desempeña un papel primordial y que además, interviene directamente en el pronóstico; constituye una piedra angular del tratamiento en manos de neurocirujanos pediatras con experiencia, buscando siempre la mayor resección posible con el menor efecto deletéreo para la

función o la vida. La presencia de hidrocefalia debe ser manejada con derivación de LCR ventrículo- peritoneal teniendo presente la posibilidad de diseminación eventual al peritoneo que condicionaría un pronóstico desfavorable, aunque estudios recientes determinan que esto no influye en la supervivencia y, por tanto, en el pronóstico. Se ha observado además, que TNEP presentan un alto riesgo de desnutrición tardía, de manera que el estado nutricional tiene un pequeño efecto en la sobrevida, sin que la hiperalimentación tenga efecto alguno en el desenlace <sup>(3,5,8,29)</sup>.

Supervivencia aumentada	Supervivencia disminuida
Sexo femenino	Edad menor a 3 años al diagnóstico
Resección quirúrgica completa	Resección quirúrgica subtotal
Sin metástasis	Con metástasis (> M1)
Histología: desmoplásico	Células grandes anaplásico
Aumento del índice de apoptosis	Índice proliferativo elevado Ki-67/MIB-1
Hiperdiploidia	Aneuploidia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expresión elevada del <i>TRKC</i></li> <li>• Genes característicos de diferenciación cerebelosa (<math>\beta</math>-NAP, NSCL1, canales de sodio)</li> <li>• Genes que codifican la matriz extracelular de las proteínas (PLOD, hidroxilasa lisil, colágena tipo V <math>\alpha</math>1, elastina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expresión elevada de <i>ERBB2</i></li> <li>• Pérdida aislada de la heterocigidad del 17p</li> <li>• Expresión y amplificación de <i>c-MYC</i></li> <li>• Regulación del PDGFR</li> <li>• Sobreexpresión de calbindin-D</li> <li>• Genes relacionados a la proliferación y metabolismo (<i>MYBL2</i>) enolasa 1, <i>HMG1(Y)</i>, Citocromo C oxidasa, resistencia mutidroga (sorcin)</li> </ul>

El meduloblastoma es un tumor radiosensible, por lo que el uso de la radioterapia- principalmente hiperfraccionada y conformacional- constituye otra piedra angular en el tratamiento de estos tumores. Los campos a radiar son cráneo (36 Gy), neuroeje (23.4 Gy) y fosa posterior 54-55.8 Gy. La radioterapia con acelerador lineal ha revolucionado en parte el tratamiento de estos pacientes, permitiendo una mejor radiación de los campos tumorales, reduciendo la dosis de radiación de estructuras encefálicas radiosensibles especialmente vulnerables (como la cóclea y el eje hipotálamo-hipofisiario) y reduciendo la morbilidad asociada, entre las que destacan talla baja, alteraciones intelectuales y la morbilidad endocrina. No hay que olvidar la presencia de neoplasias secundarias a largo plazo en pacientes con meduloblastoma asociadas al tratamiento oncológico,

entre las que se encuentran gliomas de alto grado, cáncer de tiroides, del cérvix uterino, meningiomas y leucemias agudas. <sup>(3,5-8,10,14-16,18,19,21)</sup> .

Se ha demostrado que el uso de quimioterapia mejora la supervivencia y es especialmente útil en meduloblastomas recurrentes o metastásicos. La quimioterapia adyuvante administrada durante la radioterapia y después de la misma, puede mejorar la supervivencia general para el subconjunto de niños con meduloblastoma que tienen factores pronósticos desfavorables, y especialmente los menores de tres años que son particularmente susceptibles al efecto adverso de la radiación en el desarrollo cerebral. En estos casos especiales, los pacientes pueden responder, al menos temporalmente, a la quimioterapia, que puede tener respuesta duradera y retardar o incluso evitar, el uso de radioterapia. La combinación de ambas terapéuticas, quimioterapia y radioterapia, ha mostrado un control de la enfermedad en hasta el 80% y pueden disminuir la severidad de las secuelas neurocognoscitivas, aún cuando la quimioterapia es el tratamiento oncológico más prolongado, con alta toxicidad y morbimortalidad asociada <sup>(3,5,10,19,21,22,29)</sup> .

## **DESNUTRICION**

La desnutrición de uno de los azotes principales azotes de la infancia, especialmente en los países subdesarrollados, en donde la desnutrición constituye una de las primeras causas de mortalidad, insertándose en un contexto de variables sociales, económicas y culturales , que además de ser muy desfavorables son, por sí mismas, factores de riesgo que alteran el desarrollo infantil. Es complejo hablar del tema y abarcar cada uno de los elementos relacionados. Por otro lado, hablar de nutrición es más que hablar de comida. En nuestro país, la desnutrición en menores de cinco años-que son uno de los grupos de población más vulnerable dentro de la población infantil- continúa siendo un grave problema de salud pública, a pesar de los esfuerzos y políticas realizadas durante las últimas décadas; el otro grupo más vulnerable lo constituyen las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia. Entre otros, tres aspectos son de especial relevancia en las manifestaciones clínicas de la desnutrición: el síndrome de consumo, la poca resistencia a otras enfermedades, especialmente infecciosas y predisposición a déficit cognitivo, conductual, y otros <sup>(23,24,27,30,33,34,45)</sup> .

La desnutrición es definida como una condición patológica inespecífica y potencialmente reversible que se origina como consecuencia de la deficiente utilización de los nutrientes por las células del organismo, y que se acompaña de una variedad de manifestaciones clínicas de acuerdo a diversos factores y diferentes grados de intensidad. Puede ser primaria o secundaria de acuerdo a su etiología, siendo la primaria la causa más frecuente en los países subdesarrollados estimándose que globalmente en el tercer mundo, alrededor de un 65% de la población menor de 5 años la presenta-

pudiendo llegar hasta cerca del 75% en algunos países- y es la responsable directa o indirectamente de aproximadamente el 50% de las muertes en la primera infancia <sup>(26,30,31,32)</sup>.

En su origen, y sin profundizar en la fisiopatología de la misma, pueden ser invocados toda una serie de factores relacionados entre sí, pero son dos los principales responsables de esta tragedia: la pobreza por un lado y la ignorancia por otro. Desde el punto de vista etiológico y como ya se ha mencionado, puede ser **primaria o secundaria**. Además de estos de estos criterios, puede clasificarse de acuerdo a la evolución de la misma y al grado de severidad presentado, de manera que puede ser **aguda o crónica**, en relación a la forma de presentación o tiempo de evolución, **o leve, moderada y severa** de acuerdo a la severidad. En esta última hay además dos formas clínicas: el tipo marasmo (calórico-proteica grave) y Kwashiorkor (con edema e hipoalbuminemia), existiendo formas clínicas en las que se encuentren hallazgos de ambas. De este modo, se utilizan dos sistemas de clasificación, uno de ellos es para niños con desnutrición leve-moderada (manifiestos por pérdida de peso y/o talla sin otros signos clínicos) y el otro, para clasificar las formas graves, en donde se observa un variado espectro de síntomas carenciales <sup>(23,24,26)</sup>.

Para la determinación del estado nutricional de una población, se debe realizar anamnesis, exploración clínica y el estudio antropométrico; para éste hay diversos parámetros, como perímetro cefálico, medición de los pliegues cutáneos y circunferencia del brazo, pero son tres los indicadores antropométricos clásicos y de mayor utilidad, de acuerdo a la OMS y a al Centro Nacional de Estadística en Salud (NCHS): a) *peso para la edad*; b) *talla para la edad* y c) *peso para la talla* <sup>(23,24,26,32,34,35)</sup>.

Mientras que el primero corresponde al índice de Gómez, la categoría de los dos últimos corresponden a la recomendación de la OMS (clasificación de **Waterlow**, que distingue entre la deficiencia de peso para la edad –*emaciación o wasting*- y la deficiencia de talla para la edad- *desmedro o stunting*).

$$\text{Peso/Edad} = \frac{\text{Peso Real del Niño}}{\text{Peso de percentil 50 para la edad}} \times 100$$

$$\text{Talla/Edad} = \frac{\text{Estatura del paciente}}{\text{Estatura para la edad en percentil 50}} \times 100$$

$$\text{Peso/Talla} = \frac{\text{Peso Real del Niño}}{\text{Peso para estatura en percentil 50}} \times 100$$

WATERLOW	PORCENTAJE DE DÉFICIT			
	NORMAL	LEVE	MODERADA	SEVERA
T/E	0 AL 5 %	6 AL 10 %	11 AL 15 %	> 15 %
P/T	0 AL 10 %	11 AL 20 %	21 AL 30 %	> 30 %

La clasificación de Waterlow considera como normales a los niños con valores antropométricos iguales o mayores de -1 puntuación Z; con desnutrición leve cuando el rango se ubica entre menor de -1 Z y mayor de -2 Z; moderada entre menor o igual a -2 y mayor que -3 Z, y severa cuando el valor antropométrico se ubica por debajo de -3 Z de la

Clasificación de Gómez	
Estado Nutricional	Peso/Edad
Normal	91-110
Desnutrición I	76-90
Desnutrición II	61-75
Desnutrición III	<60

población de referencia de la OMS/NCHS. La clasificación de Gómez (1956) basada en las propuestas por el doctor McKim Marriot (1935), considera normales a los niños cuyo peso es mayor o igual a 90% del valor de la mediana del peso para la edad y el sexo en la población de referencia; el grado I de desnutrición corresponde a un déficit superior al 10% e inferior al 25%; el grado II se ubica entre 25 y 39.9%, y el grado III es superior al 40% <sup>(23,24,26,32,34,35)</sup>.

La clasificación de Waterlow permite determinar la cronología de la desnutrición y se basa en la “emaciación” (desnutrición aguda), cuando existe un déficit del peso para la talla (pérdida de tejido) y el “desmedro” (desnutrición crónica), refiriéndose al déficit existente en la talla para la edad (detención del crecimiento).

- $\% \text{ peso/talla} = \text{peso real/peso que debería tener para la talla percentil 50 y sexo} \times 100.$   
 $\% \text{ talla/edad} = \text{talla real/talla que debería tener para la edad percentil 50 y sexo} \times 100.$

Los estadios de cada uno de los dos anteriores se presentan en el cuadro 3. Estos dos indicadores permiten, al combinarlos, la identificación del estado nutricional del niño:

- *Normal*: cuando no existe desmedro ni emaciación (P/T normal y T/E normal)
- *Desnutrición presente o aguda*: cuando existe *emaciación pero sin desmedro* (P/T bajo y T/E normal)
- *Desnutrición crónica-armónica*: cuando se presenta *desmedro pero sin emaciación* (T/E baja y P/T normal). Este diagnóstico es diferente al relacionado con falla para crecer, donde la alteración de la talla está dada por otra u otras etiologías.
- *Desnutrición crónica-agudizada*: cuando existe *emaciación y desmedro* (P/T bajo y T/E baja).

En nuestro país y de acuerdo al Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (ENAL-96) la prevalencia de desnutrición fue de 42.7%; la forma leve afectó al 25.9% de los niños, la moderada afectó al 12.7% y la severa a 4.2%, con contrastes marcados entre diversos grupos poblacionales y con prevalencia de desnutrición moderada y severa superior al 20% en algunos de estos grupos. Sin embargo y de acuerdo al indicador talla para la edad, la prevalencia de desnutrición fue de hasta 55.9%, con las formas moderada y severa afectando superior al 40% de la población infantil <sup>(24)</sup>.

CUADRO 3.- INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS Y DESNUTRICIÓN			
Clasificación	GÓMEZ (intensidad) % peso/edad	Waterlow (emaciación) % peso/talla	Waterlow (desmedro) % talla/edad
Normal	91-110	90-110	96-105
Leve	90-76	89-80	95-90
Moderada	75-60	79-70	89-85
Grave	< 60	< 70	< 85

En términos epidemiológicos, se utiliza el indicador *peso para la edad* como estimador más fehaciente de la prevalencia de desnutrición en los niños menores de 5 años, ya que se emplea con fines comparativos a nivel internacional y se ha propuesto la proporción de niños menores de cinco años cuyo peso para la edad es menor a -2 desviaciones estándar respecto a la población de referencia, como el patrón de comparación más adecuado; sin embargo, el índice de Gómez es estadísticamente menos consistente que el uso de la puntuación Z.

En relación al indicador *talla para la edad*, la deficiencia se correlaciona consistentemente con el efecto acumulativo de la desnutrición crónica, pero no permite discriminar adecuadamente entre desnutridos actuales y desnutridos anteriores que ya se hayan adaptado o recuperado. Por otro lado y en relación al indicador *peso para la talla*, hay una correlación directa con la desnutrición aguda, pero no es aconsejable su uso en poblaciones que hayan sido extensamente afectadas en su crecimiento por efecto de la desnutrición crónica, ya que la proporción de los segmentos corporales superior e inferior se encontrará distorsionado, lo cual inutiliza los parámetros de la población de referencia, basada, obviamente, en niños con crecimiento y relación de segmentos normales. De hecho, actualmente se emplean las guías y tablas de la OMS (1999) para el diagnóstico y manejo de la desnutrición, en el que se encuentran establecidas dos etapas: el tratamiento agudo, intensivo, y la rehabilitación nutricional <sup>(24,25,26,27,35)</sup>.

Epidemiológicamente hablando, la magnitud de la prevalencia de desnutrición observada en las comunidades-especialmente rurales-de nuestra población, constituye una situación de alarma que demanda una atención inmediata y que obliga a reflexionar acerca de la eficacia de los programas establecidos para el combate de la misma. La desnutrición ocurre de manera relevante en niños hospitalizados sobre todo, por periodos prolongados; muchos son los factores que intervienen para que esto se produzca. Pero la desnutrición en sí misma es un factor pronóstico desfavorable y obliga a establecer sistemas de monitoreo e la situación nutricional y manejo de la desnutrición del paciente hospitalizado <sup>(24,25,27)</sup>.

La importancia de la desnutrición como condición o morbilidad asociada en los pacientes con cáncer ha sido bien establecida y estudiada; la prevalencia de la desnutrición puede ser de hasta el 84% y está generalmente asociada a una variedad de factores complejos y al menos 20% de los pacientes con cáncer mueren como efecto directo de la desnutrición que a su vez puede ser efecto directo de la malignidad de la enfermedad oncológica. De cualquier manera, el niño con cáncer tiene un riesgo alto de desarrollar desnutrición, o agravar la preexistente. Por otro lado, se ha establecido además la relación entre el tratamiento oncológico y los problemas nutricionales consecuentes; ejemplo de esto es el agravamiento de la desnutrición que se presenta en pacientes que reciben quimioterapia y radioterapia. De esta manera la desnutrición en el paciente oncológico puede ser un fenómeno secundario y un factor pronóstico; se encuentra estrechamente relacionado a la enfermedad cancerosa, al manejo y al desenlace. Así, la desnutrición, al igual que otros factores, constituye un factor de mal pronóstico en pacientes con cáncer y especialmente relacionado con el tratamiento oncológico. A este respecto se ha planteado, con base en algunos estudios, que si bien es recomendable la rehabilitación nutricional como preparación para la terapia antineoplásica, puede ser también estimulante de crecimiento tumoral; en contraparte la restricción proteico-

calórica puede resultar en retraso del crecimiento tumoral. Pero lo que es un hecho, es que el crecimiento tumoral continúa a expensas del paciente. Otro hecho es: a) el relacionado al benéfico efecto del soporte nutricional en pacientes quirúrgicos (en general y en padecimientos oncológicos); b) el relacionado a que el soporte nutricional brinda protección contra los efectos adversos de la radiación y c) el relacionado al beneficio observado en los pacientes con cáncer, especialmente relacionado a la tolerancia de la quimioterapia y a la mejor respuesta tumoral, en aquellos que reciben soporte nutricional adecuado.

De este modo, la terapia nutricional debe ser un componente primordial del tratamiento oncológico integral <sup>(28,29,36-44,46,47)</sup>.

Es importante recordar que sólo el manejo integral y multidisciplinario permitirá que la supervivencia del niño con cáncer mejore cada día y con mejor calidad de vida.



# *OBJETIVOS*

---

---

## **GENERALES**

Demostrar la relación existente entre la desnutrición y el meduloblastoma en la edad pediátrica, entre la población de pacientes del Hospital Infantil de México durante 10 años en el periodo de 1995-2005..

## **ESPECIFICOS**

-Determinar la prevalencia de la desnutrición en los pacientes con meduloblastoma que ingresan al servicio de neurocirugía.

-Determinar la relación entre el estado nutricional y la sobrevida de los pacientes con meduloblastoma sometidos a tratamiento oncológico complementario posterior a la resección.

-Determinar esta relación en los diferentes grupos de género.

-Determinar si la desnutrición es un factor de riesgo para el pronóstico del meduloblastoma en la edad pediátrica.

## *MATERIAL Y METODOS*

---

---

El estudio es de tipo observacional, descriptivo, trasversal, retrospectivo. Se revisaron los expedientes de 10 años de los pacientes del servicio de neurocirugía pediátrica hospitalizados durante el periodo 1995-2005, con sexo indistinto y con diagnóstico de meduloblastoma, en cualquiera de sus variantes, con registro de edad, talla y peso de ingreso; postoperados con registro del porcentaje de resección, registro del diagnóstico histopatológico y con registro de peso y talla pre y postoperatorios previos al inicio del tratamiento oncológico adyuvante y que recibieron tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia, con registro de dosis total recibida y cantidad de ciclos; con registro de la fecha de defunción o de la última fecha de consulta para los pacientes que continúan vivos según sea el caso, y determinando el estado de la patología inicial (respecto a la presencia o no de metástasis) y la presencia o no de recurrencia durante la evolución postoperatoria. Se realiza una determinación de su estado nutricional pre quirúrgico (inicial) y postoperatorio previo a la administración del tratamiento oncológico, por medio de los criterios de Waterlow y Gómez y de acuerdo a las tablas de percentiles y curvas de indicadores de crecimiento de la OMS de los grupos de referencia, determinando de esta manera dos grupos: la población pediátrica con meduloblastoma con desnutrición-y con los grados de severidad de la misma, y la población sin desnutrición; determinándose en cada grupo además la edad al momento del diagnóstico, el porcentaje de resección en cuatro grupos (biopsia, parcia, subtotal y total), la presencia o no de metástasis, la presencia de tumor residual, y se calculó la supervivencia en meses partiendo de la fecha de cirugía y hasta el momento del fallecimiento o a la fecha de la última cita registrada para los pacientes vivos, así la cantidad de dosis/ciclos de tratamiento oncológico recibido.

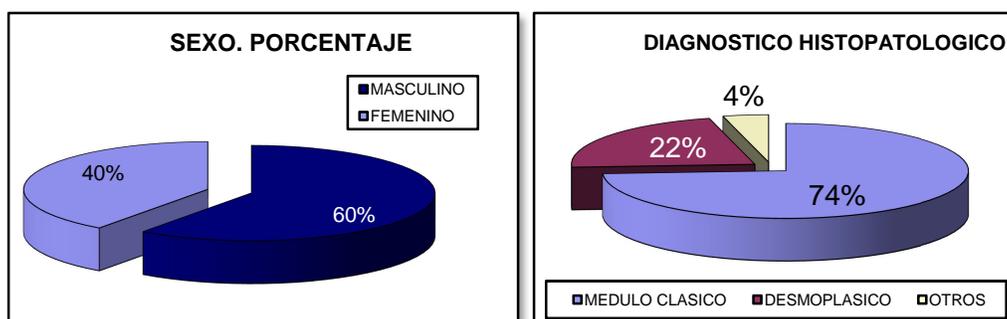
Con la información obtenida se realizó análisis estadístico descriptivo, con medidas de tendencia central, así como inferencial por medio de pruebas no paramétricas (de contingencia,  $\chi^2$ , U-Mann Whitney, correlación de Pearson, bivariadas, rangos de Wilcoxon, Spearman), utilizando como software de procesamiento el programa SPSS para Windows en su versión 17.0.

# RESULTADOS

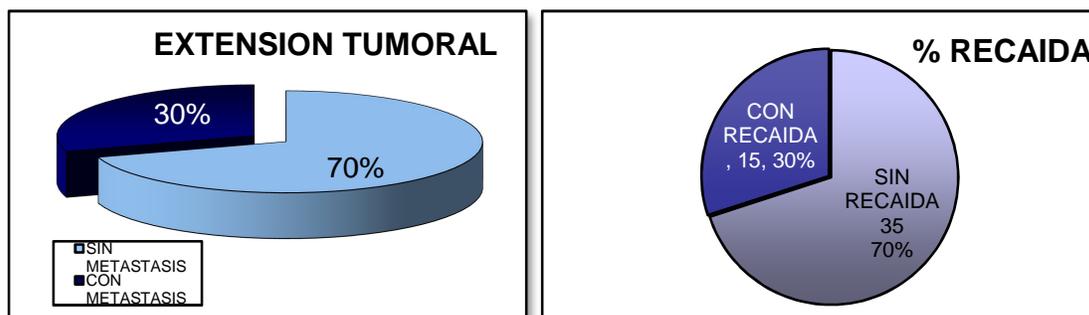
---

---

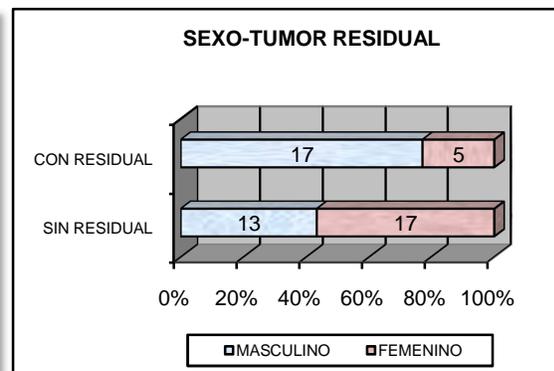
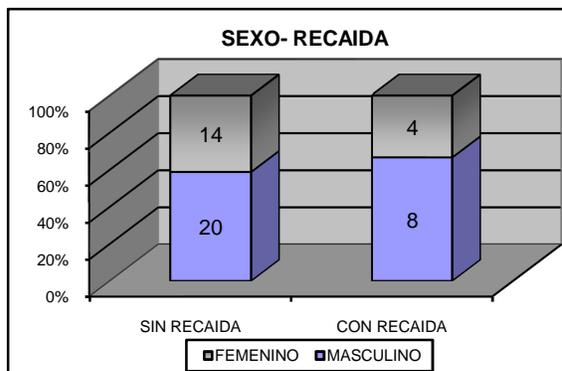
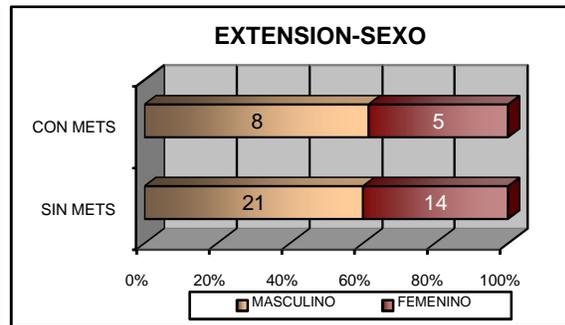
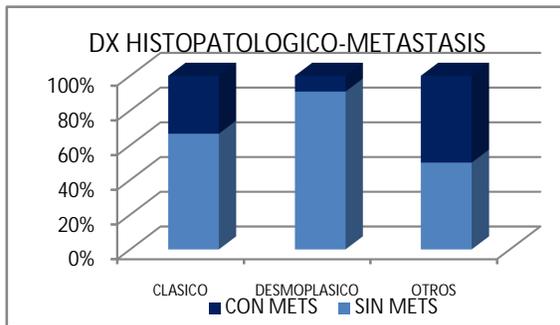
Se revisaron un total de 78 expedientes de los cuales, solo 50 cumplieron los criterios de inclusión; de éstos, 30 (60%) correspondieron al sexo masculino y 20 al femenino (40%, cuyas edades se encontraron en un rango que va de 1.3 hasta 17 años al momento del diagnóstico, con una media de 6 años de edad. Todos con el diagnóstico de meduloblastoma, siendo el meduloblastoma clásico el más frecuente con 37 casos (74%), mientras que la variante desmoplásica correspondió al 22% (con 11 casos). Sólo dos casos (4%) correspondieron a otras variantes.



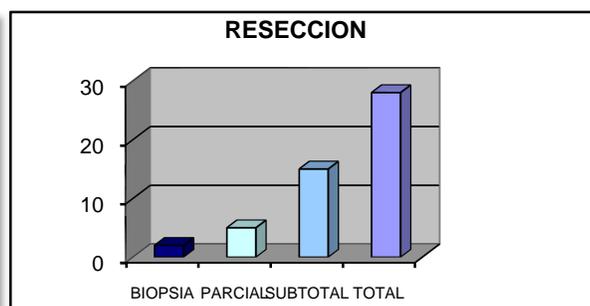
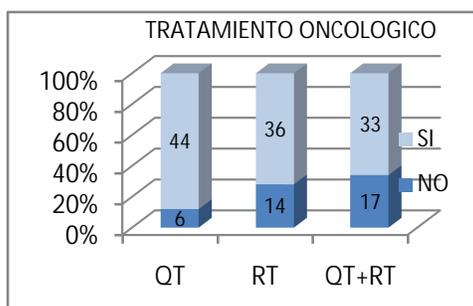
Del total de pacientes, tenían tumor metastásico al momento del diagnóstico 15 pacientes (30%) sin presentar metástasis la mayoría de ellos (35 casos); del 30% restante, fue la variante desmoplásica la que mayor porcentaje de metástasis presentó. Como otro hallazgo de relevancia en esta serie de casos, es el sexo masculino el que presenta mayor prevalencia tumoral y es el sexo masculino el que presenta mayor porcentaje de metástasis (60%); de la misma manera, es este grupo genérico el que presenta más recurrencia (8 casos, 16%, contra el 8,4 casos del sexo femenino). Sin tomar en cuenta por ahora la relación que pudiera guardar el tratamiento oncológico recibido, el porcentaje de pacientes libres de la enfermedad fue del 70 % (35 pacientes) .



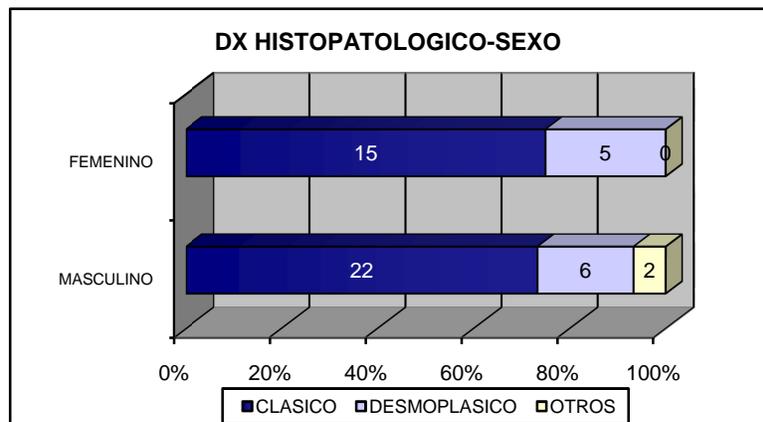
De los pacientes estudiados, en la mayoría-28 casos (56%)- fueron resecados en su totalidad; el 30% (15 casos) sólo fueron resecados en forma subtotal; el 10% (5 casos) fueron resecados en forma parcial mientras que al 4% (2 casos) sólo se les realizó biopsia. Por otro lado, del total de pacientes, el 66% (33 pacientes) recibió tratamiento oncológico complementario con quimioterapia



y radioterapia; el 34% (17 casos) sólo recibió el tratamiento en alguna de las dos modalidades (o quimioterapia o radioterapia) y sólo el 4% (2 casos) falleció antes de recibir alguna modalidad de tratamiento.



De los pacientes que recibieron radioterapia, quien recibió la dosis total fue de 148 Gy (ya que además de la radioterapia convencional, se administró un boost de radiocirugía 55.55 Gy), con una media de 53.83 Gy. Respecto a la quimioterapia, la dosis máxima recibida fueron 19 ciclos, con una media de 4.7 ciclos. Hablando de sobrevida en meses, ésta fue desde 1 hasta 168 meses (14 años) con una media de 32.48 meses (2.7 años).



En relación al estado nutricional de la muestra estudiada, se observa que la prevalencia de la desnutrición en la población infantil con el diagnóstico de meduloblastoma es importante.

Considerando la diferencia de criterios en el índice de Gómez y el de Waterlow, vamos a analizar el estado nutricional por separado; cabe señalarse que, a pesar de dicha diferencia, el comportamiento nutricional es similar con ambos índices.

Desde la perspectiva del índice de Gómez, y analizando la situación nutricional inicial (de ingreso, prequirúrgica), así como postoperatoria mediata (es decir, dentro de la primer semana del postoperatorio y previo al inicio del tratamiento oncológico), la prevalencia de la desnutrición en la población estudiada es del 44% (22 casos), con 66% de pacientes sin desnutrición (28 casos); sin embargo, y después del periodo de hospitalización inicial, del tratamiento quirúrgico y su estancia en la terapia intensiva quirúrgica, la prevalencia se incrementa del 44 hasta el 54%, es decir, de 22 a 27 casos. Respecto a la severidad de la desnutrición presentada, y como se observa en la tabla 1, algunos pacientes que no estaban desnutridos (aproximadamente un 10%, es decir 5 pacientes), se desnutrieron, mientras que algunos pacientes que ya estaban desnutridos, agravaron su estado de desnutrición: se incrementaron los casos de desnutrición grado I y grado II en 4% cada una, y se presenta un caso de desnutrición severa grado III. Respecto a su comportamiento por género y como se observa en la tabla 2, el sexo masculino es el más afectado, de manera inicial con 59% de los

casos de pacientes desnutridos con el criterio de Gómez, y con un 81% en el estado postoperatorio; es decir, afecta de un 18 a un 62% más que a las niñas con meduloblastoma.

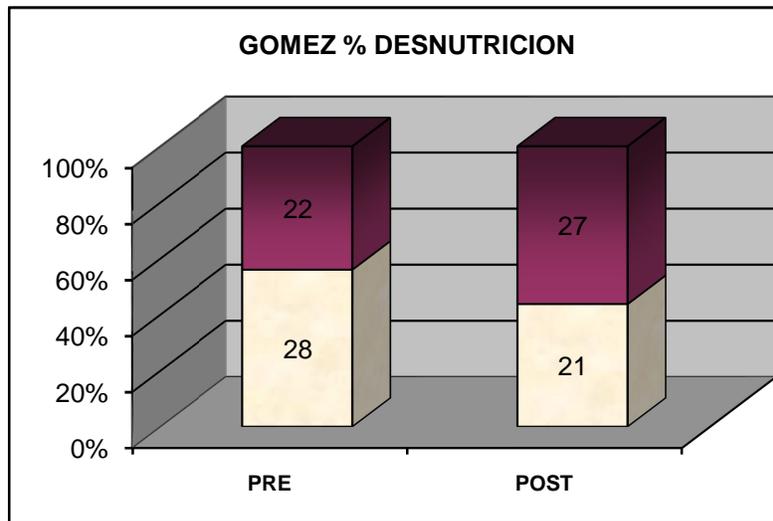


TABLA 1		CASOS DE DESNUTRICION. INDICE DE GOMEZ		
		NUMERO DE CASOS		
ESTADO NUTRICIONAL		GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3
INICIAL		14	8	0
POSTQUIRURGICO		16	10	1

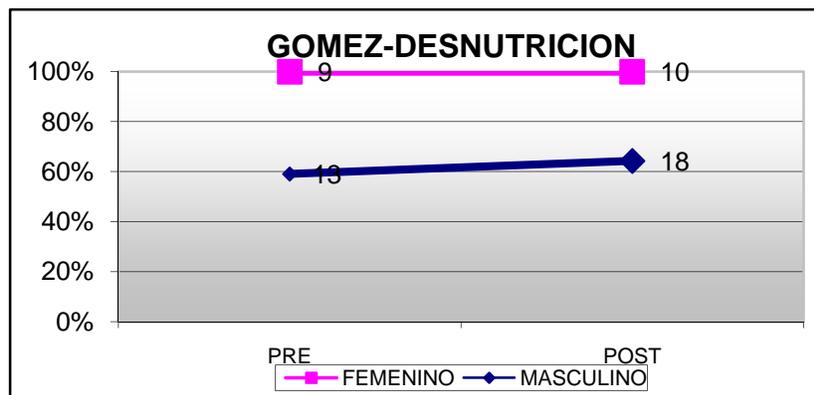
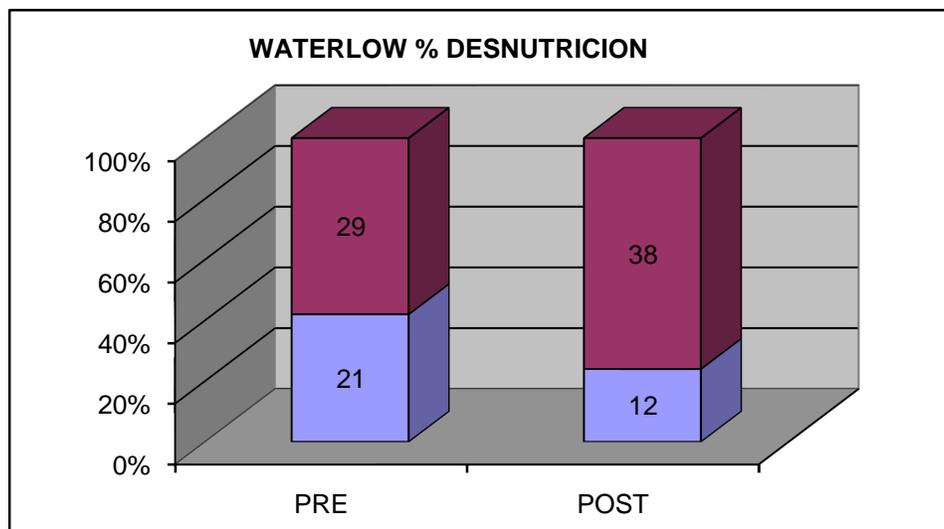


TABLA 2		CASOS DE DESNUTRICION. INDICE DE GOMEZ	
		NUMERO DE CASOS POR GENERO	
ESTADO NUTRICIONAL		SEXO FEMENINO	SEXO MASCULINO
INICIAL		9	13
POSTQUIRURGICO		10	18

Con estos resultados relacionados al índice de Gómez, se realizaron pruebas no paramétricas encontrando que:

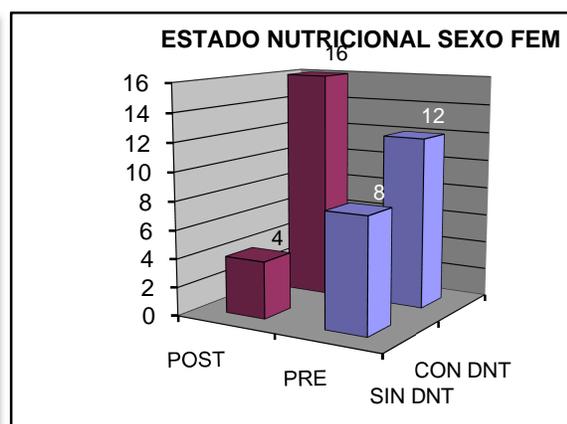
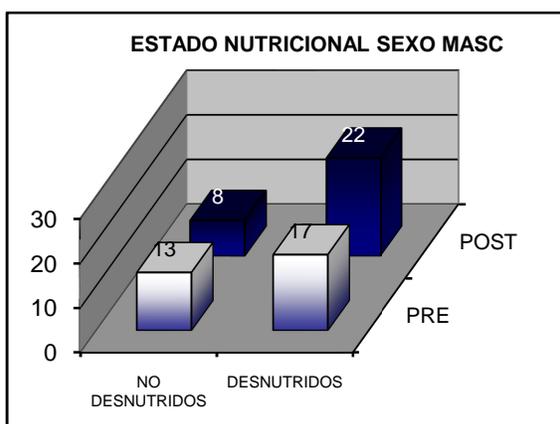
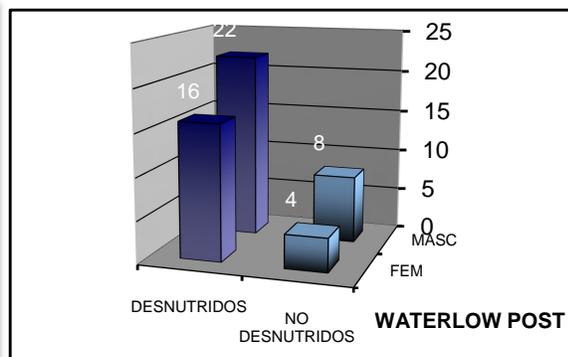
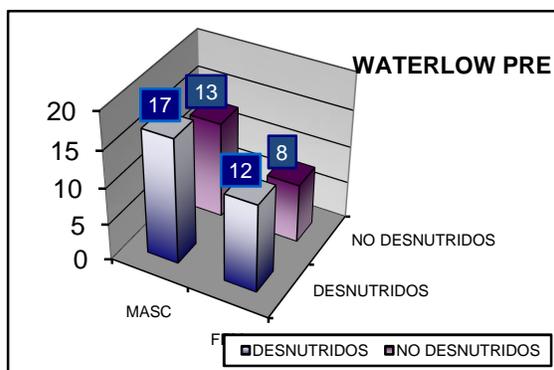
1. La diferencia entre el estado nutricional inicial y el estado nutricional postoperatorio es importante y sí es estadísticamente significativa ( $p= .000$ ).
2. Por otro lado, **no** existe una correlación estadísticamente significativa entre el estado nutricional preoperatorio y la sobrevida del paciente con meduloblastoma ( $p= .34$ ); sin embargo, esta relación sí es significativa para el estado nutricional postquirúrgico con la sobrevida ( $p= .043$ ).

Desde el punto de vista de los criterios de Waterlow, observamos que la prevalencia de la población estudiada es del 58% de manera inicial (con 29 pacientes), mientras que con relación al índice de Gómez era del 44% (con 22 pacientes). Como se señaló anteriormente, el comportamiento del estado nutricional pre y postoperatorio previo al tratamiento oncológico adyuvante es similar en ambos índices (Gómez y Waterlow), sólo que mientras con el índice Gómez la prevalencia aumentó hasta un 54% (es decir, incrementó en un 10%), con el índice de Waterlow la prevalencia incrementó de un 54 hasta un 76% (es decir, que su incremento fue del 22%).



Por otro lado, el comportamiento por género también fue similar, siendo el sexo masculino el más afectado con 17 casos de manera inicial (contra 12 del sexo femenino) y 22 en el postoperatorio (contra 16 casos del sexo femenino) y de la misma manera el comportamiento es idéntico al del índice de Gómez como podemos observarlo en la tabla 3. De igual manera, algunos pacientes que no estaban desnutridos al momento del diagnóstico, presentaron desnutrición durante su

postquirúrgico mediato (9 casos nuevos, incrementaron de 29 a 38 ); respecto a la severidad y tiempo de evolución, también hubo cambios: los pacientes que estaban desnutridos agravaron su estado nutricional (especialmente los grados moderado a severo con incremento de 4 a 11 casos en la desnutrición moderada y de 2 a 5 casos para la severa (más del doble), mientras que para el tiempo de evolución, los que presentaban desnutrición crónica y los que la presentaron de manera inicial presentaron agudización de su desnutrición crónica presentaron o desnutrición aguda leve (de primera vez, tabla 3).



ESTADO NUTRICIONAL	CASOS DE DESNUTRICION. INDICE DE WATERLOW	
	NUMERO DE CASOS POR SEVERIDAD/EVOLUCION	
	INICIAL	POSTQUIRURGICO
LEVE	18	18
MODERADA	4	11
SEVERA	2	5
CRONICA	11	4
AGUDA	11	32

Sin embargo, aunque numéricamente el sexo masculino es el más afectado respecto al sexo femenino en cuanto al estado inicial y el estado postquirúrgico (incrementando 5 casos de 17 a 22 en

los varones, e incrementando 4 casos para las mujeres, de 12 a 16), parece ser que dicho incremento pudiera estar relacionado más a que la población masculina es mayor, ya que el incremento es muy similar y carece de significancia estadística por género.

Desde el punto de vista estadístico, y de manera similar a lo que sucedió con los casos de desnutrición analizados por el criterio de Gómez, encontramos que:

1. Existe una correlación significativa entre el *estado nutricional inicial y el postquirúrgico mediato*, con un valor  $p = .000$ .
2. De igual manera existe una correlación estadísticamente significativa entre el *estado nutricional postoperatorio y la sobrevida*, con un valor  $p = .001$ .
3. Al analizar la correlación existente entre la sobrevida y el género, no se encontró correlación significativa ( $p = .98$ ).

Como ya es sabido desde hace tiempo, existe una correlación entre la sobrevida y la quimioterapia ( $p = .000$ ) y entre la sobrevida y la radioterapia ( $p = 0.49$ ), como se corrobora en esta serie.

Por otro lado Lobato y cols. <sup>(37-42)</sup> han demostrado que el estado nutricional constituye un factor pronóstico en la evolución de los pacientes con cáncer (leucemia) que reciben tratamiento oncológico adyuvante; de igual manera en la serie estudiada, la desnutrición guarda una correlación significativa -especialmente la que se presenta en el postoperatorio mediato previo a la administración de tratamiento oncológico adyuvante- y la sobrevida de dichos pacientes ( $p = 0.001$ ).

Sin embargo, aun es necesario realizar estudios epidemiológicos en una población mayor y además, realizar análisis estadísticos avanzados- multivariados en la misma.

## *CONCLUSIONES*

---

---

Los tumores intracraneales son la primera neoplasia sólida en los niños y los tumores del SNC constituyen el tercer lugar del cáncer pediátrico, siendo el meduloblastoma el tumor maligno más frecuente en la infancia, constituyendo del 20-25% de los tumores primarios del SNC, siendo el sexo masculino el más afectado. Se han identificado diversos factores de mal pronóstico, entre otros la edad al momento del diagnóstico menor a 3 años, metástasis al momento de diagnóstico, variante de células grandes anaplásicas y resección subtotal, siendo la presencia de metástasis la de mayor relevancia para la recurrencia y sobrevida. El tratamiento del meduloblastoma debe ser multidisciplinario.

Por otro lado, la desnutrición es un problema de salud pública especialmente entre la población pediátrica y con mayor relevancia en los países subdesarrollados. Se encuentra una alta prevalencia de desnutrición y el cáncer (de hasta más del 80%) calculándose que el 20% de las muertes entre pacientes con cáncer se deben directamente a la desnutrición. Además, se encuentra una relación muy importante entre el estado nutricional de los pacientes con cáncer y el tratamiento oncológico (quimioterapia y radioterapia) recibido, así como el deterioro consecuente con dicho tratamiento en el estado nutricional. De hecho, el estado nutricional constituye un factor pronóstico en el paciente con cáncer; esto ha sido especialmente demostrado en el paciente con leucemia. Por esta razón, el soporte o terapia nutricional debe ser parte integral del tratamiento de estos pacientes.

En la serie estudiada (50 pacientes), se observó que el meduloblastoma clásico es el más frecuente siendo resecado en su totalidad en la mayoría de los casos. El sexo masculino es el más afectado, tanto en prevalencia tumoral general como en la prevalencia de metástasis. De estos pacientes, el 66% recibió tratamiento oncológico completo (quimioterapia y radioterapia), con una dosis media de radioterapia de 53.83 Gy, y un promedio de ciclos recibidos de quimioterapia 4.7 ciclos. La sobrevida general fue en promedio de 32.48 meses (2.7 años) con una máxima de 168 meses (14 años) y sin diferencia significativa entre los géneros. Como es bien conocida, hay una correlación estrecha entre el tratamiento oncológico recibido y la sobrevida del paciente con cáncer, como se observó en el presente estudio.

La prevalencia de desnutrición en la población analizada fue hasta de casi el 60% (con los parámetros de recomendación de la OMS para el grupo referencia, con los criterios de Waterlow) siendo el sexo masculino el más afectado. Esta prevalencia aumenta durante la

hospitalización, en el postquirúrgico mediano hasta en el 81% y previo a la administración del tratamiento oncológico, bajo los mismos criterios, y con una correlación directa entre el estado nutricional inicial y el postoperatorio previo al tratamiento oncológico; no se analizaron los posibles factores relacionados en este incremento de la prevalencia. Del mismo modo, con el incremento de la prevalencia también se observa un deterioro en el estado nutricional y un agravamiento de la desnutrición preexistente y antes del tratamiento oncológico.

Al igual que la quimioterapia y la radioterapia, existe una correlación directa esperada entre el estado nutricional postoperatorio-previo al tratamiento adyuvante-y la supervivencia del paciente con meduloblastoma. Por esta razón, y de manera similar a lo establecido para los pacientes con leucemia, la desnutrición es un factor pronóstico para el paciente con cáncer del SNC, en este caso, el meduloblastoma. Así mismo, la terapia nutricional debe formar parte del tratamiento integral y multidisciplinario del niño con cáncer complementario al tratamiento quirúrgico y al tratamiento oncológico adyuvante.

Aun es necesario realizar estudios epidemiológicos en muestras mayores, así como análisis estadísticos avanzados sobre esta correlación observada.



# BIBLIOGRAFIA

---

---

1. **AGUIRRE-SOTELO.** Tumores Cerebrales, Tomo I. Panamericana, 1ª Edición; México,2008; pp 1-13.
2. **BLOOM HJG, WALLACE ENK, HENK JM.**The treatment and prognosis of medulloblastoma in children, a study of 82 verified cases. *Can Res*1969;105: 43-59.
3. **RIVERA-LUNA R, NIEMBRO-ZUÑIGA AM, AMADOR Z, MARHX-BRACHO A, CARDENAS-CARDOS R et al.** Medulloblastoma en pediatría, pronóstico y tratamiento en la actualidad. *Gac Méd Méx* 2007;143: 415-420.
4. **RAFFEL C.** Control of b-catenin/Tcf-directed transcription in medulloblastoma. *Acta Pediatr Suppl* 2004;445: 12-17.
5. **GAJJAR A, HERNAN R, KOCAK M,FULLER C, LAU C, et al.** Clinical, histopathological, and molecular markers of prognosis: toward a new disease risk stratification system for medulloblastoma. *J Clin Oncol* 2004; 22: 984-993.
6. **CHAN AW, TARBELL NJ, BLACK PMcL, LOUIS DN et al.** Adult medulloblastoma: prognosis factors and patterns of relapse. *Neurosurgery* 2000;47:623-632.
7. **WELL MD, LAMBORN K, EDWARDS MSB, WARA WM.** Influence of a child's sex on medulloblastoma outcome. *JAMA* 1998;279:1474-1476.
8. **STAVROU T, BROMLEY CM, NICHOLSON HS, BYRNE J et al.** Prognostic factors and secondary malignancies in childhood medulloblastoma. *J Ped Hem/Onc* 2001;23:431-436.
9. **GRIZZI F, WEBER C, DI IEVA A.** Antiangiogenic strategies in medulloblastoma: reality or mystery. *Pediatr Res* 2008;63:584-590.
10. **ALBRIGHT AL, SPOSTO R, HOLMES E, ZELTZER PM et al.** Correlation of neurosurgical subspecialization with outcomes in children with malignant brain tumors. *Neurosurgery* 2000;47:879-887.
11. **VON KOCH CS, GULATI M, ALDAPE K, BERGER M.** Familial medulloblastoma: case report of one family and review of literature. *Neurosurgery* 2002;51:227-233.
12. **ETZELL JE, KEET C, McDONALD W, BANERJEE A.** MEdulloblastoma stimulating acute myeloid leukemia: case report a review of "myeloid antigen"; expression in nonhematopoietic tissue and tumors. *J Pediatr Hem Oncol* 2006;28:703-710.

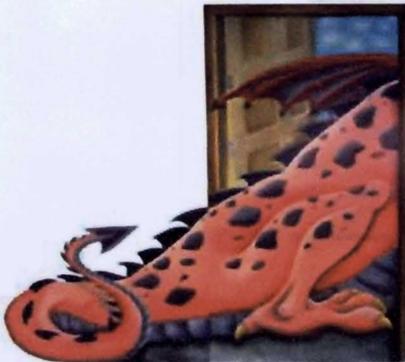
13. **YANG et al.** Genesis of medulloblastomas: sonic hedgehog pathway and neurolineage commitment. *Cancer cell* 2008;14:135-145.
14. **XU W, JANSS A, MOSHANG T.** Adult height and adult sitting height in childhood medulloblastoma survivors. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4677-4681.
15. **PAULINO AC, SAW CB, WEN BC.** Comparison of posterior fossa and tumor bed boost in medulloblastoma. *Am J Clin Oncol* 2000;23:487-490.
16. **PAULINO AC, WEN BC, MAYR NA, TANNOUS R, LOEW TW et al.** Protracted radiotherapy treatment duration in medulloblastoma. *Am J Clin Oncol* 2003;26:55-59.
17. **WENDLAND MM, SHRIVE DC, GORDON WA, STEVEN SC, BLUMENTHAL D.** Extraneural metastatic medulloblastoma in an adult. *J Neuro-oncol* 2006;78: 191-196.
18. **PACKER RJ.** Is postoperative chemotherapy alone sufficient to treat young children with medulloblastoma?. *Nat Clin Pract Onc* 2005;2: 386-387.
19. **SANDERS RP, ONAR A, BOYET JM, BRONISER A, MORRIS EB et al.** M1 medulloblastoma: high risk at any age. *J Neuro- Onc* 2008;90:351-355.
20. **POLKINGHORN WR, TARBELL NJ.** Medulloblastoma: tumorigenesis, current clinical paradigm, and efforts to improve risk stratification. *Nat Clin Pract Onc* 2007;4:295-304.
21. **AKYUZ C, VARAV A, KUPELI S, AKALAN N, SOYLEMEZOGLU F, ZORLU F et. Al.** Medulloblastoma in children: a 32-year experience from a single institution. *J Neuro-Oncol* 2008;90:99-103.
22. **RUTKOWSKY et. al.** Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med* 2005;352:978-986.
23. **GOMEZ FS, AGUILAR RP, MUÑOZ TJ.** La desnutrición infantil en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1997;54:345-351.
24. **AVILA-CURIEL A, SHAMAH-LEVY T, GALINDO-GOMEZ C, RODRIGUEZ-HERNANDEZ L, BARRAGAN-HEREDIA M.** LA desnutrición infantil en el medio rural mexicano. *Sal Pub Mex* 1998;40:150-160.
25. **FUCHS G, TAHMEED A, ARAYA M, BAKER S, CROFT N,WEARVWER L.** Malnutrition: working group of the second world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *JPGN* 2004;39:S670-S677.
26. **WORLD HEALTH ORGANIZATION (OMS).** Nutrition (Publicación electrónica). Disponible de: <http://www.who.org/nut/>
27. **BERNAL C, VELASQUEZ C, ALCARAZ G, BOTERO J.** Treatment of severe malnutrition in children: experience in implementing the World Health Organization guidelines in Turbo, Colombia. *JPGN* 2008;46:322-328.

28. **UNSAI D, MENTES B, AKMANSU M, UNER A, OGUZ M, PAK Y.** Evaluation of nutritioal status in cáncer patiens receiving radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 2006;29:183-188.
29. **VAN EYS J.** Effect of nutritional status on response to therapy. *Cancer Res* 1982;42:747-753.
30. **McLACHLAN M.** Tackling the child malnutrition problem: from what and why to how much and how. *JPGN* 2006;43:S38-S46.
31. **MACIAS-ROSALES R, VAZQUEZ-GARIBAY EM, LARROSA-HARO A et.al.** Secondary malnutrition and overweight in a pediatric referral hospital: associated factors. *JPGN* 2009;48:226-232.
32. **DE ONIS M, BLOSSNER M.** The World Health Organization global database on child growth and malnutrition: methodology and applications. *Inter J Epidemiology* 2003; 32:518-526.
33. **LIU J, RAINE A, VENABLES PH, MEDNICK SA.** Malnutrition at age 3 years and externalizing behavior problems at ages 8,11 and 17 years. *Am J Psychiatry* 2004;161: 2005-2013.
34. **DE ONIS M, BLOSSNER M, BORCHI E, MORRIS R, FRONGILLO EA.** Methodology for estimating regional and global trends of child malnutrition. *Inter J Epidemiology* 2004;33:1260-1270.
35. **WEISSTAUB G, ARAYA M.** Acute malnutrition in Latin America: the challenge of ending avoidable deaths. *JPGN* 2008;47:S10-S14.
36. **PEDROSA F, BONILLA M, LIU A, SMITH K et.al.** Effect of malnutrition at the time of diagnosis on the survivial children treated for cáncer in El Salvador and nothern Brazil. *J Pediatr Hem/Onc* 2000;22:502-505.
37. **LOBATO-MENDIZABAL E, LOPEZ-MARTINEZ B, RUIZ-ARGUELLES GJ.** A critical review of the prognostic value of the nutritional status at diagnosis in the outcome of therapy of children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Invest Clin* 2003;55: 31-35.
38. **GOMEZ-ALMAGUER D, RUIZ-ARGUELLES GJ, PONCE-DE-LEON S.** Nutritional status and socio-economic conditions as prognostic factors in the outcome of therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer Suppl* 1998;11:52-55.
39. **LOBATO-MENDIZABAL E,RUIZ-ARGUELLES GJ, MARIN-LOPEZ A.** Leukemia and butrition. I: malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatments of patiens with standard-risk acute lymphoblastuc leukemia. *Leuk Res* 1989;13: 899-906.

40. **LOBATO-MENDIZABAL E, RUIZ-ARGUELLES GJ.** Leukemia and malnutrition. III:effect of chemotherapy treatment on the nutritional state and its repercussion on the therapeutic response of patients with acute lymphoblastic leukemia with standard risk. *Sangre* 1990;35: 189-195.
41. **LOBATO-MENDIZABAL E, RUIZ-ARGUELLES GJ.** Leukemia and malnutrition II. The magnitude of maintenance chemotherapy as a prognosis factor in the survival patients with standard-risk acute lymphoblastic leukemia.*Rev Invest Clin* 1990;42:81-87.
42. **MARIN-LOPEZ A, LOBATO MENDIZABAL E, RUIZ-ARGUELLEZ GJ.** Malnutrition is an adverse prognostic factor in the response to treatment and survival of patients with acute lymphoblastic leukemia at the usual risk. *Gac Med MEX* 1991;127:125-131.
43. **FINLEY JP.** Management of cancer cachexia. *AACN* 2000;11: 590-603.
44. **NOVY MA, SAAVEDRA JM.** Nutrition therapy for the pediatric cancer patients. *Topics Clin Nutrition* 1997;12:16-25.
45. **CIMINO, JE.** The role of nutrition in hospice and palliative care of the cancer patients. *Topic Clin Nutrition* 2001;18:154-161.
46. **MARIN-CARO MA, LAVIANO AB, PICHARD C.** Impact of nutrition on quality of life during cancer. *Clin Nutrition Metabolic Care* 2007;10:480-487.
47. **ARBOLINO L, SACCHET D.** Advanced cancer patients. *Topics Clin Nutr* 2000;15:12.

## ***PALABRAS CLAVE***

***Cáncer, tumores, meduloblastoma, niñez, desnutrición, infancia, tratamiento, sobrevivida.***



**LEGADO ARTISTICO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
FEDERICO GOMEZ**