

11232  
18  
2018



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



"ASTROCITOMAS, ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL  
SERVICIO DE NEUROCIRUGIA DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MÉXICO DE 1990-1995"

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
SERVICIO DE NEUROCIRUGIA



**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE  
**NEUROCIRUGIA**  
P R E S E N T A  
DR. MIGUEL ANGEL PIÑON ORDAZ

TUTOR DE TESIS: DR. NOE VARGAS TENTORI

MEXICO, D. F.

1996

1995  
FALLA DE ORIGEN



## **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 está 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.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

UNIDAD DE NEUROLOGIA Y NEUROCIURGIA

DR. CARLOS PRADO GARCIA

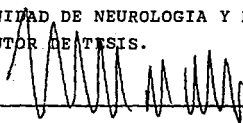
JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROLOGIA Y  
NEUROCIURGIA.



---

DR. NOE VARGAS TENTORI

JEFE DE LA CLINICA DE TUMORES DE LA  
UNIDAD DE NEUROLOGIA Y NEUROCIURGIA.  
TUTOR DE TESIS.



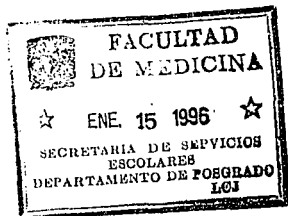
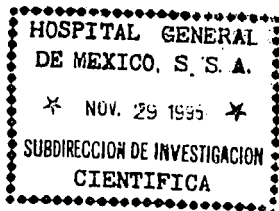
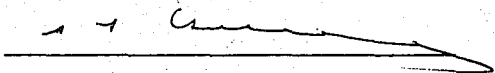
---

Unidad de Epidemiologia Clinica  
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DR. JOSE DE JESUS GUTIERREZ CABRERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
NEUROCIRUGIA.



Con todo amor y cariño

para Anaelvia y Ana Victoria

por ustedes

## R E C O N O C I M I E N T O S :

Estos cinco años han sido posible al compañerismo y amistad de los Médicos Residentes de Neurocirugía y en especial al Dr. Juan Ortega y Gilberto Gardea.

Por la confianza y enseñanza de los Médicos de Base, personal y pacientes del pabellon 403.

Al Dr. Juan Olivera, Laura Chávez, Ramón Peña y -  
José Luis Criales por su tiempo otorgado a nuestro -  
grupo.

A Don Carlos y Doña Magda por su aliento y gran ayuda.

A mis hermanos Olivia y Arnoldo por su apoyo.

A mi madre por lo que hizo de mi.



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

NEUROLOGIA Y NEUROCIROLOGIA

1938

## I N D I C E

	Página
Resumen	1
Antecedentes	2
Justificación	9
Objetivo	10
Material y métodos	11
Resultados	12
Discusión	13
Conclusiones	14
Anexos	15
Bibliografía	16



**R E S U M E N :**

Se realizó una revisión de los expedientes de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México de primer ingreso entre los años de 1990 a 1995, obteniendo la información de los resultados histopatológicos. Analizando la edad, sexo, localización del tumor, tipo de cirugía, estudios de gabinete, cuadro clínico, con diagnóstico de astrocitomas, tratando de establecer pronóstico.

## A N T E C E D E N T E S.

Los astrocitos son células de forma estrellada, grandes y complejas de todos los elementos de la neuroglia, - tienen gran número de prolongaciones que se extienden - hacia la neurópila circundante, adheriéndose a la superficie de los vasos sanguíneos, constituyendo el elemento de sosten del sistema nervioso central, no generan potenciales de acción, conservan toda la vida la facultad de dividirse, reparan y aíslan las lesiones encefálicas, manteniendo la homeostasis iónica del líquido extracelular.

Se distinguen dos tipos de astrocitos, el astrocito fibroso que se caracteriza por sus prolongaciones finas de Ranvier-Weigert, son abundantes en la sustancia blanca y el protoplásmático que son abundantes en la sustancia gris poseyendo delicadas arborizaciones en sus prolongaciones muy abundantes en la corteza cerebral capa media y ganglios basales.

Se han aislado varias proteínas específicas. En las células gliales de la rata adulta se ha encontrado una proteína ácida con un peso molecular de 24,000 dalton denominada S-100 por su solubilidad en sulfato de amonio saturado y la proteína ácida fibrilar de la glia que se encuentra asociada con los astrocitos fibrosos del tejido encefálico normal y patológico (1).

Los astrocitomas son neoplasias derivadas de los astrocitos en diferentes grados de maduración. Fue descrita por primera vez por Virchow en 1846, al realizar la clasificación de los tumores cerebrales. Aproximadamente la mitad de los tumores cerebrales primarios son neoplasias de células gliales y más de tres cuartos de los gliomas son astrocitomas, constituyendo el 20 al 30% de todos los gliomas cerebrales en el adulto y son los tumores más frecuentes en los niños constituyendo el 48%. La Localización varía siendo en los niños más frecuentes a nivel

del cerebelo ( 55% ), hemisférico ( 18% ), tallo cerebral ( 16% ) y médula espinal ( 1% ). Dentro de los gliomas medulares el astrocitoma ocupa el segundo lugar ( 32% ). (2).

Su localización es variable pero frecuentemente existe una relación entre la edad y sitios de lesión específicos, así por ejemplo, el astrocitoma que se presenta en los hemisferios cerebrales es más frecuente en el adulto entre la tercera y cuarta década. Los de la región hipotalámica, cerebelo y tallo son más comunes en niños y adolescentes (3).

Los proto-oncogenes están envueltos en el crecimiento normal, maduración y diferenciación celular, incluyendo el sistema nervioso central. Sin embargo, el potencial oncogénico de estos genes puede cambiar por alteraciones genéticas tales como amplificación del gen, translocación cromosómica y mutación. Múltiples oncogenes se han encontrado en los astrocitomas. El factor de crecimiento derivado de plaquetas es un potente mitógeno en cultivos de células mesenquimales tales como fibroblastos, músculo liso de arterias y células gliales cerebrales, que consisten en 2 cadenas homólogas de polipéptidos, uno codificado por c-cis localizado en el cromosoma 22 y otro en el cromosoma 7. La co-expresión de un potente factor de crecimiento mitogénico, el proto-oncogen c-cis y su receptor en tumores de células astrocíticas sugieren un mecanismo autocrino que puede contribuir en el desarrollo de los astrocitomas. La expresión de c-cis en células tumorales pero no en células cerebrales no malignas puede servir como un criterio de detección en pequeños especímenes de tejido de astrocitoma (4,5). La expresión de los oncogenes c-erb-B1 y c-fos es frecuentemente observado en astrocitomas de bajo grado y puede ser predictivo de no progresión, sin embargo Ha/N-ras y c-myc indican progresión (6).

CLASIFICACION.

La clásica división propuesta por Broders y usada en patología en la que divide a los tumores dependiendo de la diferenciación celular fué usada en la clínica Mayo en 1949 en honor del Dr. Kernohan.

Grado I.- Los astrocitos tienen una apariencia casi normal pero su arquitectura está perdida.

Grado II.- Algunas células muestran pleomorfismo, existe hiperchromatismo y no hay mitosis.

Grado III.- Presentan cambios anaplásicos.

Grado IV.- Hay abundantes figuras mitóticas con pleomorfismo, necrosis, células gigantes multinucleadas.

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud:(7).

Tumores del tejido neuroepitelial.

I.- Variantes de astrocitomas:

- A.- Fibrilar.
- B.- Protoplásmatico.
- C.- Gemistocítico.

II.-Astrocitoma anaplásico.

III.- Glioblastoma:

- A.- De células gigantes.
- B.- Gliosarcoma.

IV.-Astrocitoma pilocítico.

V.- Xantastrocitoma pleomórfico.

VI.-Astrocitoma subependimario de células gigantes ( asociado a esclerosis tuberosa ).

Burger utilizó 3 divisiones llamadas astrocitomas, astrocitomas anaplásico y glioblastoma multiforme.

Aproximadamente el 75% de los astrocitomas que afectan el cerebro son difusos y estan compuestos de células tumorales - que varían de tamaño y forma; el sistema de criterios según - Daumas-Duport que incluye atipia nuclear, mitosis, proliferación endotelial y necrosis (8), tienden a ser criterios pre - dictivos: la atipia nuclear ocurre en todos los tumores grado

II, actividad mitótica en el 92% de los tumores grado III, la necrosis y proliferación endotelial sólo se encuentra en los tumores grado IV; que se correlacionan con el promedio de supervivencia en el grado I de 11 años, grado II de 4 años, grado III de 1.6 años y grado IV de 8.5 meses (9).

#### Astrocitoma fibrilar.

Es un tumor blanco o grisáceo que infiltra en forma amplia la sustancia blanca o gris. Forma pequeños quistes y posee astrocitos pequeños fibrilares que dan una apariencia como de tela de araña, ocupan el 80% de los astrocitomas.

#### Astrocitoma protoplásmico.

En su forma pura es raro, encontrado en su forma pura casi exclusivamente en los hemisferios cerebrales, sus bordes son relativamente definidos y por microscopía se encuentran compuestos por células estrelladas que forman una finamatrix y en su interior contiene pequeños microquistes.

#### Astrocitoma gemistocítico.

La forma pura ha sido encontrado en los hemisferios cerebrales de los adultos, con áreas de astrocitoma fibrilar. Se describe que es una neoplasia bien circunscrita y de aspecto granular. Microscópicamente está compuesto de astrocitos-ovales globoides agrupados estrechamente con citoplasma hialino homogéneo y núcleo excéntrico con nucléolo prominente, son propensos a presentar malignidad.

#### Astrocitoma juvenil pilocítico.

Se caracteriza por su baja malignidad y poca tendencia a la transformación anaplásica. La mayoría de estos tumores se presentan en niños y adolescentes siendo los sitios más frecuentes el tercer ventrículo, nervio óptico, quiasma, cerebelo y médula espinal, aunque también se han reportado en los hemisferios cerebrales, ganglios basales y tálamo. Histológicamente están compuestos de astrocitos fibrilares con

abundantes fibras gliales. Las células a menudo están alineadas y dispuestas en haces paralelos o que en ocasiones se entrecruzan, pueden existir fibras de Rosenthal y la vascularidad de la tumoración es compleja pudiendo mostrar o no proliferación endotelial. Pueden existir áreas ricas de astrocitos protoplásmico que frecuentemente experimentan cambios microquísticos. Por lo general tienen un curso clínico benigno.

#### Xantastrocitoma pleomórfico.

Esta rara forma de astrocitoma supratentorial ocurre mucho más a menudo en los lóbulos temporales de niños y jóvenes ( entre los 7 y 25 años ). Es llamado también astrocitoma xantomatoso o xantastrocitoma meningocerebral. Como su nombre lo indica esta rara variante muestra marcado pleomorfismo nuclear, además de la morfología atípica, las células están llenas de vacuolas con lípidos. Pueden sufrir transformación maligna la cuál es identificable por actividad mitótica y necrosis.

#### Astrocitoma de células gigantes subependimario.

Este nombre es dado a una neoplasia que está asociada a esclerosis tuberosa. Sin embargo, también puede ser encontrado ocasionalmente en ausencia de la enfermedad. El tumor se origina de la pared del ventrículo lateral y se presenta como una masa intraventricular que obstruye el agujero de Monro. Macroscópicamente es blando, homogéneo ocasionalmente rojizo y hemorrágico a causa de su vascularidad y calcificaciones focales. Por microscopia se aprecian células gigantes y de formas irregulares, son tumores de lento crecimiento, no se malignizan.

Los astrocitomas de bajo grado ( grado I y II de Kernohan y grado II de la Organización Mundial de la Salud, son neoplasias que ocurren frecuentemente en los hemisferios cerebrales, afectando a los niños y adultos jóvenes -

entre los 20 y 40 años, con una incidencia del 10-15% de astrocitomas, con una historia de 7 a 10 años de supervivencia, pueden ser bien delimitados o infiltrar difusamente (10).

Los astrocitomas anaplásicos están localizados en la sustancia blanca, usualmente entre los 40 y 60 años, ocupando un tercio de los astrocitomas, infiltran difusamente, con una historia natural de 2 años de supervivencia-ocupan un grado III en la clasificación de Kernohan y de la Organización Mundial de la Salud.

Los signos y síntomas están producidos por elevación de la presión intracraneana y los que dependen de la localización de la neoplasia (11).

La presentación típica de los astrocitomas de bajo grado por tomografía son áreas de baja densidad, pobremente demarcadas por el tejido cerebral, pudiendo exhibir leve a moderado efecto de masa y presentar en su minoría densidades de calcio, mostrando una captación de medio de contraste en forma moderada. Por resonancia magnética hipointensidades en T 1 e hiperintensidades en T 2. Algunas veces presentan la imagen de un quiste con reforzamiento anular. Los astrocitomas anaplásicos tienen un patrón irregular, las áreas de baja densidad corresponden a necrosis dentro del tumor. La heterogeneidad de la señal en T 2, centro hiperintenso, bordes isointensos y las proyecciones digitales de alta densidad con mayor efecto de masa es más asociado con astrocitomas de alto grado, no pueden delimitar con exactitud los límites tumorales (12).

**TRATAMIENTO:**

Indicaciones para biopsia estereotáxica.

- 1.- tumores localizados en areas inaccesible.
- 2.- Pequeños tumores con mínimo deficit.
- 3.- Pacientes con condición médica pobre.
- 4.- Cuando el diagnóstico no puede ser establecido clinicamente.

El tratamiento de estos tumores consiste en una resección quirúrgica amplia y de ser posible total de la masa tumoral que está condicionado a la ubicación del tumor. La citoreductividad quirúrgica se ha considerado controversial (13), los estudios producen resultados diversos (14), la extirpación radical produce un incremento del déficit neurológico existente (15), el paliativo, nos da un buen resultado funcional, pero el pronóstico no cambia. La terapia coadyuvante como la radioterapia es aceptada pero la quimioterapia es controversial (16).



**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA.**

**J U S T I F I C A C I O N :**

La adquisición de conocimiento adecuado de astrocitomas, incidencia en nuestra unidad, distribución por edad-sexo, cuadro clínico, estudios de imágenes, tipo de cirugía, y resultado histopatológico confirmado por Patología.

La falta de una estadística descriptiva en nuestra unidad, lo cual justifica un estudio epidemiológico.

**O B J E T I V O :**

Dar a conocer la epidemiología de los astrocitomas en la unidad de Neurocirugía del Hospital General de México.

### M A T E R I A L Y M E T O D O S :

Se revisaron los expedientes de la unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México entre los años de 1990 y 1995, con 3248, con un rango de edad entre 16 y 76 años ( promedio de 37.3 años ), 28 - hombres y 24 mujeres, efectuándose el diagnóstico preoperatorio con Tomografía de craneo en todos y Resonancia magnetica en 15, sufriendo cirugía, con reporte histopatológico confirmatorio, excluyéndose los expedientes incompletos y la no confirmación por Patología.

## R E S U L T A D O S :

De un total de 52 pacientes, se efectuaron 21 biopsias, 17 resección subtotal y 14 total, la localización mas frecuente fué en el lobulo frontal en 21 (40.3%), 14 parietal (26.9%), temporal 8 (15.3%), occipital 2 (3.8%), talamo 1 (1.9%), pineal 1 (1.9%), cerebeloso 4 (7.6%) y subependi - mario 1 ( 1.9%); la localización supratentorial en 48 (92.35) e infratentorial en 4 (7.6%).

El cuadro clínico de síndrome de hipertensión endocraneana y de Piramidal fueron los más frecuentes con un porcentaje de 28.8 y 44.2 respectivamente, solo tres pacientes con crisis convulsivas, la muerte ocurrio en 7 pacientes en el postoperatorio inmediato (13.46%), 4 con resección parcial y 3 con biopsia (7.6 y 5.7 %).

## D I S C U S I O N :

Los astrocitomas a nivel mundial constituyen los tumores más frecuentes de tipo primario del sistema nervioso central, en nuestro servicio ocupan el segundo lugar solo detrás de los meningiomas. Su localización supratentorial es la más común con predominio en lobulo frontal y temporal.

El Dr. Clemente Robles, informó en 1944 de una serie de 100 casos operados, en el periodo de 1938 a - 1944, correspondiendo el 19% a tumores astrocíticos y de las meninges(17).

La sintomatología que presentan los pacientes son síndrome de funciones cerebrales superiores, hipertensión endocraneana y focalización, la duración de los síntomas son de 5.4 meses a 15.7 antes del ingreso.

Los estudios de TAC suelen poner de manifiesto una lesión expansiva con tres distintas zonas, un centro de baja densidad un marcado borde y una corona de baja densidad en la perifería que corresponde al edema perilesional; en resonancia magnetica son imagenes hiperintensas que involucran la sustancia blanca y gris de forma redonda ù ovalada, en algunos casos con margenes bien delimitados, pero en la gran mayoría el edema perilesional da la impresión de mayor tamaño que con la administración de medio de contraste ( gadolneo ) - es más compacto, en todos nuestros pacientes se efectuó tomografía y solo en 15 resonancia magnetica.

El tratamiento de estos tumores consiste en una resección amplia y de ser posible total de la masa tumoral. La citoreductividad quirúrgica se ha considerado controversial, los estudios producen resultados diversos, la extirpación radical produce un incremento del-

deficit neurológico existente, el paliativo nos da un buen resultado funcional, pero el pronóstico no cambia, en esta revisión la biopsia se encontro en 21, resección subtotal en 17 y 14 con resección total con una mortalidad inmediata de 13.46% ( 7 paciente, 4 en resección subtotal y 3 en biopsia ).

El adecuado examen del tejido para el estudio histopatológico y diagnóstico, la citoreducción quirúrgica con un adecuado tratamiento coadyuvante nos dara un mejor pronóstico y aumento de la sobrevida.

C O N C L U S I O N E S :

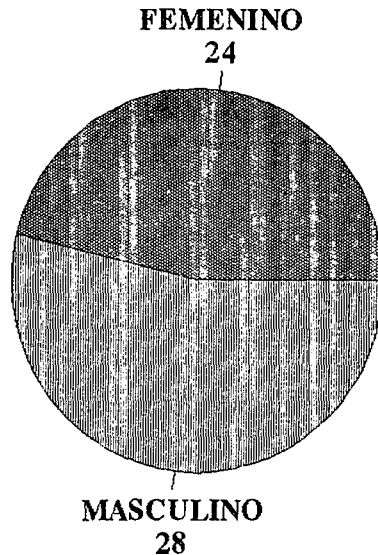
- 1.- El astrocitoma ocupò el segundo lugar de los tumores del sistema nervioso central.
- 2.- La localización más frecuente fué supratentorial y en el lobulo frontal predominantemente.
- 3.- La cirugía que se realizó con mayor frecuencia - fué biopsia y resección parcial.
- 4.- El cuadro clínico de Síndrome piramidal y de hipertensión endocraneana fueron los más frecuentes, solo 3 pacientes con crisis convulsivas.
- 5.- La distribución por sexo no tuvo diferencias significativas.
- 6.- La mortalidad inmediata fué del 13.36%.
- 7.- El tipo de astrocitoma más frecuente fué Fibrilar y Anaplásico con 22 y 14 casos respectivamente.

**A N E X O S**



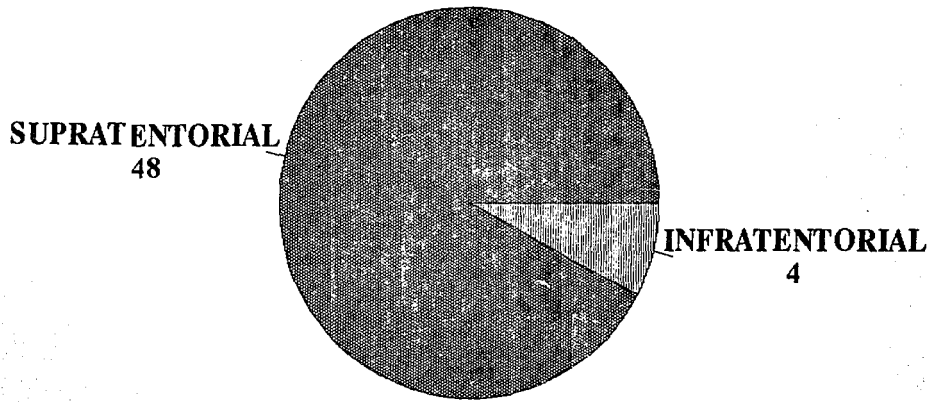
# ASTROCITOMAS, ESTUDIO RETROSPECTIVO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1990 A 1995, DISTRIBUCION POR SEXO



GRAFICA 1

**ASTROCITOMAS, ESTUDIO RETROSPECTIVO**  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1990 A 1995, DISTRIBUCION POR COMPARTIMENTO



GRAFICA 2

# **ASTROCITOMAS ESTUDIO RETROSPECTIVO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1990 A 1995, LOCALIZACION**

<b>SITIO DE TUMOR</b>	<b>NUMERO DE CASOS</b>
<b>LOBULO FRONTAL</b>	<b>21</b>
<b>LOBULO PARIETAL</b>	<b>14</b>
<b>LOBULO TEMPORAL</b>	<b>8</b>
<b>LOBULO OCCIPITAL</b>	<b>2</b>
<b>TALAMO</b>	<b>1</b>
<b>PINEAL</b>	<b>1</b>
<b>CEREBELO</b>	<b>4</b>
<b>SUBEPENDIMARIO</b>	<b>1</b>

**TABLA 1**

# ASTROCITOMAS, ESTUDIO RETROSPECTIVO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1990 A 1995, TIPOS HISTOLOGICOS

TIPO HISTOLOGICO	NUMERO DE CASOS
FIBRILAR	22
ANAPLASICO	14
GEMISTOCITICO ANAPLASICO	5
PILOCITICO	4
PILOIDE ANAPLASICO	4
FIBRILAR GEMISTOCITICO CON ANAPLASIA FOCAL	3

TABLA 2

**ASTROCITOMAS. ESTUDIO RETROSPECTIVO**  
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1990 A 1992. TIPO DE CIRUGIA**

TIPO DE CIRUGIA	NUMERO DE CASOS	MORTALIDAD INMEDIATA
BIOPSIA	21	3
RESECCION SUBTOTAL	17	4
RESECCION TOTAL	14	0

**TABLA 3**

B I B L I O G R A F I A :

- 1.\_ Malcolm B. Carpenter, Jerome Sutin. Neuroanatomia Humana, sexta edició, 1990.
- 2.- Becker. L.E. and Yates, A.J. Astrocytic tumours in children. In Pathology of Neoplasia in Children - and Adolescentes, 373-396, 1986.
- 3.- Rubinstein, L.J. Tumors of the central nervous - system. med forces, Institute of Pathology, Was - hington, 1981.
- 4.- Marius Maxwell, Stephen P. Naber, Hubert J. Wolfe Coexpression of Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) and PDGF-receptor Genes by Primary Human - Astrocytomas May Contribute to their Development- and Maintenance. J. Clin. Invest, Volume 86, July 131-140, 1990.
- 5.- J.M. Orian, K Vasilopoulos, S. Yoshida, Overexpression of multiple oncogenes related to histological grade of astrocytic glioma, Br. J. Cancer Volume 66, 106-112, 1992.
- 6.- Garson, J.A. Macintyre.P.G. and Kemshead.J.T., N-myc amplification in malignant astrocytoma, Lancet, volume 8457, 718-719, 1985.
- 7.- Kleihues P. Burger C.P. and Scheithauer,W.B. The New WHO Classification of Brain Tumours. Brain - Pathology 3, 255,268, 1993.
- 8.- Daumas-Duport C, Scheithauer B. O'Fallon J, Gra - ding of Astrocytomas: A simple and Reproducible - Method. Cancer, Volume 62, 2151-2165, 1988.
- 9.- Kim T.S. Holliday AL, Hedley-Whytet, Correlates - of Survival and the Daumas-Duport Grading System- for Astrocytomas, J. neurosug, Volume 74, 27-27 - 1991.

- 10.- Roberth H. Wilkins, M.D. and Setti S. Rengachary, MD. Neurosurgery, Volume 1, 1985.
- 11.- Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. McGraw-Hill, N.Y. 474-509, 1985.
- 12.- Mauricio Castillo. Radiologic Pathologic Correlation: Intracranial astrocytoma, AJNR, volume 13, Nov. Dic 1609-1616, 1992.
- 13.- Ammirati M, Vick N. Liao, Y, Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytomas. Neurosurgery 21, 201-206, 1987.
- 14.- Coffey RJ, Lunsford LD, Taylor FH: Survival After stereotactic biopsy of malignant gliomas: Neurosurgery 22, 465-473, 1988.
- 15.- Friedrich W. Kreth, MD., Peter C. Warnke, MD. Surgical resection and radiation therapy versus biopsy and radiation therapy in the treatment of glioblastoma multiforme. J. Neurosurg 78: 762-766, 1993.
- 16.- Leibel, S.A., Sheline, G.E. Radiation therapy for neoplasms of the brain. J. Neurosurg. 66: 1-22, 1987.
- 17.- Robles C. Consideraciones acerca de 100 casos de tumor cerebral operados. Secretaria de Salubridad y Asistencia. 51 pp. México, 1944.