

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA**



**MEDULOBLASTOMA PEDIÁTRICO EN UN CENTRO:  
EVOLUCIÓN DEL MANEJO Y LA SUPERVIVENCIA**

**Autora:** Mira Palacios, Alicia

**Tutor:** Juan Antonio Nieto Navarro

**Cotutor:** Iván Verdú Martínez

**Departamento y Área:** Patología y Cirugía

**Curso Académico:** 2023/2024

**Convocatoria:** Junio 2024

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 1. RESUMEN .....  | 3  |
| 2. ABSTRACT .....   | 4  |
| 3. INTRODUCCIÓN .....   | 6  |
| 4. OBJETIVOS .....  | 9  |
| <i>Objetivo principal:</i> .....  | 9  |
| <i>Objetivos secundarios:</i> .....   | 9  |
| 5. MATERIAL Y MÉTODOS .....   | 9  |
| <i>Diseño del estudio</i> .....   | 9  |
| <i>Selección de los participantes</i> .....   | 9  |
| <i>Variables</i> .....  | 10 |
| <i>Análisis estadístico</i> .....   | 12 |
| <i>Declaración ética</i> .....  | 12 |
| 6. RESULTADOS .....   | 13 |
| 7. DISCUSIÓN .....  | 18 |
| 8. CONCLUSIONES .....   | 23 |
| 9. BIBLIOGRAFÍA .....   | 24 |
| 10. ANEXO .....   | 28 |
| <i>Tabla 1. Protocolos de tratamiento aplicados a los participantes en el estudio</i> ..... | 28 |
| <i>Tabla 2. Análisis descriptivo variables cualitativas</i> .....                           | 29 |
| <i>Cuaderno de recogida de datos (CRD)</i> .....  | 30 |
| <i>Autorización del CEIM - HGUDB</i> .....  | 32 |
| <i>Autorización COIR UMH</i> .....  | 33 |

## 1. RESUMEN

**Objetivos:** analizar las características epidemiológicas y clínicas del meduloblastoma pediátrico en los pacientes seguidos en el centro de estudio.

**Material y métodos:** se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de meduloblastoma pediátrico en el Hospital General Universitario de Alicante Dr. Balmis (HGUDB) desde el 1 enero de 1995 hasta el 31 de enero de 2023.

**Resultados:** diecinueve pacientes fueron incluidos. La media de edad fue de  $7,1 \pm 3,3$  años. Un 84,2% presentaron cefalea al diagnóstico, con una mediana de presentación de síntomas de 30 días (rango 16,25-60 días) y localización predominante en IV ventrículo. El 57,9% fueron considerados como riesgo estándar y el subtipo histológico más frecuente fue el meduloblastoma clásico (63,2%). En 15 pacientes se consiguió resección quirúrgica total/subtotal y 9 precisaron implante de derivación ventrículo-peritoneal (DVP). El tratamiento adyuvante en todos ellos constó de quimioterapia (QT) y radioterapia (RT) a excepción de un paciente  $< 3$  años que no recibió RT. Las alteraciones endocrinas fueron las secuelas halladas en mayor número de casos (36,8%). En el análisis de supervivencia, se objetivó una supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 5 años de mediana (rango: 0-16 años) y una supervivencia global (SG) del  $76 \pm 21\%$  y  $69,7 \pm 22,3\%$  a los 3 y 5 años, respectivamente. El análisis univariante mostró resultados estadísticamente significativos para el grupo de riesgo ( $p = 0.04$ ) y la extensión de la enfermedad ( $p = 0.04$ ), no obteniendo significancia estadística en el análisis multivariante.

**Conclusiones:** El seguimiento a largo plazo es esencial para evaluar las secuelas físicas y psicológicas. Se necesitan más estudios para comprender mejor la relación entre los

marcadores moleculares y el pronóstico, centrándose los avances en ajustar los tratamientos según la clasificación molecular del tumor. A pesar de que la evolución en los protocolos y tratamientos ha proporcionado una mejora de la supervivencia, el meduloblastoma, en muchas ocasiones, continúa teniendo un pronóstico infausto.

**Palabras clave:** meduloblastoma pediátrico, supervivencia, pronóstico, neurocirugía, quimioterapia, radioterapia.

## 2. ABSTRACT

**Objectives:** to analyse the epidemiological and clinical characteristics of pediatric medulloblastoma in patients followed in the study centre.

**Material and methods:** a retrospective descriptive study of patients diagnosed with medulloblastoma at the Hospital General Universitario de Alicante Dr. Balmis (HGUDB) from 1 January 1995 to 31 January 2023 has been carried out.

**Results:** nineteen patients were included. The average age was  $7.1 \pm 3.3$  years. Headache was present at diagnosis in 84.2% of the patients, with a median symptom presentation of 30 days (range 16.25-60 days) and a predominant location in the IV ventricle. Standard risk included 57.9% of patients and the most frequent histological subtype was classical medulloblastoma (63.2%). Total/subtotal surgical resection was achieved in 15 patients and 9 required ventriculoperitoneal shunt implantation. Adjuvant treatment in all of them consisted of chemotherapy (QT) and radiotherapy (RT) except for one patient < 3 years who did not receive RT. Endocrine alterations were the sequelae found in the largest number of cases (36.8%). Survival analysis showed a median event-free survival (EFS) of 5 years (range: 0-16 years) and overall survival (OS) of  $76 \pm 21\%$  and  $69.7 \pm 22.3\%$  at 3 and 5 years, respectively. Univariate analysis showed

statistically significant results for risk group ( $p = 0.04$ ) and extent of disease ( $p = 0.04$ ), with no statistical significance in multivariate analysis.

**Conclusions:** Long-term follow-up is essential to assess physical and psychological sequelae. Further studies are needed to better understand the relationship between molecular markers and prognosis, with progress focusing on tailoring treatments according to the molecular classification of the tumour. Although evolving protocols and treatments have provided improved survival, medulloblastoma often continues to have a poor prognosis.

**Keywords:** pediatric medulloblastoma, survival, prognosis, neurosurgery, chemotherapy, radiotherapy.



### 3. INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) constituyen la segunda causa de cáncer infantil y los tumores sólidos más frecuentes en edad pediátrica. Entre ellos, el meduloblastoma se posiciona como el tumor maligno cerebral más común en la infancia, suponiendo, aproximadamente, el 20% de los tumores del SNC en niños. Se trata de una neoplasia de origen embrionario incluida en el grado IV de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Presenta un predominio variable en varones, con una relación promedio de 1.5:1 – 3:1, dependiendo del subgrupo, y una mediana de edad al diagnóstico de, aproximadamente, 7 años.<sup>1-6</sup>

Los meduloblastomas son de localización infratentorial, originándose en el techo del cuarto ventrículo con la consiguiente afectación cerebelosa. A causa de ello, suelen debutar con síntomas secundarios a la hipertensión intracraneal derivada de la hidrocefalia que producen: cefalea, vómitos, papiledema, aumento del perímetro cefálico, entre otros; apareciendo también clínica resultante de la localización cerebelosa: como ataxia o inestabilidad, parálisis del VI par craneal, etc.<sup>1,3,6</sup>

La resonancia magnética (RM) es considerada la técnica diagnóstica de elección para la caracterización del tumor, siendo necesario realizar también una RM espinal y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) para valorar la diseminación, ya que puede encontrarse diseminación leptomeningea al diagnóstico en hasta un 30% de casos. El diagnóstico definitivo es histopatológico, por lo que no se obtiene hasta la cirugía, no siendo necesaria la realización de biopsia previa.<sup>1,3,4,6</sup>

Según la clasificación de la OMS, hallamos diferentes subtipos histológicos: meduloblastoma clásico, desmoplásico/nodular, de extensa nodularidad y de células

grandes/anaplásico. El primero representa el subtipo más frecuente y las variantes desmoplásica/nodular y de extensa nodularidad asocian un mejor pronóstico en comparación al de células grandes/anaplásico, relacionado con un pronóstico desfavorable.<sup>1,4,6</sup>

También se pueden clasificar en subtipos moleculares, siendo su descubrimiento y caracterización uno de los más recientes avances. Gracias a ello, destacan cuatro subgrupos moleculares que confieren distintas características tanto a nivel clínico como pronóstico:<sup>4-8</sup>

- **Meduloblastoma WNT (activación de la vía wingless).** Subtipo menos común (10%), pero de mejor pronóstico, pues raramente se encuentra diseminado. Histológicamente, suelen corresponderse con el meduloblastoma clásico y se asocian con una monosomía del cromosoma 6 y con una mutación del gen CTNNB1, que codifica la  $\beta$ -catenina.
- **Meduloblastoma SHH (activación de la vía Sonic-Hedgehog).** Representa alrededor de un 30%, siendo la localización en hemisferios cerebelosos y la histología desmoplásica los hallazgos más frecuentes dentro de este grupo. El pronóstico es variable, estando principalmente determinado por la mutación de TP53.
- **Grupo 3.** Subgrupo de peor pronóstico, asociando metástasis al diagnóstico hasta en la mitad de casos. Son de localización predominantemente vermiana y pueden presentar amplificación del gen MYC.
- **Grupo 4.** Subgrupo más frecuente (35%) con marcada predilección por los varones (relación 3:1) y de localización vermiana. A pesar de que hasta un 40% pueden presentarse con metástasis al diagnóstico, se consideran de pronóstico

intermedio. A nivel genético, se encuentra una gran variedad de alteraciones, siendo el isocromosoma 17q la más común.

El pronóstico del meduloblastoma a lo largo de los años ha sido determinado por el volumen residual tras la cirugía, la presencia de metástasis al diagnóstico y la edad, como factores principales. Sin embargo, se ha visto que el subtipo histológico y molecular también cuentan con implicación pronóstica, por lo que comienzan a ser considerados para valorar el riesgo al diagnóstico.<sup>4,7,8</sup>

El tratamiento de estos tumores requiere de un abordaje multidisciplinar. Durante décadas, se han ido realizando variaciones en los protocolos de tratamiento en función de los resultados obtenidos, combinando distintos regímenes y dosis de quimioterapia y radioterapia. Hoy en día, en rasgos generales, el tratamiento comprende una cirugía inicial con el objetivo de lograr una resección lo más completa posible (valorando la morbilidad que puede ocasionar una resección agresiva), seguida de tratamiento adyuvante con radioterapia (excepto en aquellos pacientes menores de 3 años) y quimioterapia.<sup>1,4-6,9</sup>

Gracias a los diferentes avances tanto terapéuticos como de caracterización del tumor, se ha visto una tendencia favorable en la evolución de la supervivencia en los últimos años, alcanzando cifras de supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los 5 años de hasta el 70%.<sup>1,10</sup> Asimismo, ha de tenerse en cuenta el impacto en la calidad de vida que conllevan estos tratamientos agresivos, debiendo ser evaluados a corto y largo plazo los efectos tanto a nivel neurológico, endocrino, de aparición de segundas neoplasias y psicológicos, entre otros.<sup>4,6,10</sup>



Por todo ello, resulta interesante realizar una descripción detallada y precisa de todos los pacientes diagnosticados de meduloblastoma de los que se tiene registro hasta la fecha en el centro objeto del estudio.

## 4. OBJETIVOS

### Objetivo principal:

- Analizar las características epidemiológicas y clínicas del meduloblastoma pediátrico en los pacientes diagnosticados y seguidos en el Hospital General Universitario Dr. Balmis.

### Objetivos secundarios:

- Valorar la supervivencia en función de diferentes variables clínicas recogidas con posible implicación pronóstica.
- Evaluar la supervivencia global (SG) en distintos períodos de seguimiento.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de meduloblastoma en el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante (HGUDB).

### Selección de los participantes

Se llevó a cabo una búsqueda de las historias clínicas de los sujetos estudiados: pacientes de 0 a 16 años de edad con diagnóstico de meduloblastoma tratados por parte

de los servicios de Oncología Infantil y/o Neurocirugía del HGUDB durante el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de enero de 2023.

Serán excluidos del estudio todos aquellos pacientes en los que no conste la información necesaria a recoger en la historia clínica, sea imposible su recuperación (dada la posible falta de datos informatizados) o hayan sido trasladados para continuar el tratamiento en otro centro sin haberse realizado ningún seguimiento posterior en el HGUDB.

## Variables

Como variables a estudio se han recogido<sup>1</sup>:

- Edad al diagnóstico: cuantificada en años.
- Sexo
- Fecha de diagnóstico: tomada en cuenta como la fecha en la que se realizó la intervención quirúrgica.
- Recaída y fecha de la misma en caso de haberse producido.
- Estado actual y tiempo de seguimiento: éxito, alta con o sin seguimiento en el programa de supervivencia a largo plazo (SLP), fin de tratamiento con seguimiento en Hospital de Día de Oncología Pediátrica (HDONI), paciente en tratamiento actual o pérdida de seguimiento.
- Síntomas al diagnóstico y tiempo de evolución (medido en días) desde el momento en el que aparecieron.
- Localización tumoral descrita en el informe radiológico: vermis cerebeloso, hemisferios cerebelosos (derecho y/o izquierdo), IV ventrículo u otros.

---

<sup>1</sup> Se adjunta en el Anexo el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) usado para la recogida de las variables.

- Extensión de la enfermedad al diagnóstico: establecida según la clasificación de Chang<sup>11</sup>, a partir de la cual distinguimos enfermedad localizada vs. diseminada en caso de presentar afectación del LCR y/o cualquier signo de extensión a distancia objetivado por pruebas de imagen.
- Categoría de riesgo:
  - Riesgo estándar:  $\geq 3$  años con resección total o con resto tumoral  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> y enfermedad localizada.
  - Alto riesgo:  $< 3$  años o  $\geq 3$  años con enfermedad metastásica y/o resto tumoral  $> 1,5$  cm<sup>2</sup> tras la resección.
- Cirugía realizada: resección total/subtotal o resección parcial.
- Existencia de enfermedad residual tras la intervención y necesidad de reintervención.
- Complicaciones postquirúrgicas.
- Presencia de hidrocefalia, necesidad y tipo de tratamiento quirúrgico de la misma y momento de la intervención (previo a la resección tumoral, en el mismo acto quirúrgico o tras la resección).
- Tipo histológico: clásico, desmoplásico/nodular, de extensa nodularidad o de células grandes/anaplásico.
- Marcadores moleculares: subtipo WNT, subtipo SHH, grupo 3, grupo 4, negativos o no determinados.
- Protocolo de tratamiento seguido (Tabla 1): SIOP PNET 2, SIOP PNET 3, SIOP PNET 4, Esquema HART Alto Riesgo, SIOP para tumores cerebrales  $< 3$  años, protocolo CCG-99703, protocolo TEMIRI, Esquema S. Rutkowski, SIOP PNET 5 Riesgo Estándar.<sup>9,12-18</sup>

- Secuelas identificadas durante el seguimiento.
- SLE: medida en años desde fin del tratamiento hasta aparición de nuevo evento relacionado con el meduloblastoma (progresión, recaída o segundos tumores).
- SG: medida en años desde el diagnóstico hasta el último seguimiento realizado.

### Análisis estadístico

Con las variables mencionadas, recogidas a partir de las historias clínicas, se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel, debidamente anonimizada, a partir de la cual se ha realizado el presente trabajo. Las variables categóricas fueron descritas con datos absolutos y porcentajes de cada subcategoría, teniendo en cuenta, como medidas de centralización y de dispersión, la media y la desviación estándar si la distribución era normal (comprobada mediante la prueba de Saphiro-Wilks, con  $p > 0,05$ ) o la mediana y el rango intercuartílico (RIC) si, por el contrario, la distribución no era normal. El análisis de supervivencia se realizó con la curva de Kaplan-Meier, valorando la supervivencia como porcentaje  $\pm$  IC 95% (o IC 95%); el análisis univariante, con el test Log-Rank; y el análisis multivariante, con el modelo de regresión de Cox. Para todos ellos, se tuvo en cuenta un nivel de significación de 0,05. Dichos análisis se llevaron a cabo con el software R versión 4.3.3 y el paquete R Commander.

### Declaración ética

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación con medicamentos (CEIM) del Hospital de Alicante y ha obtenido el Código de Investigación Responsable (COIR) de la Oficina de Investigación Responsable (OIR) de la UMH. Se adjuntan ambos documentos en el Anexo.

## 6. RESULTADOS

En el período de tiempo considerado en este estudio, se registraron un total de 24 diagnósticos de meduloblastoma, de los cuales, 5 fueron excluidos por imposibilidad de recopilar la información suficiente como para poder ser tenidos en cuenta en el estudio. El tamaño muestral final fue de 19 pacientes.

En la Tabla 2 del Anexo se sintetiza el análisis de las principales variables cualitativas del estudio descritas a continuación.

En relación con las **variables demográficas**, la media de edad al diagnóstico fue de  $7,1 \pm 3,3$  años. Once pacientes eran varones (57,9%) y ocho, mujeres (42,1%). Los **síntomas** al debut de la enfermedad fueron variados, predominando las manifestaciones clínicas derivadas de la hipertensión craneal: 16 pacientes (84,2%) presentaron cefalea; 14 (73,7%), vómitos; y 6 (31,6%), alteraciones de la marcha o ataxia. También se recogieron otros síntomas como diplopía por parálisis del VI par craneal (21,1%), decaimiento (21,1%), pérdida de peso (15,8%), mareo o inestabilidad (15,8%). Otros menos frecuentes fueron retraso psicomotor, hipotonía, pérdida del apetito, temblores, parestesias en miembros superiores, disartria, macrocefalia, parálisis del III par y convulsiones. La mediana del tiempo de evolución de los síntomas fue de 30 días (RIC: 16,25 – 60 días).

Respecto a la **localización** del tumor, cabe destacar que la mayoría de ellos no se describen en una única área en las pruebas de imagen, es por ello que se ha tenido en cuenta más de una región para cada paciente, por lo que los porcentajes obtenidos suman más de un 100%. El tumor se encontraba localizado con mayor frecuencia en el IV ventrículo (57,9%), seguido del vermis cerebeloso (52,6%) y el hemisferio cerebeloso

izquierdo (15,8%), presentándose en casos aislados también en III ventrículo y astas temporales de los ventrículos laterales (5,3%). Inicialmente se consideró que el tumor se encontraba localizado en 13 pacientes (68,4%), objetivándose diseminación en el resto de casos.

En cuanto a la **estadificación** según el riesgo, se estratificaron 11 pacientes (57,9%) como riesgo estándar, siendo los 8 pacientes restantes (42,1%) considerados como alto riesgo, bien por presencia de diseminación al diagnóstico en 6 de los 8 (31,6%) o por ser menores de 3 años (10,5%).

**Histológicamente**, el subtipo hallado con mayor frecuencia fue el meduloblastoma clásico en 12 pacientes (63,2%), habiendo encontrado únicamente un caso tanto de meduloblastoma anaplásico como de meduloblastoma desmoplásico/nodular (5,3%). En los 5 pacientes restantes no fue posible recoger la información del subtipo histológico, quedando como desconocido. Solo en 7 casos (36,8%) se determinaron los **marcadores bioquímicos**, siendo en 4 de ellos negativos (57,1% de los casos en los que el estudio se realizó), 2 casos informados como subtipo molecular grupo 4 (28,6%) y un paciente como subtipo SHH.

Acerca del **tratamiento quirúrgico**, en todos ellos se realizó una cirugía inicial cuyo resultado fue la resección total/subtotal en 15 pacientes (78,9%) y resección parcial en los 4 restantes. En 7 casos (36,8%) se objetivó existencia de enfermedad residual en las pruebas de imagen postquirúrgicas, requiriendo una reintervención únicamente 2 de los casos informados como resección parcial. En 17 pacientes (89,5%) se evidenció la existencia de hidrocefalia en las pruebas de imagen realizadas al diagnóstico del tumor. Nueve de ellos (47,4%) precisaron del implante de una derivación ventrículo-peritoneal

(DVP) a lo largo del tratamiento del meduloblastoma, requiriéndola en 2 de los casos de forma previa a la resección tumoral. A nueve pacientes (47,4%) se les colocó un drenaje ventricular externo (DVE) durante la enfermedad, siendo necesario en 5 de estos casos el implante de una DVP definitiva.

En 7 pacientes (36,8%) no se recogió ningún tipo de **complicación postquirúrgica**. En los 12 restantes (63,2%), se hallan complicaciones diversas, pudiendo encontrar varias en un mismo paciente: 4 casos (21,1%) de fístula de LCR, 3 pacientes (15,8%) con paresia del VI par y diplopía, 2 casos (10,5%) de disimetría de miembro superior (derecho o izquierdo), 2 pacientes con hipotonía generalizada, 2 con mutismo cerebeloso, 2 con fiebre, 2 con pseudomeningocele occipital, y casos aislados de higroma, neumoencéfalo, nistagmus, hemiparesia, meningitis aséptica, mioclonías faciales y cefalea. Todas ellas mejoraron de forma progresiva.

Como **tratamiento adyuvante**, todos los pacientes recibieron quimioterapia y radioterapia (o protonterapia) según diversos protocolos de tratamiento expuestos en la Tabla 1, a excepción de un paciente menor de 3 años en el que no se asoció radioterapia. Solo en un caso se llevó a cabo un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos como tratamiento de rescate.

Derivadas tanto de la infiltración tumoral como de efectos secundarios del tratamiento, se han podido observar diversas **secuelas** durante el seguimiento de los pacientes. Las alteraciones endocrinas, en conjunto, son las más frecuentes, presentándose en 7 pacientes (36,8%), pudiendo un paciente asociar varias de ellas: en 3 de ellos se identificó hipotiroidismo; en 2, déficit de hormona del crecimiento (GH); así como casos aislados de Cushing yatrógeno, panhipopituitarismo, hipogonadismo secundario,

pubertad precoz y amenorrea primaria. Estas se siguen de hipoacusia neurosensorial, presente en 6 pacientes (31,6%), y de 3 casos (15,8%) de dificultad en el aprendizaje y/o en el lenguaje. Con menor frecuencia se observó limitación de la marcha, desnutrición, disminución de la fuerza de miembros inferiores, disimetría, alopecia, crisis convulsivas y deformidad escoliótica, entre otras.

Con respecto al **estado actual**, 7 pacientes (36,8%) se encuentran fallecidos; 10 pacientes (47,4%) finalizaron el tratamiento y se encuentran en seguimiento actual con una mediana de 14,5 años (rango intercuartílico 5 – 18,25 años): 2 de ellos (10,5% del total) fueron dados de alta por Oncología Infantil y están en seguimiento por el programa de supervivencia a largo plazo, 4 casos (21,1% del total) están pendientes de ser citados para formar parte de dicho programa y 4 de los pacientes (21,1% del total) han finalizado el tratamiento y se encuentran en seguimiento periódico en el Hospital de Día de Oncología Infantil; y los 2 pacientes restantes (10,5%) continúan en tratamiento. Durante dicho seguimiento, uno de los pacientes (5,3%) presentó una **recaída** de la enfermedad a los 3 años de finalizar el tratamiento, mientras que en 5 de los pacientes (26,3%) no se consiguió la remisión de la enfermedad, progresando hasta su fallecimiento.

En relación al **análisis de supervivencia**, la mediana de SLE es de 5 años (RIC: 0 – 16 años) y la mediana de SG de 6 años (RIC: 3 – 17 años). Teniendo en cuenta a los pacientes de la muestra que han alcanzado cada periodo de seguimiento, se ha estimado una SG (Figura 1) a los 3 años del  $76 \pm 21\%$ ; a los 5 años, del  $69,7 \pm 22,3\%$  y a los 10 y 15 años, del  $61 \pm 25\%$ . Tras la realización del análisis univariante, se han obtenido resultados estadísticamente significativos tanto para el grupo de riesgo ( $p = 0.04$ ) (Figura 2): 40%



(13,7% – 100%) y 91,7% (77,3% - 100%) de SG a los 3 años en los grupos de riesgo alto y estándar, respectivamente; como para la extensión de la enfermedad al diagnóstico ( $p = 0.04$ ) (Figura 3): 83,3% (64,7% – 100%) de SG a los 3 años para la enfermedad localizada y 53,3% (21,4% – 100%) para la diseminada. Para el resto de variables analizadas, los resultados en función de la supervivencia no fueron significativos: edad al diagnóstico ( $p = 1$ ), protocolo de tratamiento ( $p = 0.5$ ), evidencia de enfermedad residual no reintervenida ( $p = 0.08$ ), existencia de complicaciones quirúrgicas ( $p = 0.53$ ) y necesidad de DVP postquirúrgica ( $p = 0.8$ ). Se realizó el análisis multivariante considerando el grupo de riesgo ( $p = 0.2$ ), la extensión ( $p = 0.38$ ) y la edad ( $p = 0.77$ ), no obteniendo ningún resultado estadísticamente significativo.

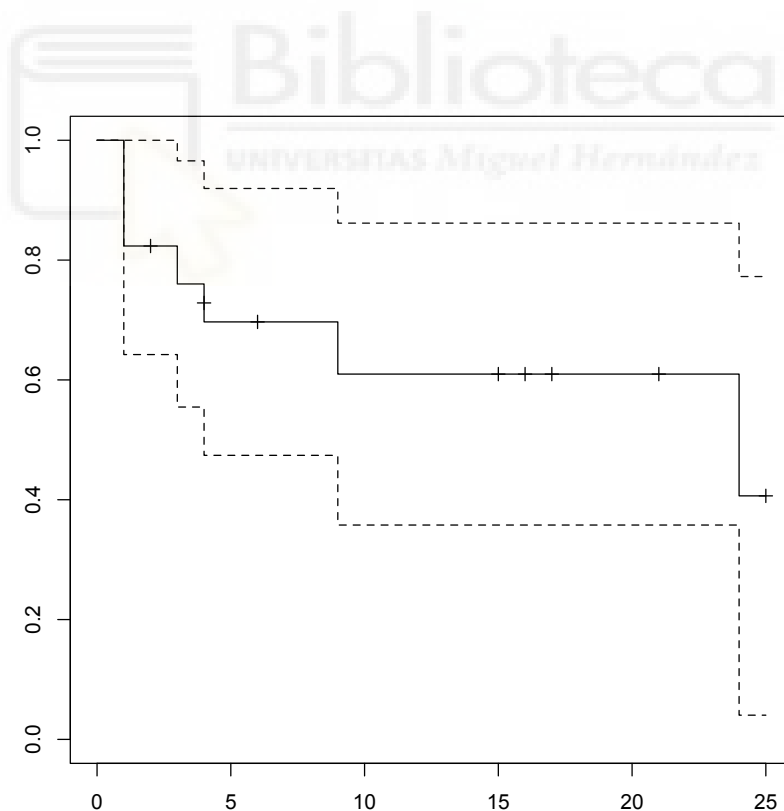


Figura 1. Supervivencia global (IC 95%)

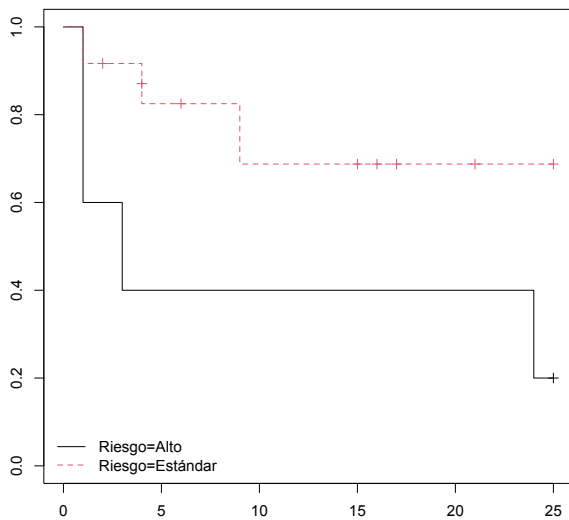


Figura 2. SG según riesgo ( $p=0,04$ )

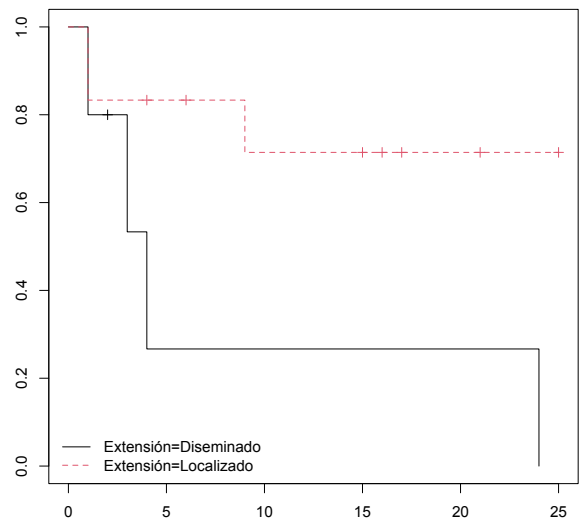


Figura 3. SG según extensión al diagnóstico ( $p=0,04$ )

## 7. DISCUSIÓN

El meduloblastoma constituye el tumor maligno más frecuente del SNC en la infancia. Su incidencia estimada en la población que recoge el centro del estudio es de, aproximadamente, un nuevo diagnóstico al año, contando así con un total de 24 casos en los 28 años recogidos. Estos datos son compatibles con los reflejados en el último informe RETI-SEHOP<sup>2</sup>, en el que, para el periodo 2010-2022, se registraron 458 nuevos diagnósticos de meduloblastoma en el territorio nacional, siendo un 2,5% de todas las notificaciones de cáncer infantil de dicho informe aportadas por el HGUDB. Desde 1990, se ha podido objetivar una mejora de la supervivencia en las décadas sucesivas gracias a la inclusión de la quimioterapia en el protocolo terapéutico estándar, la mejora en las técnicas radioterápicas y diagnósticas y a la caracterización de este tumor.<sup>1,2,10</sup>

En cuanto a los resultados obtenidos, la media de edad de 7,1 años al diagnóstico, el predominio de síntomas derivados de la hipertensión craneal al debut (cefalea, vómitos

y ataxia) y la mediana de evolución de estos (30 días) coincide con los resultados hallados en la literatura. Se observó un predominio en varones (relación H/M: 1,4) no tan marcado como en otros estudios, pudiendo estar infraestimado al ser varones los cinco pacientes excluidos de la muestra inicial. Destaca la localización en el IV ventrículo como más frecuente (57,9%), siendo el vermis cerebeloso lo predominante en algunos estudios. No obstante, son tumores con un tamaño considerable al diagnóstico, por lo que, excepto en aquellos de localización hemisférica, resulta difícil poder distinguir su origen. En un 31,6% de pacientes se evidenció diseminación tumoral al diagnóstico, el subtipo histológico más frecuente fue el meduloblastoma clásico y el subtipo molecular grupo 4 fue hallado en un 28,6%, datos concordantes con los de otros estudios.<sup>1,4,5,11,19-</sup>

21

Solo 2 pacientes precisaron de una reintervención a pesar de la existencia de resto tumoral en 7 de ellos. Esto se debe a que, aunque resulta necesario intentar una resección total, restos tumorales de hasta 1,5 cm<sup>2</sup> proporcionan un pronóstico equivalente a la resección completa. Además, en caso de plantear un segundo tiempo, siempre deberán considerarse los riesgos de una resección muy agresiva en comparación a la permanencia de un resto tumoral. Aun así, con la incorporación de la caracterización molecular, resulta necesario realizar nuevos estudios que planteen si este punto de corte para la estratificación del riesgo debe seguir vigente.<sup>8,22</sup>

La frecuencia de complicaciones postquirúrgicas (63,2%) fue ligeramente superior a la hallada en otros estudios. Este hecho se podría explicar porque parte de las analizadas en este trabajo no precisaron de tratamiento específico, mientras que en otros artículos se centran únicamente en aquellas que sí lo requirieron.<sup>21,23</sup> Además, el hecho de que

las complicaciones de este estudio se agrupan en determinados pacientes, es decir, que algunos de ellos presentan varias, podría indicar que algunas características tumorales, como el tamaño o la localización, estuvieran en relación con la aparición de un mayor número de complicaciones postquirúrgicas.

Como secuelas a largo plazo, destacan las alteraciones endocrinológicas y la ototoxicidad, siendo el déficit de GH (11,8%) en este estudio menos frecuente que en la literatura (40-80%).<sup>4</sup>

La SG hallada a los 3 y 5 años es del  $76 \pm 21\%$  y  $69,7 \pm 22,3\%$ , respectivamente; valores superiores a los obtenidos en los últimos datos del informe RETI-SEHOP<sup>2</sup>. Estos datos podrían estar sobreestimados debido al bajo tamaño muestral y a que los cinco pacientes excluidos fallecieron al poco tiempo de seguimiento o por progresión de la enfermedad durante el tratamiento. Resultados similares ocurren al tener en cuenta el grupo de riesgo en comparación con otras series, objetivándose un claro mejor pronóstico en el grupo de riesgo estándar (SG 3 años 91,7%) frente al alto riesgo (SG 3 años 40%).<sup>10,11,19,20</sup>

Al realizar el análisis univariante se han observado diferencias estadísticamente significativas para el grupo de riesgo ( $p = 0.04$ ) y la extensión de la enfermedad ( $p = 0.04$ ), pero no para el resto de variables consideradas. Sin embargo, estos resultados no pueden ser generalizados dado el bajo tamaño muestral del trabajo y que no se trata de uno de sus objetivos principales.

Hay disponible evidencia suficiente en la literatura que permite afirmar que la supervivencia mejora con la evolución de los cambios en los protocolos de tratamiento, principalmente, tras la incorporación de la quimioterapia y la evolución del tratamiento

radioterápico (favorecido por la aparición de técnicas que reducen la toxicidad como la protonterapia). No obstante, no se han podido observar diferencias estadísticamente significativas considerando los diferentes protocolos.<sup>10,13,14,19</sup> Esto podría deberse a la ausencia de pacientes incluidos que no hayan recibido quimioterapia y a la gran variedad de protocolos considerados, quedando cada grupo de tratamiento escasamente representado. En el análisis multivariante, el grupo de riesgo y la extensión de la enfermedad pierden significación estadística, no obstante, estos resultados están limitados por el bajo tamaño muestral del estudio.

Solo uno de los pacientes de la muestra recayó, siendo este dato inferior a lo hallado en la literatura.<sup>11,19</sup> Esta infraestimación también puede explicarse por el tamaño muestral y porque tres de los pacientes excluidos también presentaron una recaída. Destaca el caso de este paciente, en el que la enfermedad recidivó localmente a los 3 años del fin del tratamiento. A los 5 meses tras finalizar el último tratamiento presentó una segunda recidiva con diseminación leptomeníngea, progresando el meduloblastoma a pesar de ser tratado. Asimismo, a los 32 meses del diagnóstico de la segunda recaída, desarrolló una leucemia mieloide aguda, falleciendo, finalmente, al año.

La mediana de seguimiento de los pacientes es de 14,5 años, superior a otros artículos publicados, remarcando, además, la importancia de que dos pacientes se encuentren en el programa de seguimiento de supervivientes a largo plazo de cáncer infantil llevado a cabo por el centro y de que cuatro de ellos vayan a formar parte próximamente.<sup>11,19,20</sup> Esto es de especial relevancia dado que este tipo de seguimiento es complejo, requiriendo la colaboración de múltiples especialistas para valorar las secuelas tanto físicas como psicológicas que pueden ir desarrollándose a lo largo de los años. Es por

ello que existen guías en constante evolución que ayudan en la protocolización del manejo de estos pacientes. De este modo, se pone de manifiesto la importancia que supone, no solo valorar el aumento de la supervivencia con las mejoras en el tratamiento, sino también la calidad de vida que estos van a presentar teniendo en cuenta todas las posibles secuelas.<sup>24</sup> Además, en estos largos supervivientes se podría plantear para próximos estudios la revaloración de la muestra tumoral para determinar marcadores moleculares y tratar de estudiar la posible existencia de mutaciones que condicionen este pronóstico favorable.

De cara al futuro, los avances se encuentran dirigidos hacia el ajuste de los tratamientos en función de la clasificación molecular al diagnóstico. En este estudio, solo se determinaron los marcadores bioquímicos en 7 pacientes, la mayoría de ellos tratados con el protocolo del estudio PNET 5, pues considera tanto la histología como la clasificación molecular a la hora de determinar el grupo de riesgo y, por tanto, el tratamiento. Dicho estudio todavía no ha finalizado, por lo que no se conocen los resultados definitivos que permitirán cuantificar la mejora que este avance supone.

En cuanto a las limitaciones, al haberse recogido la información de forma retrospectiva, no es posible contar con ciertos datos de algunas de las variables planteadas. Además, debido al gran período de tiempo abarcado, solo una parte de las historias clínicas recogidas se encuentra informatizada. Pese a ese intervalo de tiempo, el tamaño muestral del estudio es limitado, por lo que los resultados podrían verse influidos. Al tratarse de un estudio unicéntrico en un hospital de tercer nivel, a pesar de que es un centro de referencia en el tratamiento del cáncer infantil e intervenciones neuroquirúrgicas en edad pediátrica, es probable que los episodios con mayor

repercusión clínica o gravedad no hayan sido recogidos por haber sido directamente tratados en otros centros. Asimismo, dado que el principal objetivo de este estudio es su carácter descriptivo, no es posible establecer asociaciones causales sólidas.

## 8. CONCLUSIONES

- El meduloblastoma es el tumor cerebral maligno más frecuente en la infancia.
- A pesar de que con los avances en el tratamiento se ha obtenido una mejora de la supervivencia, el meduloblastoma sigue presentando en muchas ocasiones un pronóstico infausto.
- Los esfuerzos en el futuro deben ir dirigidos a la determinación de marcadores moleculares que ayuden a determinar grupos de riesgo, pronóstico y ajustes en el tratamiento.
- El seguimiento a largo plazo de forma protocolizada es una herramienta imprescindible dada la cantidad de secuelas que se pueden hallar en los supervivientes.
- Una segunda revisión de las muestras tumorales con determinación de marcadores moleculares debería ser considerada en largos supervivientes para tratar de estudiar factores pronósticos.
- Estudios tanto unicéntricos como multicéntricos son necesarios para estudiar la efectividad de aquellos protocolos de tratamiento que consideran la clasificación molecular.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Dressler EV, Dolecek TA, Meng Liu MS, Villano JL. Demographics, Patterns of Care, and Survival in Pediatric Medulloblastoma. *J Neurooncol.* 2017 May; 132(3): 497–506.
2. Cañete Nieto A, Pardo Romaguera E, Alfonso Comos P, Valero Poveda S, Fernández Férriz A, Porta Cebolla S, Barreda Reines MS, Peris Bonet R. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980- 2022. Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP). Informe Registro Español de Tumores infantiles (RETI-SEHOP). Valencia: Universitat de València; 2023.
3. López Laso E, Mateos González ME. Tumores cerebrales infantiles, semiología neurológica y diagnóstico. *Protoc diagn ter pediatr.* 2022;1:151-8.
4. Massimino et al. Childhood medulloblastoma. *Childhood medulloblastoma. Crit Rev Oncol Hematol.* 2016 Sep;105:35-51.
5. Juraschka K, Taylor MD. Medulloblastoma in the age of molecular subgroups: a review. *J Neurosurg Pediatr.* 2019 Oct 1;24(4):353-63.
6. Millard NE, De Braganca KC. Medulloblastoma. *J Child Neurol.* 2016 Oct;31(12):1341-53.
7. Schwalbe EC *et al.* Novel molecular subgroups for clinical classification and outcome prediction in childhood medulloblastoma: a cohort study. *Lancet Oncol.* 2017 Jul;18(7):958-71.
8. Ramaswamy V *et al.* Risk stratification of childhood medulloblastoma in the molecular era: the current consensus. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun;131(6):821-31.



9. Mynarek M *et al.* SIOP PNET5 MB Trial: History and Concept of a Molecularly Stratified Clinical Trial of Risk-Adapted Therapies for Standard-Risk Medulloblastoma. *Cancers (Basel)*. 2021 Dec 2;13(23):6077.
10. Weil AG *et al.* Survival in pediatric medulloblastoma: a population-based observational study to improve prognostication. *J Neurooncol*. 2017 Mar;132:99-107.
11. Phipps K, Kirkman MA, Aquilina K, Gaze M, Michalski A, Wade A, Hayward R. Childhood medulloblastoma-a single institution's historical perspective on survival and functional morbidity. *Childs Nerv Syst*. 2019 Dec;35(12):2327-38.
12. Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, Jones M, Round C, Brown J, Phillips A, Neidhardt MK. Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Society of Paediatric Oncology (GPO): SIOP II. *Med Pediatr Oncol*. 1995 Sep;25(3):166-78.
13. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J, Lucraft H, Gilbertson R, Tait DM, Walker DA, Pizer BL, Imeson J, Lashford LS; International Society of Paediatric Oncology; United Kingdom Children's Cancer Study Group. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol*. 2003 Apr 15;21(8):1581-91.
14. Lannering B *et al.* Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the

- randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial. *J Clin Oncol*. 2012 Sep 10;30(26):3187-93.
15. Gandola L *et al*. Hyperfractionated accelerated radiotherapy in the Milan strategy for metastatic medulloblastoma. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 1;27(4):566-71.
16. Cohen BH, Geyer JR, Miller DC, Curran JG, Zhou T, Holmes E, Ingles SA, Dunkel IJ, Hilden J, Packer RJ, Pollack IF, Gajjar A, Finlay JL; Children's Oncology Group. Pilot Study of Intensive Chemotherapy With Peripheral Hematopoietic Cell Support for Children Less Than 3 Years of Age With Malignant Brain Tumors, the CCG-99703 Phase I/II Study. A Report From the Children's Oncology Group. *Pediatr Neurol*. 2015 Jul;53(1):31-46.
17. Grill J, Geoerger B, Gesner L, Perek D, Leblond P, Cañete A, Aerts I, Madero L, de Toledo Codina JS, Verlooy J, Estlin E, Cisar L, Breazna A, Dorman A, Bailey S, Nicolin G, Grundy RG, Hargrave D; European Consortium Innovative Therapies for Children with Cancer (ITCC) and the European Society for Paediatric Oncology (SIOPE) brain tumor group. Phase II study of irinotecan in combination with temozolomide (TEMIRI) in children with recurrent or refractory medulloblastoma: a joint ITCC and SIOPE brain tumor study. *Neuro Oncol*. 2013 Sep;15(9):1236-43.
18. Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ottensmeier H, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Graf N, Emser A, Pietsch T, Wolff JE, Kortmann RD, Kuehl J. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med*. 2005 Mar 10;352(10):978-86.

19. Igual Estellés L, Berlanga Charriel P, Cañete Nieto A. Meduloblastoma: mejoría de la supervivencia en las últimas décadas. Experiencia de un centro. *An Pediatr (Barc)*. 2017; 86(1):4- 10.
20. Hoffmann IL, Cardinali IA, Yunes JA, Seidinger AL, Pereira RM. CLINICAL, DEMOGRAPHIC, ANATOMOPATHOLOGICAL, AND MOLECULAR FINDINGS IN PATIENTS WITH MEDULLOBLASTOMA TREATED IN A SINGLE HEALTH FACILITY. *Rev Paul Pediatr*. 2020 Nov 16;39:e2019298.
21. Enayet AE, Nabil M, Rady MR, Yousef Y, Badawy E, El Beltagy MA. Surgical outcome of children with medulloblastoma: a retrospective study of a 405-patient series from Children's Cancer Hospital Egypt (CCHE-57357). *Childs Nerv Syst*. 2021 Jun;37(6):1931-40.
22. Thompson EM, Bramall A, Herndon JE 2nd, Taylor MD, Ramaswamy V. The clinical importance of medulloblastoma extent of resection: a systematic review. *J Neurooncol*. 2018 Sep;139(3):523-39.
23. Fernández de Sevilla Estrach M, Cambra Lasaosa FJ, Segura Matute S, Guillén Quesada A, Palomeque Rico A. Postoperatorio de tumores cerebrales en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(3):282-6.
24. Vázquez López MA. Supervivientes de cáncer infantil: retos actuales. *An Pediatr (Barc)*. 2024.

## 10. ANEXO

Tabla 1. Protocolos de tratamiento aplicados a los participantes en el estudio

| PROTOCOLO  | ESQUEMA DE TRATAMIENTO   |
|--|--|
| <b>SIOP PNET 2</b>                                 | - Bajo riesgo: cirugía ± QT (procarbacin + vincristina + MTX) + RT<br>- Alto riesgo: cirugía ± QT (procarbacin + vincristina + MTX) + RT + QT (vincristina + CCNU) |
| <b>SIOP PNET 3</b>                                 | Cirugía ± QT (vincristina + carboplatino + etopósido + CFM) + RT   |
| <b>SIOP PNET 4 Riesgo estándar</b>                 | Cirugía + RT (estándar o HFRT) + 8 ciclos QT (CDDP + CCNU + vincristina)   |
| <b>SIOP PNET 5 Riesgo estándar</b>                 | Cirugía + RT ± Carboplatino + 6 ciclos QT (alternando CDDP + CCNU + vincristina con CFM + vincristina)   |
| <b>Esquema HART alto riesgo</b>                    | Cirugía + QT (MTX + vincristina + etopósido + CFM + carboplatino) + HART + tiotepa mieloablativa + TPH autólogo  |
| <b>SIOP tumores cerebrales (&lt;3 años)</b>        | Cirugía + QT (CDDP + etopósido + vincristine + CFM + MTX)  |
| <b>Protocolo CCG-99703 modificado (&lt;3 años)</b> | Cirugía + 3 ciclos QT (vincristine + CFM + etopósido + CDDP) + 3 ciclos QT consolidación (tiotepa + carboplatino) + TPH  |
| <b>Protocolo TEMIRI</b>                            | Temozolamida + irinotecan cada 3 semanas   |
| <b>Esquema S. Rutkowski (&lt;3 años)</b>           | Cirugía + 3 ciclos QT (CFM + vincristina + carboplatino + etopósido + MTX + MTX intraventricular)  |

QT: quimioterapia; RT: radioterapia; MTX: metotexate; CCNU: lomustina; CDDP: cisplatino; CFM: ciclofosfamida; TPH: trasplante progenitores hematopoyéticos.

Tabla 2. Análisis descriptivo variables cualitativas

| VARIABLE                              | SUBCATEGORÍA                        | N (%)      |
|---------------------------------------|-------------------------------------|------------|
| <b>Sexo</b>                           | - Varón                             | 11 (57,9%) |
|                                       | - Mujer                             | 8 (42,1%)  |
| <b>Síntomas</b>                       | - Cefalea                           | 16 (84,2%) |
|                                       | - Vómitos                           | 14 (73,7%) |
|                                       | - Alteraciones marcha/Ataxia        | 6 (31,6%)  |
|                                       | - Diplopia                          | 4 (21,1%)  |
|                                       | - Decaimiento                       | 4 (21,1%)  |
|                                       | - Mareo/inestabilidad               | 3 (15,8%)  |
|                                       | - Pérdida de peso                   | 3 (15,8%)  |
|                                       | - Otros                             | 9 (47,4%)  |
| <b>Localización</b>                   | - IV ventrículo                     | 11 (57,9%) |
|                                       | - Vermis                            | 10 (52,6%) |
|                                       | - Hemisferio cerebeloso izquierdo   | 3 (15,8%)  |
|                                       | - Otra                              | 1 (5,3%)   |
| <b>Extensión</b>                      | - Localizado                        | 13 (68,4%) |
|                                       | - Diseminado (LCR + y/o metástasis) | 6 (31,6%)  |
| <b>Estadificación</b>                 | - Riesgo estándar                   | 11 (57,9%) |
|                                       | - Riesgo alto                       | 8 (42,1%)  |
| <b>Histología</b>                     | - Mb clásico                        | 12 (63,2%) |
|                                       | - Mb desmoplásico/nodular           | 1 (5,3%)   |
|                                       | - Mb desmoplásico                   | 1 (5,3%)   |
|                                       | - Desconocida                       | 5 (26,3%)  |
| <b>Tratamiento quirúrgico</b>         | - Total/subtotal                    | 15 (78,9%) |
|                                       | - Parcial                           | 4 (21,1%)  |
|                                       | - Reintervención                    | 2 (10,5%)  |
| <b>Complicaciones postquirúrgicas</b> | - Fístula LCR                       | 4 (21,1%)  |
|                                       | - Paresia del VI PC                 | 3 (15,8%)  |
|                                       | - Mutismo cerebeloso                | 2 (10,5%)  |
|                                       | - Ninguna                           | 7 (36,8%)  |
| <b>Protocolo de tratamiento</b>       | - PNET 2                            | 1 (5,3%)   |
|                                       | - PNET 3                            | 1 (5,3%)   |
|                                       | - PNET 4                            | 6 (31,6%)  |
|                                       | - PNET 5                            | 4 (21,1%)  |
|                                       | - Otros                             | 7 (36,8%)  |
| <b>Estado actual</b>                  | - Éxito                             | 7 (36,8%)  |
|                                       | - Alta – Programa SLP               | 2 (10,5%)  |
|                                       | - Alta – Pendiente SLP              | 4 (21,1%)  |
|                                       | - Seguimiento HDONI                 | 4 (21,1%)  |
|                                       | - Tratamiento                       | 2 (10,5%)  |

### CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

- **Título:** Meduloblastoma pediátrico en un centro: evolución del manejo y la supervivencia
- **Investigador Principal (IP):** Juan Antonio Nieto Navarro<sup>1</sup>
- **Colaboradores:** Iván Verdú Martínez<sup>2</sup>, María Tasso Cereceda<sup>3</sup>, Alicia Mira Palacios<sup>4</sup>
- **Filiación:**
  - Servicio de Neurocirugía, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, Alicante, España.
  - Servicio de Neurocirugía, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España.
  - Servicio de Oncología Infantil, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, Alicante, España.
  - Universidad Miguel Hernández, Alicante, España.
- **Código:** PI2023/173
- **Referencia ISABIAL:** 2023-0493
- **Número de versión:** 1

---

#### **Nº PACIENTE:**

#### **VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS**

- |   |                        |                            |
|---|------------------------|----------------------------|
| - Sexo: M/H   | - Edad al diagnóstico: | - Fecha diagnóstico: mm/aa |
| - Recaída: SÍ/NO  | - Fecha recaída: mm/aa |                            |
| - Estado actual: (marcar correspondiente)   |                        |                            |
| <input type="checkbox"/> Éxito  |                        | Fecha defunción:           |
| <input type="checkbox"/> Alta con seguimiento en programa SLP <sup>1</sup>        |                        | Fecha últ. seguimiento:    |
| <input type="checkbox"/> Alta sin seguimiento en programa SLP <sup>1</sup>        |                        | Fecha últ. seguimiento:    |
| <input type="checkbox"/> Fin de tratamiento con seguimiento en HDONI <sup>2</sup> |                        | Fecha últ. seguimiento:    |
| <input type="checkbox"/> Tratamiento actual                                       |                        | Fecha últ. seguimiento:    |
| <input type="checkbox"/> Pérdida de seguimiento                                   |                        | Fecha últ. seguimiento:    |

---

<sup>1</sup> Supervivencia a Largo Plazo

<sup>2</sup> Hospital de Día Oncología Infantil

## VARIABLES CLÍNICAS

- Síntomas al diagnóstico y tiempo de evolución (días):
- Localización tumoral (marcar todas las descritas en informe de prueba de imagen):
  - Vermis cerebeloso
  - Hemisferios cerebelosos (D/I)
  - IV ventrículo
  - Otros
- Extensión enfermedad al diagnóstico:
  - Localizada
  - Diseminada
- Categoría riesgo:
- Cirugía realizada:                      - Fecha de la Cirugía: mm/aa
- Enfermedad residual tras la intervención: Sí/NO
- Necesidad de 2ª cirugía: Sí/NO
- Complicaciones de la cirugía:
- Hidrocefalia obstructiva: Sí/NO
  - En caso de hidrocefalia:
    - Tratamiento: Sí (DVP – Ventriculostomía)/NO
    - Momento de la intervención:
- Previo a la resección tumoral     Mismo acto quirúrgico     Tras resección tumoral
- Tipo histológico:
  - Clásico
  - Anaplásico
  - Células grandes
  - Desmoplásico/nodular
  - De extensa nodularidad
- Marcadores moleculares:
  - Subtipo WNT
  - Subtipo SHH
  - Grupo 3
  - Grupo 4
  - No determinado
- Protocolo tratamiento seguido (Dx inicial y recaída):
- Respuesta al tratamiento: Favorable/Desfavorable
- Secuelas:



**COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL  
DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE - HOSPITAL GENERAL**

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante  
<http://www.dep19.san.gva.es>  
Teléfono: 965-913-921  
Correo electrónico: ceim\_hgua@gva.es

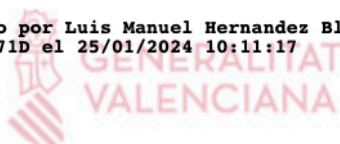
Ref. CEIm: PI2023-173 - Ref. ISABIAL: 2023-0493

**INFORME DEL COMITE DE ETICA PARA LA INVESTIGACION CON  
MEDICAMENTOS**

Reunidos los miembros del Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante – Hospital General, en su sesión del día 20 de diciembre de 2023 (Acta 2023-11), y una vez estudiada la documentación presentada por **D. Juan Antonio Nieto Navarro** del Servicio de Neurocirugía del Hospital General Universitario Dr. Balmis, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado **“MEDULOBLASTOMA PEDIÁTRICO EN UN CENTRO: EVOLUCIÓN DEL MANEJO Y LA SUPERVIVENCIA”**, se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos. Se informa a su vez de que este estudio ha solicitado la exención del Consentimiento Informado.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Alicante.

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -  
21424371D el 25/01/2024 10:11:17



Fdo. Dr. Luis Manuel Hernández Blasco  
Secretario Técnico CEIm Departamento de  
Salud de Alicante – Hospital General





**INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)**

Elche, a 18/03/2024

|  |   |
|--|---|
| Nombre del tutor/a                       | Juan Antonio Nieto Navarro  |
| Nombre del alumno/a                      | Alicia Mira Palacios  |
| Tipo de actividad                        | Adherido a un proyecto autorizado   |
| Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado) | Meduloblastoma pediátrico en un centro: evolución del manejo y la supervivencia |
| Evaluación de riesgos laborales          | No solicitado/No procede  |
| Evaluación ética humanos                 | No solicitado/No procede  |
| Código provisional                       | 240304073246  |
| Código de autorización COIR              | <b>TFG.GME.JANN.AMP.240304</b>  |
| Caducidad                                | 2 años  |

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Meduloblastoma pediátrico en un centro: evolución del manejo y la supervivencia** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
 Jefe de la Oficina de Investigación Responsable  
 Vicerrectorado de Investigación y Transferencia