

# Astrocitoma pilocítico cerebeloso

## Estudio de cohorte retrospectivo evaluando el resultado funcional postoperatorio, el mutismo y la hidrocefalia.

Ruella Mauro<sup>1</sup>, Giovannini Sebastian Juan Maria<sup>1</sup>, Pirozzi Chiusa Christian<sup>2</sup>, Pérez Zabala Joaquín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía. Fleni. Montañeses 2325, CP 1428 Buenos Aires. argentino

<sup>2</sup>Departamento de Neurocirugía. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires. argentina

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar una serie de pacientes pediátricos con APc evaluando factores que puedan modificar el desenlace en cuanto a "outcome" neurológico, mutismo e hidrocefalia.

**Materiales y métodos:** Estudio unicéntrico, de cohorte retrospectivo, de pacientes quirúrgicos con APc y al menos 12 meses de seguimiento. Se evaluaron factores clínicos, imagenológicos y quirúrgicos, histopatología y adyuvancia. El resultado clínico se categorizó mediante la FSS y Bloom-Scale a corto y largo plazo.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 100 pacientes con un seguimiento medio de 53,9 meses, sin predilección por sexo y con una edad media de 7,6 años. La localización más frecuente fue central y el 24% de los tumores presentó invasión troncoencefálica. 79 pacientes presentaban hidrocefalia al diagnóstico y 48% requirieron tratamiento preoperatorio. Se logró RT en el 67% de los casos. Se observó mutismo en 15 pacientes, asociado estadísticamente a la localización, la invasión pontina, el BSm preoperatorio y la meningitis/ventriculitis postoperatoria.

El "outcome" funcional se correlacionó con complicaciones como meningitis/ventriculitis y hematoma cerebeloso, mutismo y recurrencia. Se observó recurrencia en el 26% de los casos y la reintervención quirúrgica fue la terapéutica elegida.

**Conclusión:** El tratamiento de los APc en pacientes pediátricos se asocia a resultados relativamente favorables. La recidiva, el mutismo y las complicaciones quirúrgicas juegan un valor pronóstico en el desenlace y por lo tanto deben manejarse adecuadamente. Debe considerarse el tratamiento temprano con intención de RT, optando, de no ser posible, dejar un residuo tumoral por sobre el daño neurológico. El tratamiento de la hidrocefalia en instancia preoperatoria requiere un manejo individualizado.

**Palabras llave:** Astrocitoma pilocítico cerebeloso; Niños; Outcome del tratamiento; Mutismo; Hidrocefalia.

### ABSTRACT

**Objective:** Analyze a series of pediatric patients with cPAs evaluating factors that may determine the final outcome in terms of neurological status, mutism and hydrocephalus.

**Materials and methods:** Single Center, retrospective study of a cohort of surgical patients with cPA and a minimum of 12 months follow-up. Clinical, imaging and surgical features, histopathology and adjuvancy were assessed. Patient's clinical outcome was categorized using the FSS and Bloom-Scale at short and long term.

**Results:** A total of 100 patients with a mean follow-up of 53.9 months were included. 54% of the analyzed population was female and the mean age was 7.6 years. The most frequent location was central and 24% of tumors were associated with brainstem invasion. Hydrocephalus was present in 79 patients at diagnosis requiring preoperative treatment in 48% of cases. GTR was achieved in 67% of patients. Mutism was observed in 15 patients and statistically associated with location, pontine-invasion, preoperative Bloom-score and postoperative meningitis/ventriculitis.

Functional outcome correlated to complications such as meningitis/ventriculitis and cerebellar hematoma, mutism and recurrence.

Recurrence was seen in 26% of cases and reoperation was the therapeutic chosen followed by chemotherapy in almost half of patients.

**Conclusion:** The treatment of cPA in pediatric patients results in relatively favorable outcomes. Recurrence, mutism and surgical complications have shown significant prognostic value for outcome and should therefore be adequately managed. Early treatment with the intention of achieving GTR should be considered, accepting leaving residual tumor against neurologic harm on the contrary. Carefully tailored decisions should be taken when dealing with hydrocephalus at a prior instance.

**Keywords:** Cerebellar Pilocytic astrocytoma; Children; Treatment outcome; Mutism; Hydrocephalus.

## INTRODUCCIÓN

Los astrocitomas pilocíticos pediátricos son uno de los tumores del SNC (Sistema Nervioso Central) más frecuentes en la infancia. Representan del 15 al 25 % de todos los tumores del SNC pediátricos y 25 al 35 % de los tumores de fosa posterior infantiles, con una incidencia máxima entre los 6 y los 8 años de edad, no habiendo predilección por sexo<sup>1</sup>. Corresponde a un tumor benigno que se clasifica como Grado I de la OMS<sup>2</sup>. La resección quirúrgica completa es el objetivo del tratamiento de prime-

ra línea con buenos resultados a largo plazo<sup>1,3,4</sup>. La adyuvancia se basa principalmente en la quimioterapia y suele emplearse en caso de resección subtotal (RST) en tumores extensos, progresión y recurrencia<sup>1</sup>. Sin embargo, incluso en casos de RST, el pronóstico es favorable con estabilización e incluso regresión tumoral<sup>1,3,4</sup>. El resultado quirúrgico se puede analizar en un seguimiento corto en términos del grado de resección, complicaciones postoperatorias, mutismo y tratamiento de la hidrocefalia; y en largo plazo en función de los déficits neurológicos permanentes, los trastornos cognitivos, la calidad de vida, las ta-

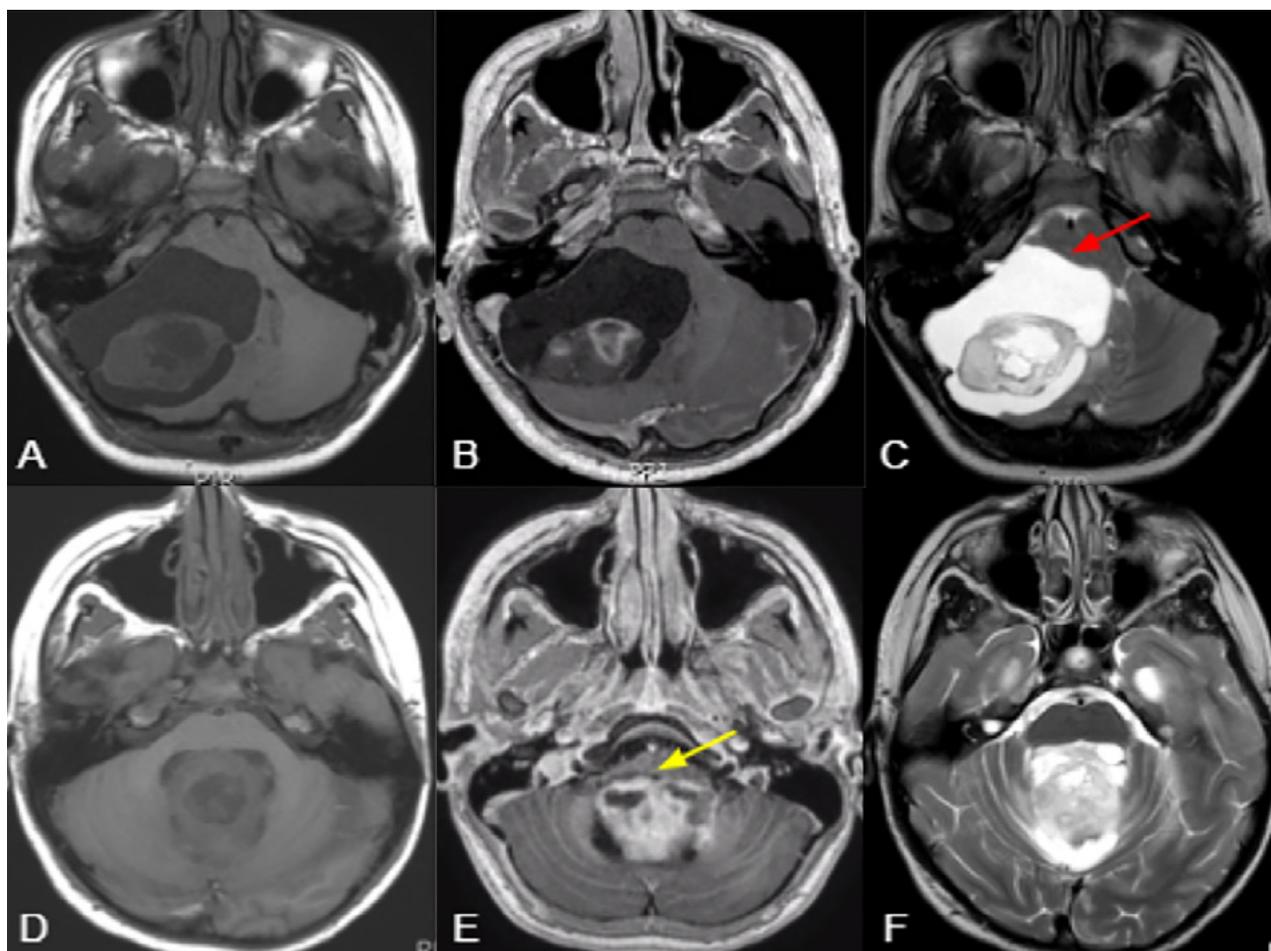


Figura 1. Imágenes ilustrativas de RM ponderadas en T1 (A,D), T1+ gadolinio (B,E) y T2 (C,F), comparando una lesión predominantemente hemisférica y quística con efecto de masa y desplazamiento troncal (flecha roja) (A:C), con otra central y sólida con invasión troncal (flecha amarilla) (D:F). En el primer caso es más factible lograr la RT y menor riesgo de requerimiento de manejo post operatorio de hidrocefalia o recurrencia, mientras que en el segundo presenta un mayor riesgo de RST, mutismo y necesidad de manejo postoperatorio de hidrocefalia o recurrencia.

sas de supervivencia y la recurrencia, entre otros factores. El propósito de este estudio es analizar nuestra serie de pacientes pediátricos con APcs evaluando características demográficas, clínicas, de neuroimagen, histopatología, manejo y complicaciones que puedan modificar o determinar el resultado final en cuanto al estado neurológico, mutismo e hidrocefalia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico, retrospectivo analítico de una cohorte de pacientes quirúrgicos con diagnóstico de cPA intervenidos entre enero de 2008 y enero de 2021 en el Hospital Dr. Juan. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. Se excluyeron pacientes con menos de 12 meses de seguimiento. Se analizaron características demográficas, clínicas, neuroimágenes, quirúrgicas, histopatología y adyuvancia. El resultado clínico final de los pacientes se categorizó utilizando la escala de Bloom modificada y las escalas FSS en la primera evaluación, antes del alta y últi-

ma evaluación. La recurrencia, SLP y mortalidad también fueron analizadas. Las tablas 1 y 2 resumen las variables incluidas. Se revisó la literatura sobre esta entidad acorde al diagnóstico, presentación y manejo a fin de comparar otras series y resultados a largo plazo.

## Protocolos de estudio y definiciones

Se incluyeron pacientes menores de 18 años.

Todos los pacientes fueron estudiados con resonancia magnética y tomografía computarizada cerebrales con contraste pre y postoperatorios. Aproximadamente el 80% de los pacientes también fueron estudiados con resonancia magnética espinal.

Los tumores centrales se definieron como aquellos emergiendo del vermis/paravermis o localizados en el IV ventrículo. Los tumores originados en un hemisferio cerebeloso con crecimiento medial y compresión del IV ventrículo no entran en esta categoría. (Figura 1)

Los tumores sólidos se categorizaron como lesiones cuyo componente sólido corresponde a más del 90% de su na-

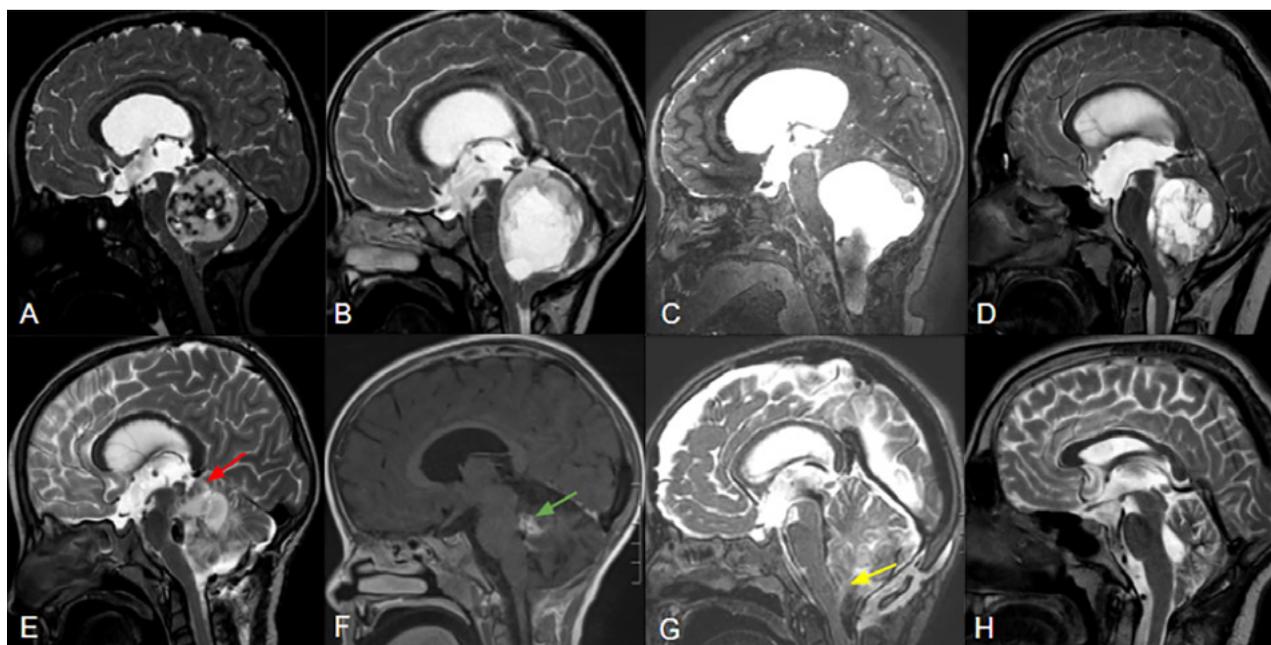


Figura 2. Cortes sagitales de RM de pacientes con APcs asociados a invasión troncoencefálica a distintos niveles: mesencefálica (A), pontina (B) y bulbar (C), con sus controles postoperatorios respectivos (E-G) señalando remanentes tumorales (flechas roja, verde y amarilla). La figura D demuestra una lesión predominantemente só-lida y central que comprime pero no invade el tronco, la cual pudo ser completamente resecada (H).

turalidad. Se englobaron las lesiones quísticas independientemente de su presencia o ausencia de nódulo mural o componente sólido. (Figura 1,2)

## RESULTADOS

Se analizaron 193 estudios de imágenes cerebrales normales: 115 TC y 78 RM. Los estudios de TC incluyeron a 56 mujeres con una edad media de 68,29 años (DE +19,92) y 59 hombres con una edad media de 62 años (DE +14,85). Los estudios de RM incluyeron a 41 mujeres con una edad media de 45 años (DE +14,00) y 37 hombres con una edad media de 53,46 años (DE +19,13)

Los resultados obtenidos en los estudios de TC fueron para la distancia A: media 2,1065 cm (DE +0,5339) con un rango de 1 a 3,48 cm; para la distancia B: media 2,2677 cm (DE +0,6744) con un rango de 1,078 a 4,615 cm; y finalmente para la distancia C: media 1,765 cm (DE +0,948) con un rango de 1 a 9,595 cm.

Los resultados obtenidos en los estudios de RM fueron para la distancia A: media 1,7148 cm (DE +0,497), con un rango de 1,039 a 3,76 cm; para la distancia B: media 2,1197 cm (DE +0,6071) con un rango de 1,022 a 4,085 cm; y finalmente para la distancia C: media 1,5321 cm (DE +0,3417), con un rango de 1,03 a 2,92 cm (estas variables y el resto de las mismas se analizan en la tabla I).

Los resultados del análisis estadístico de los datos obtenidos en las pruebas de Mann-Whitney mostraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la edad en las mediciones A y B realizadas en TC (los resul-

tados de las distancias A y B medidas en TC fueron más altas en personas menores de 65 años). Asimismo, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el tipo de estudio en la medida A (los resultados de la distancia A fueron más altas en los estudios de TC). (Tabla II y gráficos I y II)

El volumen se calculó midiendo los diámetros transversal, cefalocaudal y anteroposterior de la RM con contraste preoperatoria divididos por 2  $[(A + B + C) \div 2]$ .

El grado de resección se categorizó como resección total (RT), resección casi total (RCT), resección subtotal (RST) basada en la observación intraoperatoria del neurocirujano y RM con gadolinio postoperatoria analizada por especialistas en neuroimágenes (Figura 2). La RT correspondió a los casos en los que todos los hallazgos de imagen postoperatorios fueron negativos de acuerdo con la apreciación de los neurocirujanos. La RCT correspondió mayoritariamente a los casos en los que quedó un residuo tumoral mínimo < 2%, como en los casos de invasión del IV ventrículo, o cuando se consideró resección completa, pero aún se identificaron restos mínimos en la RM postoperatoria. RST, consecuentemente corresponde a cualquier resección que no alcanzaba los criterios anteriores.

La presentación clínica de todos los pacientes y el resultado postoperatorio mediato (15 días después de la cirugía aproximadamente) y tardío (última evaluación), fueron evaluados mediante la Escala de Bloom y el FSS (Functional Status Scale).

Las puntuaciones de la escala de Bloom<sup>4,5</sup> se definieron de la siguiente manera: Grado 1 = sin discapacidad, Gra-

TABLE 1. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y PRESENTACIÓN CLÍNICA.

Categorías	Total (N=100)
Edad a la cirugía	
Media (DS)	7.63 (3.93)
Mediana [Min, Max]	7.00 [1.00, 18.0]
Sexo	
Masculino	46 (46.0%)
Femenino	54 (54.0%)
Presentación clínica	
Incidental	
No	96 (96.0%)
Si	4 (4.0%)
Náusea/Vómitos	
No	33 (33.0%)
Si	67 (67.0%)
Cefalea	
No	25 (25.0%)
Si	75 (75.0%)
Ataxia	
No	27 (27.0%)
Si	73 (73.0%)
Rigidez de nuca/Cervicalgia	
No	97 (97.0%)
Si	3 (3.0%)
Mareos/Vértigo	
No	82 (82.0%)
Yes	18 (18.0%)
Síntomas visuales	
No	65 (65.0%)
Diplopia	17 (17.0%)
Visión borrosa	18 (18.0%)
Torticollis	
No	94 (94.0%)
Si	6 (6.0%)
Otros	
Ninguno	87 (87.0%)
Disartria	3 (3.0%)
Convulsiones	2 (2.0%)
Hemiparesia	2 (2.0%)
Tinnitus/Paresia facial	3 (3.0%)
Pérdida de conciencia	3 (3.0%)

do 2 = discapacidad leve pero con un estilo de vida activo, Grado 3 = discapacidad parcial con una capacidad reducida para cuidarse a sí mismo y Grado 4 = discapacidad grave con incapacidad para el autocuidado.

La puntuación FSS es una escala validada para diferentes edades pediátricas desarrollada por un proceso de consenso multidisciplinario en el que se evalúan seis dominios de funcionamiento que incluyen estado mental,

sensorial, comunicación, motor, alimentación y respiratorio; con valores que van desde normal: 1 hasta disfunción muy grave: 5. El resultado final del examen va desde un valor mínimo de 6 hasta un máximo de 30, y se categoriza como: resultado bueno  $\leq 7$ , resultado moderado 8-15 y resultado malo  $\geq 16.6$ .

La hidrocefalia se definió y calculó en base al índice de Evans. Se consideró normal un cociente  $< 0,3$ .

### Análisis estadístico

Se asumió la distribución normal de los datos en base al Teorema del Límite Central. Las variables categóricas son presentadas como frecuencias absolutas y relativas, las variables continuas como media y desvío estándar. Para evaluar la relación entre las diferentes variables independientes y la variable resultado, la FSS tardía y postoperatoria, se utilizó un análisis de regresión lineal. Los supuestos se verificaron previo al análisis.  $<0,05$  p se utilizó como valor de corte para la significancia. Para el análisis estadístico se empleó el programa R 4.1.2. Para evaluar las variables independientes categóricas, el advenimiento del mutismo y tratamiento de la hidrocefalia postoperatoria, se empleó una regresión logística. Se eligieron las variables dependientes que demostraron una correlación individual significativa con base en las pruebas de Pearson, Chi Square y Fisher.  $<0,05$  se utilizó como valor de corte para la significancia. Las variables dependientes seleccionadas se emplearon en un análisis de regresión logística multivariado para demostrar la importancia general y determinar el OR.

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 100 pacientes con un seguimiento medio de 53,9 meses (rango 12-156). El 54% de la población analizada era de sexo femenino y la edad media fue de 7,6 años. La localización más frecuente fue la central (64%), y 29% de los casos correspondió a lesiones sólidas. El 24% de los tumores se asoció con invasión del tronco encefálico o de los pedúnculos cerebelosos (Figura 2).

El síntoma inicial más frecuente fue la cefalea (75%), seguido de ataxia o alteración de la marcha (73%) y náuseas/vómitos (67%). La presentación clínica preoperatoria demostró una puntuación de Bloom media de 2,46 (0,57) y una FSS media de 7,28 (0,877). 79 pacientes presentaban hidrocefalia al diagnóstico y 48% requirieron tratamiento preoperatorio. Las principales características de la población analizada y los hallazgos imagenológicos se resumen en las Tablas 1 y 2.

### CONCLUSIONES

TABLE 2. RESUMEN DE HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS, MANEJO TERAPÉUTICO Y RESULTADOS QUIRÚRGICOS.

Categorías	Total (N=100)	Categorías	Total (N=100)
Topografía		Complicaciones	
Central	64 (64.0%)	Ninguna	79 (79.0%)
Eccentrico	36 (36.0%)	Fístula/Pseudomeningocele	7 (7.0%)
Sólido/Quístico		Hematoma Subdural/Epidural	5 (5.0%)
Sólido	29 (29.0%)	Hematoma cerebeloso	1 (1.0%)
Quístico	71 (71.0%)	No Quirurgica	8 (8.0%)
Hidrocefalia		Infecciones	
No	21 (21.0%)	No	85 (85.0%)
Si	79 (79.0%)	SSI	2 (2.0%)
Realce con contraste		Meningitis/ventriculitis	13 (13.0%)
No	16 (16.0%)	Abscess	1 (1.0%)
Si	84 (84.0%)	Tratamiento preoperatorio de hidrocefalia	
Diseminación		Ninguno	62 (62.0%)
No	90 (90.0%)	DVE	18 (18.0%)
Si	10 (10.0%)	TVE	14 (14.0%)
Compromiso tronco encefálico		Shunt VP/VA	6 (6.0%)
No	37 (37.0%)	Tratamiento postoperatorio de hidrocefalia	
Invasión		Ninguno	63 (63.0%)
Bulbar	15 (15.0%)	DVE	3 (3.0%)
Pontina	6 (6.0%)	Shunt VP/VA	20 (20.0%)
Mesencefálica	3 (3.0%)	TVE	12 (12.0%)
Compression	39 (39.0%)	Ommaya	2 (2.0%)
Diámetro Máx.		Bloom Score postoperatorio	
Media (DS)	4.78 (1.31)	Media (DS)	2.51 (0.674)
Mediana [Min, Max]	5.05 [1.40, 7.60]	Mediana [Min, Max]	2.00 [2.00, 4.00]
Faltante	22 (22.0%)	FSS postoperatorio	
Volumen		Media (DS)	7.70 (1.67)
Media (DS)	47.0 (31.5)	Mediana [Min, Max]	7.00 [6.00, 18.0]
Mediana [Min, Max]	43.3 [1.30, 144]	Bloom Score tardío	
Faltante	22 (22.0%)	Media (DS)	1.53 (0.627)
Bloom score preoperatorio		Mediana [Min, Max]	1.00 [1.00, 4.00]
Media (DS)	2.46 (0.576)	FSS tardío	
Mediana [Min, Max]	2.00 [1.00, 4.00]	Media (DS)	6.33 (0.620)
FSS preoperatorio		Mediana [Min, Max]	6.00 [6.00, 9.00]
Media (SD)	7.28 (0.877)	Mutismo	
Mediana [Min, Max]	7.00 [6.00, 11.0]	No	85 (85.0%)
Craniectomía/Craneotomía		Si	15 (15.0%)
Suboccipital medial	80 (80.0%)	Recurrencia/Progresión	
Paremediano	16 (16.0%)	No	74 (74.0%)
Retrosigmoideo	4 (4.0%)	Si	26 (26.0%)
Abordaje		Recirugia	
Transcortical	39 (39.0%)	No	74 (74.0%)
TVM	14 (14.0%)	Si	26 (26.0%)
Transvermiano	46 (46.0%)	Mortalidad	
SCIT	1 (1.0%)	No	100 (100%)
Grado de resección		Follow up	
RT	67 (67.0%)	Media (DS)	53.9 (36.6)
RCT	19 (19.0%)	Mediana [Min, Max]	47.0 [12.0, 156]
RST	14 (14.0%)		

TABLE 3. RESUMEN DE LAS VARIABLES RELACIONADAS CON MUTISMO.

Característica	No, N = 851	Si, N = 151	p-value <sup>2</sup>
Edad a la cirugía	7.0 (4.8, 10.0)	7.0 (5.0, 12.2)	0.6
Sexo			0.4
Masculino	37 (44%)	9 (56%)	
Femenin	47 (56%)	7 (44%)	
Bloom score preoperatorio			4
1	1 (1.2%)	0 (0%)	
2	52 (62%)	3 (19%)	
3	29 (35%)	12 (75%)	
4	2 (2.4%)	1 (6.2%)	
FSS preoperatorio			0.3
6	17 (20%)	2 (12%)	
7	36 (43%)	4 (25%)	
8	28 (33%)	9 (56%)	
9	2 (2.4%)	1 (6.2%)	
11	1 (1.2%)	0 (0%)	
Topografía			7
Central	49 (58%)	15 (94%)	
Eccentrico	35 (42%)	1 (6.2%)	
Sólido/Quístico			0.2
Sólido	22 (26%)	7 (44%)	
Quístico	62 (74%)	9 (56%)	
Hidrocefalia	64 (76%)	15 (94%)	0.2
Diseminación	10 (12%)	0 (0%)	0.4
Compromiso troncoencefálico			<0.001
No	35 (42%)	2 (12%)	
Invasión bulbar	14 (17%)	1 (6.2%)	
Invasión pontina	1 (1.2%)	5 (31%)	
Invasión mesencefálica	3 (3.6%)	0 (0%)	
Compresión	31 (37%)	8 (50%)	
Volumen	45 (18, 65)	36 (23, 44)	0.3
Abordaje			<0.001
Transcortical	39 (46%)	0 (0%)	
TVM	12 (14%)	2 (12%)	
Transvermiano	33 (39%)	13 (81%)	
SCIT	0 (0%)	1 (6.2%)	
Grado de resección			0.2
RT	59 (70%)	8 (50%)	
RCT	15 (18%)	4 (25%)	
RST	10 (12%)	4 (25%)	
Tratamiento preoperatorio de hidrocefalia			4
Ninguno	57 (68%)	5 (31%)	
DVE	10 (12%)	8 (50%)	
TVE	12 (14%)	2 (12%)	
Shunt	5 (6.0%)	1 (6.2%)	
Ki 67%			0.4
<5%	37 (51%)	8 (62%)	
5-10%	18 (25%)	4 (31%)	
>=10%	18 (25%)	1 (7.7%)	
Complicaciones			4

Ninguna	71 (85%)	8 (50%)	
Fístula/Pseudomeningocele	5 (6.0%)	2 (12%)	
Hematoma subdural/epidural	4 (4.8%)	1 (6.2%)	
Hematoma cerebeloso	0 (0%)	1 (6.2%)	
No quirúrgicas	4 (4.8%)	4 (25%)	
Infecciones			4
No	74 (88%)	9 (56%)	
ISQ	2 (2.4%)	0 (0%)	
Meningitis/ventriculitis	6 (8.3%)	7 (44%)	
Abscess	1 (1.2%)	0 (0%)	
Bloom Score postoperatorio			<0.001
2	57 (68%)	1 (6.2%)	
3	23 (27%)	11 (69%)	
4	4 (4.8%)	4 (25%)	
FSS postoperatorio			<0.001
6	16 (19%)	0 (0%)	
7	44 (52%)	0 (0%)	
8	16 (19%)	1 (6.2%)	
9	5 (6.0%)	8 (50%)	
10	1 (1.2%)	4 (25%)	
11	2 (2.4%)	1 (6.2%)	
12	0 (0%)	1 (6.2%)	
18	0 (0%)	1 (6.2%)	
Recurrencia/Progresión	20 (24%)	6 (38%)	0.3
Recirugia	20 (24%)	6 (38%)	0.2

En este trabajo hemos medido la distancia entre 3 regiones del CC y el borde libre de la HC en estudios de imágenes cerebrales normales y hemos realizado un análisis estadístico en función de la edad, el tipo de estudio y el sexo de los pacientes.

Podemos afirmar con datos objetivos que existe una distancia desde el borde libre de la HC hasta la rodilla y el cuerpo del CC de al menos 1cm, tanto en estudios de TC como de RM. Asimismo, podemos afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la edad y con el tipo de estudio.

Creemos que nuestro trabajo aporta información importante, ya que no encontramos publicaciones que realicen un análisis estadístico en relación a la distancia entre el CC y el borde libre de la HC y destaquen su potencial implicancia quirúrgica, en una población de nuestro país ni tampoco de América Latina. Estos datos podrían ser importantes para futuros estudios relacionados con la planificación quirúrgica donde estén involucradas estas dos estructuras.

La RT se logró en el 67% de los casos. La craneotomía suboccipital medial se empleó en el 80 % y el abordaje transvermiano fue la vía más frecuentemente empleada en el 46 % de los casos.

Se observaron complicaciones postoperatorias en el 21% de los casos. Las infecciones fueron la complicación más

frecuente (15%), de las cuales 13 se asociaron a meningitis. La segunda complicación en frecuencia correspondió a fístula de LCR/pseudomeningocele, observada en 7 pacientes, de los cuales uno requirió tratamiento quirúrgico. Se observó mutismo en el 15% de los pacientes. Las características quirúrgicas se resumen en la Tabla 2.

Se observó recurrencia o progresión tumoral en un 26 % de los casos. De estos pacientes, 6 tenían RT previa (8,9%). La reoperación fue el tratamiento elegido en todos los casos seguido de quimioterapia en 12 pacientes (46%). La radioterapia se empleó en el 5% de los pacientes. Como hallazgo a destacar, un paciente desarrolló 49 meses después de la última cirugía por recidiva tumoral y 7 meses post-radioterapia, un glioblastoma en la zona vecina (fusión BRAF negativa en comparación con la lesión previa).

No se reportaron muertes.

#### Análisis estadístico.

Se encontró asociación entre la puntuación de FSS tardía y la postoperatoria con un modelo explicativo del 69% de la varianza ( $R^2$  ajustado=0,69,  $p<0,05$ ). Después del ajuste con el resto de las variables, el aumento de 1 unidad en el puntaje FSS postoperatorio se asoció con un aumento promedio de 0,23 unidades (IC 95%= 0,0064-0,44,  $p=0,04$ ) en el puntaje tardío (Figura 3). Al analizar la FSS postoperatoria en un modelo de regresión lineal

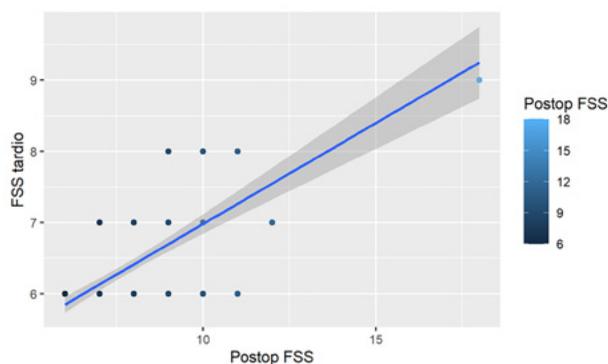


Figura 3. Relación lineal entre el FSS tardío y postoperatorio. El aumento de 1 unidad en el puntaje FSS postoperatorio se asoció con un aumento promedio de 0,23 unidades (IC 95%= 0,0064-0,44,  $p=0,04$ ) en el puntaje tardío.

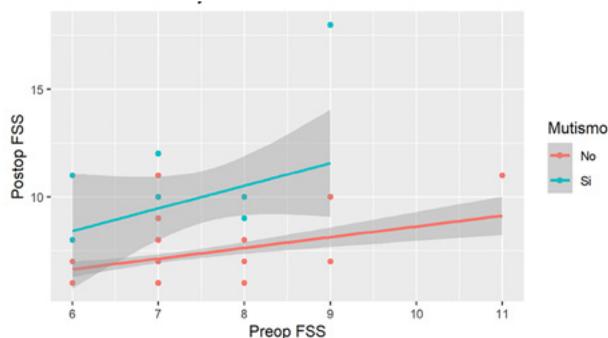


Figura 4. Impacto del mutismo en la relación entre el FSS pre y postoperatorio. El advenimiento de mutismo se asoció con un aumento de 1,97 unidades en la FSS postoperatoria ( $p=0,005$ , IC= 0,63-3,3)

multivariado explicativo del 77% ( $R^2$  ajustado=0,77,9), se observaron diferentes factores asociados, como las complicaciones quirúrgicas. La presencia de hemorragia cerebelosa se asoció con un aumento de 6,3 unidades en la FSS postoperatoria ( $p=0,0002$ ; IC=3,27-9,45). La meningitis/ventriculitis determinó un aumento de 1,5 unidades ( $p=0,009$ ; IC=0,41-2,6). Al mismo tiempo, el mutismo se asoció con un aumento de 1,97 unidades en la FSS postoperatoria ( $p=0,005$ , IC= 0,63-3,3) (Figura 4). Al analizar la recurrencia o progresión tumoral encontramos que esta misma, con necesidad de una segunda cirugía se asoció con un aumento de 2 unidades ( $p=0,006$ ; IC=0,039-4,5). Ninguna de las otras variables analizadas mostró asociación en el análisis multivariado.

En cuanto a la aparición del mutismo, se optó por un análisis de regresión logística multivariado con adecuada bondad de ajuste (AIC 74, desviación residual 56 y Nagelkerke pseudo  $R^2$  de 0,72).

Al analizarlas individualmente, las variables estadísticamente relacionadas con la presencia de mutismo fueron el Bloom-Score preoperatorio, la invasión pontina, la localización, la infección (meningitis/ventriculitis) y el tratamiento preoperatorio de hidrocefalia (requerimiento de

DVE) (Tabla 3). Después de controlar en un modelo multivariado, la invasión pontina determinó un aumento de 8,5 veces en el riesgo de mutismo (OR 8,57,  $p=0,001$ ). La puntuación de Bloom preoperatoria se asoció con un aumento de 5,5 veces en el riesgo de mutismo (IC 1,59-2,53;  $p=0,01$ ). La excentricidad demostró una reducción del 90% en el riesgo cuando estaba presente (IC 0,005-0,49,  $p=0,05$ ). Solo el 0,2% de los tumores excéntricos desarrollaron mutismo frente al 23,4% de los tumores centrales. Con respecto a las complicaciones, la meningitis/ventriculitis determinó un OR de 6,5 lo que significa un aumento de 6,5 veces el riesgo de mutismo ( $p=0,02$ ).

Para concluir, se analizó la necesidad de tratamiento postquirúrgico de la hidrocefalia en un modelo de regresión logística multivariado con una bondad de ajuste significativa (AIC 97, desviación residual 49 y Nagelkerke pseudo  $R^2$  de 0,76). Hubo diferentes variables relacionadas con este resultado. Para empezar, como era de esperar, la presencia inicial de hidrocefalia aumentó el riesgo de un tratamiento final en 3,3 veces ( $p=0,03$ ). También se vio la necesidad de un tratamiento previo. De todas las alternativas, el requerimiento de DVE previa se asoció con un aumento de la necesidad de un tratamiento posterior en 9,2 veces ( $p=0,001$ ).

La RST hizo que esta variable de resultado fuera un 6% más probable ( $p=0,007$ ). Solo el 14% de los pacientes con RST no requirieron un tratamiento final para la hidrocefalia. Otro factor asociado fue la complicación hemorrágica, que demostró un aumento del riesgo de 1,69 ( $p=0,007$ ) y la meningitis/ventriculitis con un aumento de 1,28 ( $p=0,05$ ). El análisis univariado demostró relación con la invasión pontina, el abordaje transvermiano y el mutismo. Esto no se demostró en un modelo multivariado. Respecto a este último factor, el 63% de los pacientes que presentaron mutismo requirieron tratamiento postoperatorio de hidrocefalia.

## DISCUSIÓN

El objetivo del manejo de los pacientes con Astrocitomas cerebelosos de bajo grado es la supervivencia a largo plazo con buena calidad de vida<sup>4</sup>. Hay muchos factores que juegan un papel en el resultado neurológico final de los APc. Aunque muchas investigaciones han abordado este concepto, son escasas las que evalúan cómo dichos parámetros pueden predecir los resultados en estos pacientes. En nuestro trabajo analizamos cómo las variables clínicas, imagenológicas y quirúrgicas preoperatorias pueden influir en el resultado clínico postoperatorio de los niños con APc tratados quirúrgicamente en nuestro centro. Nuestra serie evalúa tanto el riesgo de mutismo postoperatorio, el manejo de la hidrocefalia y el resultado

neurrológico en APc exclusivamente, medido este último por una escala no utilizada antes en este tema (FSS) que corresponde a una cuantitativa, rápida y fiable valoración con mínima dependencia de evaluaciones subjetivas para la medida de resultado<sup>6</sup>.

La presentación clínica de los APc está dada principalmente por la localización en fosa posterior y por el aumento de la presión intracraneal (PIC) secundario a la hidrocefalia<sup>1</sup>. Los síntomas pueden tener un inicio insidioso según la capacidad del cerebro pediátrico para compensar y el desconocimiento de los síntomas<sup>1</sup>. La cefalea es el síntoma de presentación más frecuente en nuestra serie (Tabla 1), seguida de los vómitos. También se observan con frecuencia papiledema y diplopía<sup>1</sup>. Otros síntomas localizados en el cerebelo son la ataxia, el nistagmo y la alteración de la marcha, que pueden ser difíciles de identificar en pacientes pediátricos. En ocasiones, la rigidez de nuca o la tortícolis pueden ser el único signo de presentación de un tumor de fosa posterior, especialmente en aquellos que se extienden caudalmente al IV ventrículo, típico de los ependimomas<sup>1,7</sup>. En nuestra serie el 9% de los casos presentaba tortícolis o rigidez de nuca en el momento de la presentación clínica.

La resonancia magnética con gadolinio es el estándar de oro para el diagnóstico e ilustra las características sólido-quísticas del tumor, la extensión, la diseminación leptomeningea y la relación con las estructuras circundantes así como también la hidrocefalia<sup>1</sup>. La apariencia clásica es una masa quística, con un componente sólido que realza en forma excéntrica y sin restricción en la secuencia DWI. La pared del quiste puede comprender solo tejido cerebeloso gliótico o puede contener tejido tumoral. El patrón de realce de la RM puede ser útil para distinguir ambos casos<sup>1</sup>. Otros APc son quísticos, sin un nódulo mural evidenciable, mientras que algunos son principalmente sólidos<sup>1</sup> (Figuras 1,2). Como se mencionó anteriormente en nuestro trabajo no discriminamos tumores quísticos con o sin nódulo mural. La literatura define la gran mayoría de los tumores sólidos como de línea media y por lo tanto más difíciles de distinguir imagenológicamente de meduloblastomas o ependimomas (90%)<sup>1,8</sup>. En nuestro estudio este hecho se observó en casi el 70% de los pacientes. Las características sólido-quísticas del tumor no se han relacionado con el resultado quirúrgico, como se demuestra en nuestro análisis. La localización tampoco afectó el resultado, en comparación con otros reportes<sup>9</sup>, a pesar de estar relacionado con la aparición del mutismo.

La resección completa sigue siendo el pilar del tratamiento y el principal factor pronóstico en la SLP o recurrencia<sup>1,3,10</sup>. Cuando se documenta RT en la RMN postoperatoria, no hay necesidad de tratamiento adicional y la tasa de supervivencia general a los 10 años es mayor al 90

%<sup>1,9</sup>. Sin embargo, las tasas reportadas de RT oscilan entre el 50 y el 89 %, siendo la causa más significativa de RST la invasión del tronco encefálico<sup>1,3,4</sup>. En nuestra serie, reportamos una tasa de RT del 67% comprobada no solo por la técnica micro neuroquirúrgica, sino también por RMN postoperatoria, lo que reduce las falsas consideraciones. El 96 % de los pacientes que no alcanzaron la resección completa tenían afectación del tronco encefálico, demostrando el 24 % de los tumores invasión del tronco encefálico o de los pedúnculos cerebelosos, en correlación con los resultados de la resección incompleta (Figura 2).

Al observar tumor residual en la imagen postoperatoria que pasó inadvertido en el intraoperatorio, se recomienda, de ser posible, una reintervención inmediata.<sup>1,11</sup> En caso contrario, el tratamiento es controversial debido al comportamiento indolente y resulta prudente dejar porciones del tumor invadiendo estructuras vitales en lugar de arriesgar déficits neurológicos permanentes<sup>3,4,11</sup>. Se recomienda en estos casos un seguimiento estricto clínico e imagenológico para identificar la progresión tumoral<sup>1,11</sup>. Diversos estudios informan una SLP a 5 años de 45 a 65 % para tumor residual de cualquier tamaño y estabilidad a largo plazo o regresión del tumor residual en 33 a 65 %<sup>1,3,4</sup>.

Cuando se identifica progresión o recurrencia tumoral, se debe jerarquizar el tratamiento quirúrgico<sup>1,11</sup>. Si ese escenario no es posible, o para futuras recurrencias, debe evaluarse la terapéutica adyuvante. La quimioterapia se ha convertido en la terapia adyuvante inicial<sup>1</sup>. La radioterapia generalmente se evita en el manejo inicial, especialmente en los primeros años de vida, debido a los efectos neurocognitivos adversos junto con el riesgo de transformación maligna (como se vio en uno de nuestros casos), sin evidencia clara de aumento de la supervivencia global<sup>1,11</sup>.

Se observó recurrencia o progresión tumoral en el 26% de nuestros casos con una correlación con el grado de resección ( $p = 0,0001$ ). De estos pacientes, 6 tenían RT previa (8,9% de RT) vs 47% de RCT y 71% de RST, lo que respalda a la resección completa como factor pronóstico en este término, a pesar de las tasas más altas en comparación con otras series. El tiempo medio hasta la recurrencia fue de 33 meses (rango 6-92 meses). No hubo una correlación estadística entre el tiempo de recurrencia y el grado de resección, sin embargo, hubo una tendencia a recurrencias posteriores en RT y RCT, como se demostró en el trabajo de Ogiwara's<sup>3,10</sup>. La reintervención quirúrgica fue el tratamiento elegido en todos los casos seguida de quimioterapia en 12 pacientes (46%) con un control favorable de la enfermedad. La SLP desde el último control tumoral fue de 6 a 156 meses con una media de 45 meses.

Los patrones patológicos como el pleomorfismo y la mitosis pueden diferir sin embargo, generalmente no afec-

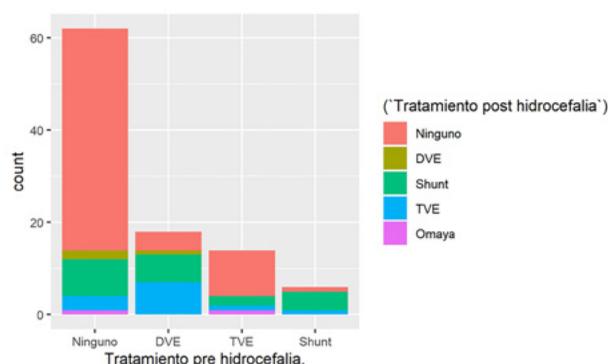


Figura 5. Resumen de las terapéuticas pre y postoperatorias en el manejo de hidrocefalia

tan el pronóstico<sup>12</sup>. Se encuentra en discusión la influencia de las características morfológicas asociadas a un mal resultado, como la atipia nuclear, la presencia mayor al 25 % de morfología oligodendrogliar y la invasión leptomeníngea<sup>1</sup>. En nuestra serie, ni la diseminación leptomeníngea ni los valores de Ki-67% mostraron evolución desfavorable o riesgo de mutismo ni hidrocefalia.

Estudios han identificado el gen de fusión KIAA1549: BRAF en la mayoría de los casos. Un número menor de tumores tiene una mutación puntual BRAF o fusiones BRAF-RAF alternativas. Esta mutación se asocia con una mayor actividad transcripcional y proliferación celular. Sin embargo, los resultados no parecen verse afectados por la ausencia o presencia de esta alteración<sup>1,13</sup>. En nuestra serie únicamente el 58% de los pacientes fueron estudiados con este gen de fusión, correspondiendo a los casos más recientes. Un caso demostró desarrollo postoperatorio y radioterápico de glioblastoma en la zona vecina a un APc previo, con pérdida de esta fusión.

El frecuente debut de la hidrocefalia en los APcs obliga a considerar el tratamiento quirúrgico, intraoperatorio o incluso postquirúrgico<sup>1</sup>. Puede resolverse mediante la exéresis quirúrgica<sup>14</sup>, especialmente en tumores con gran componente quístico y diferir su tratamiento a un segundo tiempo si es necesario. En otros casos, el aumento urgente de la PIC exige un manejo previo cuando la resección no es factible. La colocación de un DVE, la derivación ventrículo peritoneal o la tercer ventriculostomía endoscópica (TVE) son diferentes alternativas descriptas<sup>1,15,16</sup>. La decisión depende del protocolo de la institución y de la iniciativa del cirujano. Algunas series consideran la colocación de DVE en cada paciente para el drenaje intraoperatorio de LCR<sup>1,3</sup>, otras son más selectivas y otras declaran la exéresis tumoral como tratamiento definitivo sin necesidad de dos operaciones<sup>14</sup>. En nuestra serie, el 79% presentó hidrocefalia en el cuadro clínico inicial. De esa población, el 48% de los pacientes fueron tratados antes de la exéresis tumoral. La DVE correspondió al 47% de los tratamientos empleados (18 pacientes). Solo hubo 6 DVPs previas.

La TVE fue elegida en el 36,8% de los casos (14 pacientes) con predilección por su elección en los últimos años, asociado a la progresiva experiencia en cirugía endoscópica (Tabla 2 y Figura 5). Cuando se realiza, garantiza el control de la PIC, evita la necesidad de un procedimiento de emergencia, reduce la incidencia de hidrocefalia postoperatoria y permite la relajación del cerebelo proporcionando un mejor escenario para la exéresis tumoral programada<sup>17</sup>. Además, evita la necesidad de una derivación protésica y la significativa cantidad de complicaciones potenciales que conlleva, lo que respalda su papel como terapia profiláctica para muchos autores<sup>17</sup>. El 72% de nuestros pacientes tratados previamente con TVE no requirieron procedimientos posteriores, y los que lo hicieron, la DVP fue el tratamiento elegido en el 14% de los casos seguido de una segunda TVE en el 8%. Sin embargo, hay estudios que indican que la incidencia reducida de colocación de derivaciones ventrículo peritoneales no justifican la TVE prequirúrgica, eligiéndola en subgrupos de niños con una alta incidencia de hidrocefalia persistente después de la cirugía tumoral (por ejemplo, meduloblastomas y ependimomas) y en pacientes en los que se debe diferir el tratamiento definitivo<sup>14-17</sup>. El reconocimiento de los factores que pueden predecir la persistencia de la hidrocefalia postoperatoria es esencial para el cirujano durante el asesoramiento del paciente y la planificación quirúrgica y también para continuar la modalidad del seguimiento clínico e imagenológico postoperatorio<sup>16</sup>.

Se requirió tratamiento de hidrocefalia postoperatoria en el 37% de los casos. Se desconoce la modalidad óptima de tratamiento<sup>18</sup>. Algunos estudios apoyan la TVE considerando la fisiopatología, las complicaciones y la durabilidad<sup>14,18</sup>. El tratamiento de elección fue la DVP (54%), seguida de la TVE (32,4%). En el 38 % (30/79) de los pacientes que presentaban hidrocefalia, esta fue resuelta mediante exéresis tumoral.

La presencia inicial de hidrocefalia aumentó el riesgo de un tratamiento final en 3,3 veces ( $p=0,03$ ). Solo el 10% de los pacientes que no presentaban hidrocefalia en el cuadro clínico inicial requirieron un procedimiento final vs el 45% de los pacientes que sí la presentaron. El 23% de los pacientes que no requirieron un tratamiento previo, sí necesitaron un procedimiento para el manejo posterior de la hidrocefalia. De todas las alternativas elegidas en este escenario, el DVE reveló un aumento en la necesidad de un tratamiento posterior en 9,2 veces ( $p=0,001$ ). El 78% de los pacientes manejados de esta manera requirieron un procedimiento final, en comparación con el trabajo de Gopalakrishnan et.al<sup>16</sup>. Finalmente, la RST y las complicaciones quirúrgicas como hemorragia y meningitis/ventriculitis también demostraron un aumento del riesgo. La invasión pontina, el abordaje transvermiano y el mutismo

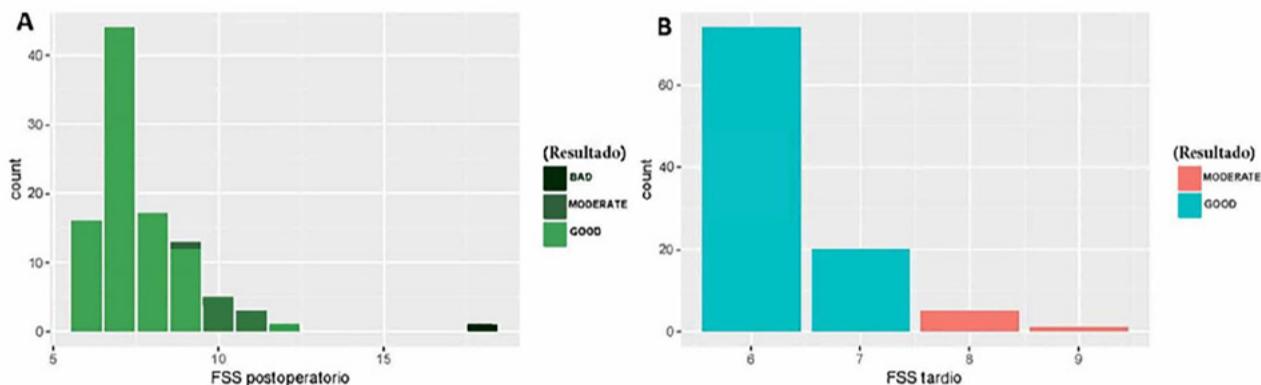


Figura 6. Distribución de los resultados de FSS tarios y postoperatorios categorizados. En el escenario postoperatorio (A) la media del FSS fue 7.7 (rango 6-18). 60% de los pacientes presentaron un buen resultado, 39% moderado y solo 1 caso un mal resultado. La imagen clínica final a largo plazo (B) demostró una media de FSS de 6.33 (rango 6-9). En esta instancia, el 94% de los pacientes presentó un resultado favorable y un 6 % moderado

demonstraron una relación estadísticamente significativa, sin embargo, esto no se mostró en el análisis multivariado. No encontramos diferencia en la necesidad de derivación ventrículo peritoneal postoperatoria en función de la localización del tumor en comparación con el trabajo de Gopalakrishnan<sup>16</sup>.

La Figura 5 resume el manejo de la hidrocefalia.

El mutismo cerebeloso generalmente incluye ataxia, hipotonía e irritabilidad con características específicas, como el inicio tardío, duración limitada relacionada con la gravedad inicial y recuperación espontánea asociada con disartria<sup>19-22</sup>. El vermis ha sido considerado inicialmente responsable de la iniciación del habla. Así, algunos autores relacionaron el abordaje transvermiano con el mutismo cerebeloso, pero la hipótesis no fue confirmada<sup>19</sup> y tampoco hubo correlación con el abordaje quirúrgico en nuestro estudio. Otros trabajos atribuyen aspectos cognitivos del lenguaje al hemisferio cruzado derecho y proponen la diasquisis postoperatoria de la vía dento-rubro-tálamo-cortical como un componente fisiopatológico fundamental subyacente.<sup>19-23</sup>

La invasión del tronco encefálico y el diagnóstico histológico de meduloblastoma, junto con la localización en línea media, parecen representar las características más relevantes relacionadas con el desarrollo del mutismo<sup>19,23</sup>. Las tasas van hasta un tercio de los casos<sup>1,2,3,11,19,20</sup>. En nuestro análisis, exclusivamente para APcs, se observó mutismo en el 15% de los pacientes. Los factores que demostraron correlación fueron la invasión pontina, el Bloom-score preoperatorio y la meningitis/ventriculitis

postoperatoria. En cuanto al patrón de invasión, sería más específico el compromiso del cuarto superior del suelo del IV ventrículo, sugiriendo una disrupción de la vía eferente proximal del cerebelo<sup>19,22</sup>. Como forma de discriminar y detallar este análisis, decidimos dividir la afectación del tronco encefálico en invasión bulbar, pontina y mesencefálica, siendo la segunda la variable significativa de acuerdo con esta premisa.

No hubo asociación con el volumen tumoral, las características sólido quísticas, el grado de resección ni con la presencia de hidrocefalia, en comparación con otros trabajos<sup>19,21</sup>. Sin embargo, con respecto a esta última variable, hay informes que sugieren un mayor riesgo de hidrocefalia persistente en pacientes con mutismo, como se ve en nuestra serie.

El seguimiento mediante RM postoperatoria en pacientes con RT es controversial, se asocia con un costo económico adicional y generalmente se realiza con anestesia en pediatría<sup>10</sup>, pero considerando los casos reportados de recurrencia, se recomienda 10 años como un período de seguimiento razonable<sup>1,3,11</sup>. En los casos de RST se recomienda un seguimiento más frecuente, a menos que el tumor retroceda por completo<sup>1</sup>.

La mortalidad global es muy baja con tasas del 0 al 4 % en grandes series<sup>1,3,11</sup>. No hubo óbitos en nuestra serie.

Teniendo en cuenta la sobrevida global, los resultados funcionales a largo plazo son relevantes. Se han descrito déficits neurológicos permanentes, así como trastornos cognitivos y psicológicos postquirúrgicos de APcs, que oscilan entre el 15 % a más del 50 %<sup>3,9,11,24</sup>. La mayoría

de estas secuelas dan como resultado disfunción cerebelosa leve que incluyen lentitud motriz, dificultad para escribir, defectos en las habilidades manuales finas, dificultad en el equilibrio y el habla, así como déficits cognitivos que no impiden la educación superior y el funcionamiento independiente.<sup>1,3,9,11,24</sup> Hemos observado las mismas secuelas en nuestro estudio. En el escenario postoperatorio, el Bloom-Score medio fue de 2,5 y el FSS de 7,7 (rango 6-18). El 60% de los pacientes tuvo un buen resultado, el 39% moderado y solo 1 caso un mal resultado (Figura 6). Las variables que presentaron asociación con un aumento del FSS postoperatorio fueron las complicaciones quirúrgicas como la hemorragia (caso en el que se observó el mayor FSS) y meningitis/ventriculitis. Al mismo tiempo, la aparición del mutismo y la recurrencia con necesidad de una segunda cirugía se asociaron a un aumento de este resultado final. Ninguna de las otras variables analizadas mostró asociación en el análisis multivariado.

El cuadro clínico final en el último seguimiento demostró una puntuación de Bloom media de 1,53 y un FSS medio de 6,33 (rango de 6 a 9). En esta etapa el 94 % obtuvo un resultado bueno y el 6 % un resultado moderado (Figura 6). Para pacientes con resultados desfavorables postoperatorios, la rehabilitación temprana, agresiva e integral contribuye significativamente a mejorar el resultado tardío del tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.<sup>9</sup>

## CONCLUSIÓN

El tratamiento de los APc en pacientes pediátricos se asocia a resultados funcionales relativamente favorables. La recidiva, el mutismo y las complicaciones quirúrgicas juegan un valor pronóstico en el desenlace y por lo tanto deben manejarse adecuadamente. Debe considerarse el tratamiento temprano con intención de RT, optando, de no ser posible, dejar un residuo tumoral por sobre el daño neurológico. El tratamiento de la hidrocefalia en instancia preoperatoria requiere un manejo individualizado.

## LIMITACIONES

Reconocemos las limitaciones de nuestros hallazgos dada la naturaleza retrospectiva del diseño del estudio y por lo tanto sujeto a sesgos. Aunque el departamento de neurocirugía de esta institución toma decisiones consensuadas sobre el manejo de estas lesiones, el factor humano difiere y puede influir en los resultados. La definición de FSS tardío puede diferir entre los seguimientos (12 a 156), sin embargo, los déficits neurológicos no permanentes relevantes son factibles de resolver en el plazo de 1 año, tal como se muestra en nuestros resultados. El impacto cognitivo y psicológico en la calidad de vida no se ha evaluado directamente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bonfield CM, Steinbok P. Astrocitoma cerebeloso pediátrico: una revisión. *Sistema nervioso infantil*. 2015 de octubre; 31 (10): 1677-85. doi: 10.1007/s00381-015-2719-1. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26351221.
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (2016) Clasificación histológica de tumores del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, Francia.
- Ogiwara H, Bowman RM, Tomita T. Seguimiento a largo plazo de los astrocitomas cerebelosos benignos pediátricos. *Neurocirugía*. 2012 enero; 70 (1): 40-7; discusión 47-8. doi: 10.1227/NEU.0b013e31822ff0ed. PMID: 21808215.
- Steinbok P, Mangat JS, Kerr JM, Sargent M, Suryaningtyas W, Singhal A, Cochran D. Neurological morbidity of surgical resection of pediatric cerebellar astrocytomas. *Sistema nervioso infantil*. 2013 Aug;29(8):1269-75. doi: 10.1007/s00381-013-2171-z. Epub 2013 May 29. PMID: 23715810.
- Bloom HJ, Wallace EN, Henk JM. The treatment and prognosis of medulloblastoma in children. A study of 82 verified cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1969 Jan;105(1):43-62. doi: 10.2214/ajr.105.1.43. PMID: 5774280.
- Pollack MM, Holubkov R, Glass P, Dean JM, Meert KL, Zimmerman J, et al. Alabama; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Functional Status Scale: new pediatric outcome measure. *Pediatría*. 2009 Jul;124(1):e18-28. doi: 10.1542/peds.2008-1987. PMID: 19564265; PMCID: PMC3191069.
- Turgut M, Akalan N, Bertan V, Erbenli A, Eryilmaz M. Acquired torticollis as the only presenting symptom in children with posterior fossa tumors. *Sistema nervioso infantil*. 1995 Feb;11(2):86-8. doi: 10.1007/BF00303811. PMID: 7758017.
- Koral K, Alford R, Choudhury N, Mossa-Basha M, Gargan L, Gimi B, et al. Alabama. Applicability of apparent diffusion coefficient ratios in preoperative diagnosis of common pediatric cerebellar tumors across two institutions. *Neuroradiología*. 2014 Sep;56(9):781-8. doi: 10.1007/s00234-014-1398-z. Epub 2014 Jun 29. PMID: 24974083.
- Daszkiewicz P, Maryniak A, Roszkowski M, Barszcz S. Long-term functional outcome of surgical treatment of juvenile pilocytic astrocytoma of the cerebellum in children. *Sistema nervioso infantil*. 2009 Jul;25(7):855-60. doi: 10.1007/s00381-009-0855-1. Epub 2009 May 6. PMID: 19418058.
- Alford R, Gargan L, Bowers DC, Klesse LJ, Weprin B, Koral K. Postoperative surveillance of pediatric cerebellar pilocytic astrocytoma. *J Neurooncol*. 2016 Oct;130(1):149-154. doi: 10.1007/s11060-016-2222-x. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27502785.
- Due-Tønnessen BJ, Helseth E, Scheie D, Skullerud K, Aamodt G, Lundar T. Long-term outcome after resection of benign cerebellar astrocytomas in children and young adults (0-19 years): report of 110 consecutive cases. *Neurocirugía Pediatr*. 2002 Aug;37(2):71-80. doi: 10.1159/000065108. PMID: 12145515.
- Ilgren EB, Stiller CA. Cerebellar astrocytomas. Parte II. Pathologic features indicative of malignancy. *Clin Neuropathol*. 1987 Sep-Oct;6(5):201-14. PMID: 3319332.
- Horbinski C, Hamilton RL, Nikiforov Y, Pollack IF. Association of molecular alterations, including BRAF, with biology and outcome in pilocytic astrocytomas. *Acta Neuropathol*. 2010 May;119(5):641-9. doi: 10.1007/s00401-009-0634-9. Epub 2010 Jan 1. PMID: 20044755; PMCID: PMC5859320.
- Fritsch MJ, Doerner L, Kienke S, Mehdorn HM. Hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of endoscopic third

- ventriculostomy. *J Neurocirugía*. 2005 Jul;103(1 Suppl):40-2. doi: 10.3171/ped.2005.103.1.0040. PMID: 16122003.
15. Due-Tønnessen BJ, Helseth E. Management of hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of tumor surgery. *Neurocirugía Pediatr*. 2007;43(2):92-6. doi: 10.1159/000098379. PMID: 17337918.
  16. Gopalakrishnan CV, Dhakoji A, Menon G, Nair S. Factors predicting the need for cerebrospinal fluid diversion following posterior fossa tumor surgery in children. *Neurocirugía Pediatr*. 2012;48(2):93-101. doi: 10.1159/000343009. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23038047.
  17. Di Rocco F, Jucá CE, Zerah M, Sainte-Rose C. Endoscopic third ventriculostomy and posterior fossa tumors. *Neurocirugía Mundial*. 2013 Feb;79(2 Suppl):S18.e15-9. doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.018. Epub 2012 Feb 10. PMID: 22381845.
  18. Dewan MC, Lim J, Shannon CN, Wellons JC 3rd. The durability of endoscopic third ventriculostomy and ventriculoperitoneal shunts in children with hydrocephalus following posterior fossa tumor resection: a systematic review and time-to-failure analysis. *J Neurocirugía Pediatr*. 2017 May;19(5):578-584. doi: 10.3171/2017.1.PEDS16536. Epub 2017 Mar 10. PMID: 28291428.
  19. Tamburrini G, Frassanito P, Chieffo D, Massimi L, Caldarelli M, Di Rocco C. Cerebellar mutism. *Sistema nervioso infantil*. 2015 Oct;31(10):1841-51. doi: 10.1007/s00381-015-2803-6. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26351234.
  20. Pitsika M, Tsitouras V. Cerebellar mutism. *J Neurocirugía Pediatr*. 2013 Dec;12(6):604-14. doi: 10.3171/2013.8.PEDS13168. Epub 2013 Sep 27. PMID: 24073751.
  21. Catsman-Berrevoets CE, Van Dongen HR, Mulder PG, Paz y Geuze D, Paquier PF, Lequin MH. Tumour type and size are high risk factors for the syndrome of "cerebellar" mutism and subsequent dysarthria. *J Neurol Neurocirugía Psiquiatría*. 1999 Dec;67(6):755-7. doi: 10.1136/jnnp.67.6.755. PMID: 10567492; PMCID: PMC1736675.
  22. McMillan HJ, Keene DL, Matzinger MA, Vassilyadi M, Nzau M, Ventureyra EC. Brainstem compression: a predictor of postoperative cerebellar mutism. *Sistema nervioso infantil*. 2009 Jun;25(6):677-81. doi: 10.1007/s00381-008-0777-3. Epub 2008 Dec 12. PMID: 19082829.
  23. Liu JF, Dineen RA, Avula S, Chambers T, Dutta M, Jaspan T, et. Alabama. Development of a pre-operative scoring system for predicting risk of post-operative paediatric cerebellar mutism syndrome. *Br J Neurocirugía*. 2018 Feb;32(1):18-27. doi: 10.1080/02688697.2018.1431204. Epub 2018 Feb 12. PMID: 29433337.
  24. Ait Khelifa-Gallois N, Laroussinie F, Puget S, Sainte-Rose C, Dellatolas G. Long-term functional outcome of patients with cerebellar pilocytic astrocytoma surgically treated in childhood. *Inyección cerebral*. 2015;29(3):366-73. doi: 10.3109/02699052.2014.975281. Epub 2014 Nov 10. PMID: 253836543