

11227
2ej. 8



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza

PARALISIS DE NERVIOS CRANEALES
ASOCIADA A RABDOMIOSARCOMA

T E S I S

Que para obtener el Título de
MEDICINA INTERNA

Presenta
DR. RUBEN BECERRIL PATLAN

Asesor: DR. RAUL C. ARIZA ANDRACA

Vo Bo
[Signature]

México, D. F.



DEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. La Raza



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
INFORME DEL CASO	2-7
DISCUSION	8-17
CONCLUSION	17
BIBLIOGRAFIA	18-19

**PARALISIS DE NERVIOS CRANEALES MOTORES, ASOCIADO
A RABDOMIOSARCOMA: A PROPOSITO DE UN CASO.**

INTRODUCCION

Hasta antes de 1948, las alteraciones neurológicas que acompañaban a las neoplasias eran informadas excepcionalmente. En la actualidad se han logrado identificar mejor estos trastornos y están ya bien caracterizados (1). Las complicaciones son de tipo metastásico y no metastásico. Estas últimas son heterogéneas y pueden involucrar a cualquier región del sistema nervioso (2) (3) (4) (10). La lesión nerviosa que con más frecuencia acompaña a las neoplasias es la neuropatía periférica (2).

Hasta donde sabemos, la polineuritis de pares craneales no se ha descrito como síndrome paraneoplásico. El objeto de este trabajo es informar un caso de parálisis de nervios craneales motores, asociado a rabdomiosarcoma y efectuar una revisión de las alteraciones neurológicas que acompañan a las neoplasias.

INFORME DEL CASO

Mujer de 44 años de edad, que ingresó al servicio por un mes de evolución, con diplofia vertical y horizontal, ptosis palpebral - bilateral, fotofobia, una tumoración en el muslo derecho y disminución de peso no cuantificada. Al exámen físico la tensión arterial fué de 130/80 mmHg, pulso de 84 por minuto parálisis bilateral del III, IV,VI pares craneales, paresia del V derecho y XII izquierdo. En el muslo derecho había una tumoración de 20 por 25-cms. de diámetro, ovoidea, fija a planos profundos e indolora. El resto de la exploración general y neurológica no mostró alteraciones. Los resultados de laboratorio alterados fueron la deshidrogenasa láctica con 624 U/l (normal 150-450 U/ml). La radiografía - de muslo derecho reveló tumoración de partes blandas, fig. n-1.

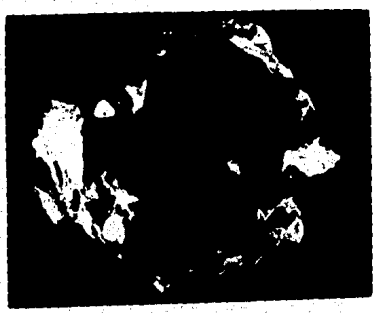


Fig. 1.- Tumor sólido, de 20 X 25 cms. de diámetro, extirpado de muslo derecho.

La radiografía de muslo derecho se muestra en la fig. 2

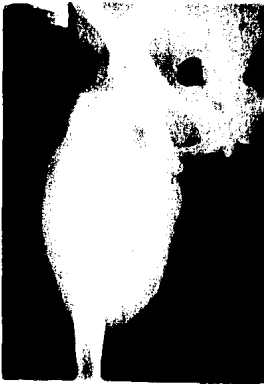
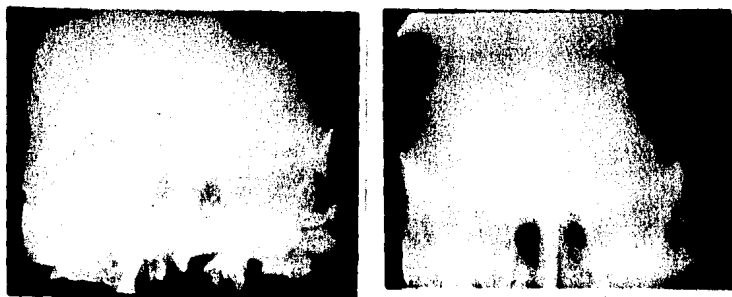


Fig. 2.- Radiografía de muslo derecho, muestra tumoración de partes blandas, grande, delimitada que sugiere sarcoma de partes blandas.

La tomografía lineal de cráneo con enfoque especial a clivus no demostraron metastásis óseas. figs. 3, 4, 4, 6.



Figs. 3-4. A la izquierda proyección anteroposterior de cráneo y en el lado derecho proyección radiográfica lateral; ambas son normales.



Figs. 5-6. Tomografía lineal de cráneo, con especial enfoque a clivus, tomadas a diferente profundidad. No revelaron Metástasis óseas.

Los potenciales evocados acústicos informaron integridad anatómico-funcional del tallo cerebral. La electromiografía de extremidades inferiores y músculos palpebrales no mostró alteraciones. La prueba con tensilón fue negativa. Después se efectuó exclusivamente la extirpación del tumor, ante la negativa de la enferma para que se le practicara desarticulación de la extremidad. El estudio histológico de la pieza quirúrgica demostró sarcoma de partes blandas, poco diferenciado muy probablemente Rabdoidosarcoma, -- figs. 7-8.



Fig. 7

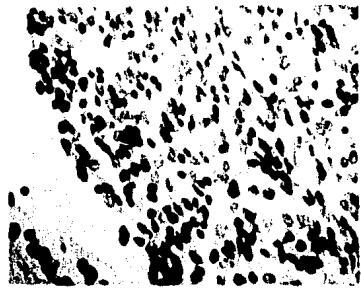


Fig. 8

El hepatograma, la urografía excretora y radiografía de tórax no proporcionaron evidencia de metástasis.

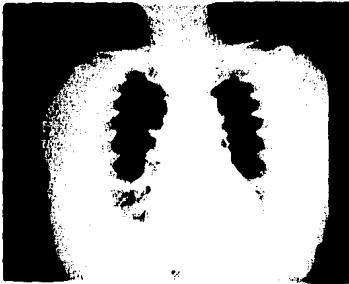
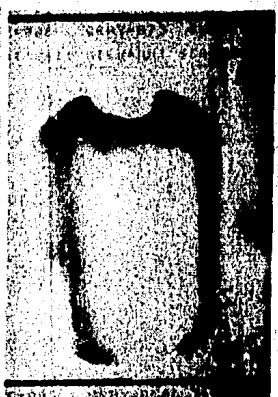
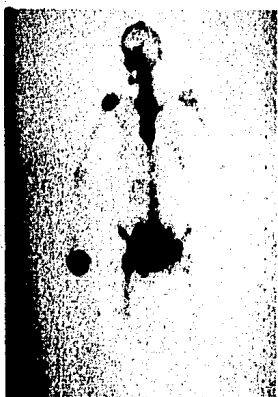


Fig. p. 9

Radiografía de tórax posterioanterior. No hay metástasis óseas y tampoco en pulmones.

El gammagrama con Tc^{99} , detectó metástasis óseas en la X vértebra torácica, hueso ilíaco izquierdo; figuras 10,11,12. En la figura 13 se observa metástasis en el lecho tumoral.



Figs. 10, 11, 12, 13.- Gammagrama óseo con Tc^{99} . Las zonas de hipercaptación del radiotrasador corresponden a las metástasis. En el caso de la hipercaptación en las últimas costillas de lado izquierdo son debidas a fractura antigua de estos huesos. Las flechas señalan los sitios mencionados.

Dos semanas después de la cirugía manifestó paraplejía y se encontró nivel sensitivo en el dermatoma de la X vértebra torácica. La mielografía identificó bloqueo completo medular a nivel de la X vértebra torácica. fig. 14

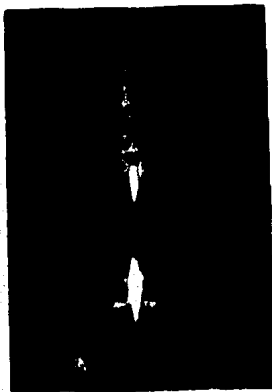


Fig. 14.- Mielografía que muestra imposibilidad para el paso del medio de contraste por arriba de la décima vértebra torácica; imagen que persistió en todas las demás proyecciones y en cambios de posición.

Se efectuó laminectomía y excisión completa del tumor extramedular. El examen histopatológico identificó metástasis ósea de Endometriocarcinoma. La evolución mediata fué paraplejía flácida. Cuatro semanas -- después de la laminectomía, la parálisis de nervios craneales cambió a parésia y se recuperaron el V y XII fué entonces cuando se sometió a tratamiento con Adriamicina 400mg y Ciclofosfamida 2 gr como dosis total respectivamente.

Actualmente solo tiene parésia del III nervio craneal y no se ha encontrado metástasis en otra región.

DISCUSION

El Rbdomiosarcoma es un tumor mesenquimatoso de tejido muscular es-triado. Tiene tres tipos histológicos; los dos más frecuentes son el alveolar embrionario y botroides embrionario, ambos comparten una - frecuencia de 45% (25). El sitio habitual de presentación es en ex-tremidades inferiores. La vfa más frecuente de diseminación es la - hematógica (5). Las metástasis se presentan a encéfalo en el 10% de- los casos, a columna vertebral y otros huesos en el 11% (5) y produ- ce compresión medular en 3% (6). La compresión medular puede efectu- arse por aplastamiento vertebral después de su destrucción o por in- vasión directa a tejido epidural. De las partes de la vertebra, el - cuerpo es el más frecuentemente afectado por las metástasis debido a su abundante vascularización (7). El 75% de las metástasis ocurren - en las vertebra torácicas; las lumbares y cervicales comparten la - misma proporción. En la tabla 1, se informa del origen tumoral de -- las metástasis a columna vertebral (3)

Mama	23%
Pulmón	14%
Próstata	12%
Linfoma	12%
Leucemia	7%
Mieloma	4%
Melanoma	4%
Sarcoma	11%
Otros	13%

Tabla 1.- Origen tumoral de las metástasis siste- máticas a columna verte- bral en un reporte de - 516 casos. (3)

Las metástasis a sistema nervioso central se diagnostican en la actualidad en el 75% de los casos, a diferencia de hace 37 años, en que se detectan en el 10% (13). La frecuencia con que los tumores sólidos sistémicos dan metástasis a encéfalo (9) se muestra en la tabla 2.

Tabla 2.- Tumores Sistémicos sólidos y su frecuencia de metástasis a encéfalo.

Pulmón	27%
Linfomas	21%
Melanoma	20-75%
Mama	15%
Renal	15%
Páncreas	12%
Colon	10%
Ovario	7%
Estomago	7%
Faringe	6%
Hueso	3%
Desconocido	5%

Las metástasis a encéfalo por tumores infiltrativos tienen un rango de frecuencia de 3 a 10%, la cifra más baja corresponde a Enfermedad de Hodgking y la más alta para sarcoma. En ésta serie los sarcomas no invadieron a hueso retrorbitario (6). Las vías de diseminación a encéfalo son la hematógona; a través de células neoplásicas por sangre venosa. Por vía directa y mediante el líquido cefalorraquídeo; que es la más rara. (3).

El 75% de las metástasis a encéfalo son múltiples, las restantes son únicas. La tomografía axial computarizada craneal identifica el 90% de las metástasis supratentoriales sólidas y el 75% de las infiltrativas.

Las más difíciles de detectar son las situadas en mesencéfalo inferior, hipotálamo y cerebelo. La electroencefalografía indirectamente identifica el 15% de las neurometástasis. (5) (9).

El 90% de los pacientes con metástasis a encéfalo por sarcoma manifiestan cuadro clínico neurológico un año después de haber diagnosticado el tumor primario (13) (12). Los pacientes que tienen algún cuadro neurológico al momento del diagnóstico del tumor primario son el 60%; los que tienen cuadro clínico neurológico sin diagnóstico de cáncer el 20% y sin cuadro neurológico con diagnóstico de cáncer el 20% (12)

En la tabla 3, enseñamos la situación de las metástasis a encéfalo- (12)

Cerebro	Cerebelo	Hipófisis	Puente Médula	Craneo	Meninges
Lóbulo frontal 29%					
Lóbulo Temporal 22%					
Lóbulo Insula 17%					
Lóbulo Parietal 10%					
Lóbulo Occipital 6%					
TOTAL	84%	16%	10%	5%	5%

Tabla 3.- Situación de las metástasis a encéfalo.

El Síndrome Paraneoplásico describe la alteraciones de cualquier región del organismo, relacionado con algún tipo de efecto neoplásico, en ausencia de toda participación metastásica (23). La tabla 4 clasifica los fenómenos paraneoplásicos y la tabla 5, los efectos remotos del cáncer en el sistema nervioso. (26) (27) (24)

I.- EFECTOS REMOTOS A SISTEMA NERVIOSO DE CAUSA DESCONOCIDA

II.- ENCEFALOPATIA METABOLICA.

- A.- DESTRUCCION DE ORGANOS VITALES (hígado, riñon, pulmón hueso).
 - B.- ELABORACION DE SUSTANCIAS HORMONALES POR EL TUMOR.
(Paratohormona, Hormona antidiurética, Adrenocorticotrófica).
 - C.- COMPETENCIA DE SUSTANCIAS NUTRITIVAS POR TUMOR Y ENCEFALO.
(Hipoglucemia, triptofano).
-

III.- INFECCIONES

- A.- Parasitos (absceso cerebral por toxoplasma).
 - B.- Hongos. Meningitis por cryptococo y Encefalitis por mucormicosis y cryptococo.
 - C.- Bacterias.- meningitis por Listeria Monocytogenes.
 - D.- Virus.- Herpes Zoster. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
-

IV.- ENFERMEDAD VASCULAR

- A.- Hemorragia intracraneal (subdural, subaracnoides, intracerebral).
 - B.- Infarto cerebral. (trombótico, Embólico por células tumorales y por endocarditis " marfática ").
-

V.- EFECTOS DE LA TERAPEUTICA.

- A.- Esteroides (miopatía, psicosis).
 - B.- Quimioterapia (encefalopatía).
-
-

Tabla 4.- Efectos Paraneoplásicos.

Tabla 5.- Clasificación de los efectos remotos del cáncer en el sistema nervioso.

Sitio	Enfermedad	Cáncer más frecuente.
CEREBRO	Encefalomyelitis Demencia Degeneración Talámica Neuritis óptica	De células en avena
Cerebelo Mesencefalo	Degeneración cerebelar	Pulmón, Mama, ovario Linfoma.
Cordones espinales	Myelitis subaguda Mielopatía necrótica subaguda	De pulmón De pulmón y ovario.
Raíces y nervios periféricos.	Alteraciones sensoriales Alteraciones sensoriales	pulmón, ovario, linfoma pulmón
Miscelaneas	Alteraciones autonómicas opsoclonos-mioclono	

El 4% de los efectos remotos del cáncer a sistema nervioso ocurre en -
 encefalo, el 15% en nervios periféricos y el 22% a nivel muscular. La -
 electromiografía demuestra patrón de desnervación en el 32% de los ca-
 sos; la neuropatía sensorial es la más frecuente. Los nervios afectados
 muestran degeneración axonal y desmielinización. (8) (2) (4) (11).
 La patogénesis sigue siendo oscura y se atribuyen factores tóxicos, -
 virus, deficiencias nutricionales y fenómenos de auto inmunidad (1) (25).

La forma de presentación de la enfermedad en ésta paciente fué Rhabdomyosarcoma con metástasis óseas, compresión medular y parálisis de nervios craneales III, IV, VI en forma simétrica y paresia del V izquierdo rna oftálmica y XII derecho. El comportamiento del tumor y de sus metástasis fue semejante al informado por otros autores y por tanto no requiere de más comentarios (5) (6) (14).

Para encontrar la etiología de la parálisis de nervios craneales, revisamos las patologías que sindromáticamente mas se semejan al caso informado y se agruparon en : Metástasis a encéfalo, síndromes afines de causa conocida y síndrome paraneoplásico.

Respecto a la posible existencia de metástasis a encéfalo no fué posible demostrarlas por los estudios realizados. Tampoco detectamos ningún otro tumor sólido ni infiltrativo a nivel sistémico aparte del -- Rhabdomyosarcoma. Clínicamente de haber existido alguna metástasis a encéfalo, ésta debfo haber estado situada (según la características clínicas de la paciente) en la fosa craneal media.

Los síndromes mas parecidos que se hubieran detectado serfan los expuestos en la tabla 6, pero como se observa en ella ninguno corresponde al de la paciente

Tabla 6.- Síndromes neurológicos por compromiso óseo craneal.

SITIO	NERVIOS AFECTADOS	EPONIMO	CAUSA
Fisura esfenoidal	III, IV, VI, II V en su rama oftálmica.		Metástasis a esfenoides. Aneurisma.
Pared lateral del seno cavernoso	III, IV, VI, V en su rama oftálmica. Proptosis frecuentemente	Síndrome de Foix	Trombosis del seno cavernoso, metástasis a silla turca, aneurisma.
Espacio petrosesfenoideo y clivus	II, III, IV, V, VI.	S. Jacob Síndrome del Clivus	Tumores de la fosa media y metástasis a clivus
Apex de hueso petroso	V, VI	Síndrome de Gradenigo	Petrosis, tumor de hueso petroso.

En una serie de tres casos de mielomatosis de huesos craneales (14), un paciente tuvo afección del III, IV, VI, otro del VI y VII y otro del - XII nervios craneales. En este informe están afectados casi todos los - nervios, comparando el caso de la paciente, pero es evidente que esta entidad no corresponde con el cuadro del paciente.

Ante la posibilidad de que las primeras tomografía axial computada craneal y la línea de cráneo no hubieran detectado metástasis intraparenquimatosa cerebral o de huesos craneales.

por lo pequeñas de éstas; ambos estudios se repitieron tres semanas después y tampoco mostraron alteraciones. Ahora bien, los factores señalados; más el hecho de la remisión total de los pares craneales (excepto persistencia de la parésia del III nervio izquierdo) un mes después de la resección tumoral primario y su metástasis (aún no se ministraba la quimioterapia antitumoral), concluimos que en este caso la enfermedad de los nervios craneales no se debió a la existencia de neurometástasis.

Realizamos también el diagnóstico diferencial con otras enfermedades que producen oftalmoplejía, pero antes de mencionarlás se comentaron las características de la oftalmoplejía encontrada, éstas son: subaguda, completa, de tipo nuclear, simétrica, coincide su presentación con la del Rabdomiosarcoma, no hay antecedentes familiares, sin evidencia de daño orgánico cerebral, ni óseo craneal, ausencia de infección neurológica, sin neuropatía periférica ni miopatía ocular primaria ni otras miopatías y remitió casi por completo con la resección tumoral .

Estas características semiológicas por sí solas eliminan los síndromes con los que comparte algunos rasgos y se descartan definitivamente con los estudios de laboratorio y gabinete. Los síndromes que se descartaron son: Eaton Lambert (17) (22).

Myastenia gravis (8). Esclerosis múltiple (15), Arteritis craneal con oftalmoplejía (16) . Poliomielitis (15). Difteria. Poliomielitis (17). Oftalmoplejía externa progresiva (19) (20). Distrofia muscular oculofaríngea (21).

Al haber analizado cada una de las causas posibles capaces de producir el cuadro neurológico informado y eliminarlas en forma categórica, postulamos que la polineuritis de nervios craneales motores en éste caso, fue debida a Síndrome Paraneoplásico tipo efectos remotos del cáncer a sistema nervioso central, patología que hasta la fecha no ha sido informada.

Con el objeto de descubrir algún factor en los linfocitos de la paciente, que de alguna manera fuera neurotóxico, se inyectó 10 ml. de linfocitos T a una rata (Rattus Norvegicus) de 250 gr de peso y sana, intraperitonealmente. Cuatro días después presentó ataxia y días después murió. El estudio histológico mostró degeneración axonal y desmielinización de nervios craneales y encefalitis inespecífica. Después de resecaado el tumor de la paciente y haberse recuperado de la polineuropatía craneal se repitió el mismo procedimiento con otro animal y no se observó ninguna alteración.

No se puede hacer mayores conclusiones, pero se puede suponer que en los linfocitos existía algún factor neurotóxico.

Conclusión

Quando exista alguna polineuropatía de origen común asociada a *Eubacterium* debería descartarse los síndromes referidos anteriormente - y en caso de no encontrarse alguna explicación etiológica, deberá tenerse en mente que puede ser un síndrome paraneoplásico.

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

- 1.- Brain W.R., Oxon D.M. The neurological complications of neoplasma
The Lancet I, 7274: 179-184, January 1963.
- 2.- S. Currie R.A.; A. Henson H.G. The incidence of the non-metastatic neurological syndromes of obscure origin in the reticulosos.
Brain 94,629-640,1970.
- 3.- Gilbert R.W. Et. Al. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment.
Ann Neurol 2:40,1978.
- 4.- Thomas Paul, B.C. Katiyar. Carcinomatous neuromuscular syndromes.
Brain 101,53-63,1978
- 5.- William A. White, Russell H. Patterson. Role of surgery on the -
treatment of spinal cord compression by metastatic neoplasm.
Cancer 27,558-561,1971.
- 6.- S. Currie and R.A. Henson. Neurological syndromes in the reticulosos.
Brain 94,307-320.1971.
- 7.- Milburn, L. Et Al. Treatment of spinal cord compression from metastatic carcinoma
Cancer 21,441-452,1968.
- 8.- David S. Caldwell. Musculoskeletal syndromes associated with --
malignancy. Seminars in Arthritis and Rheumatism.
10,3:498.1981.
- 9.- Stephen J. Newman Frequency, diagnosis, and treatment of brain -
metastases in 247 consecutive patients with bronchogenic carcinoma.
Cancer, 33,492-496.1974.
- 10.- P.B. Croft. Carcinomatous neuromyopathy. Lancet jan,26.184 1963.
- 11.- Brain W.R. Croft PB Motor neurone disease, as a manifestation -
of neoplasm. Brain 88,479-500 1977.
- 12.- Richards, P. and McKissock W. Intracranial metastases.
Br Med J 1:15,18,1963.
- 13.- Melvin Deutsh Et. Al. Radiotherapy for intracranial metastases.
Cancer 34, 1607-1611,1974.
- 14.- Allen Silvertstein and David D. Doniger. Neurologic complications
of myelomatosis. Archives Of Nerol 9,534-544,1963.
- 15.- J.P.H. Reulen. E.A.C. Sanders Eye movements disorders in multiplesclerosis and optic neuritis,
Brain 106,121-140,1983.

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

- 16.- Michael E. Barricks, Dan B. Traviesa. Ophthalmoplegia in cranial arteritis. Brain 160, 209-221.1977.
- 17.- Shiro Matsubara and W.GP. Mair . Ultrastructural changes in - polymyositis. Brain 102,701-725.1979.
- 18.- Simon Currie. Familial oculomotor palsy with Bell's palsy. Brain,93 193-198.1970.
- 19.- G. Danta, R.C. Hilton. Chronic progressive external ophthalmoplegia. Brain 98,473-492,1975.
- 20.- Ross A, Lipschitz, D. Austin. External ophthalmoplegia and complete heart block New Engl. J. Med. 280,313,1969.
- 21.- Victor M. Hayer, R Et Al. Oculo-pharyngeal muscular dystrophy. New Engl. J. Med. 267,1267-1277,1962.
- 22.- Eaton L.M. and Lambert Et. Al. Electromyography and electric stimulation of nerves in diseases of motor unit: observations - in myasthenic syndrome associated with malignant tumors. J.A.N.A. 163:117,1957.
- 23 Croft P.P. and Wilkinson M. The course and prognosis in some - types of carcinomatous neuromyopathy. Brain 92,1,1969.
- 24.- Norman L. Chernik, Donald Armstrong. Central nervous infections in patients with cancer . Cancer 40: 268-274,1977.
- 25.- Hans Diederichsen. Antibodies against neurons in a patient - with systemic lupus erythematosus, cerebral palsy, and epilepsy. Brain 1970, 92,407-412.
- 26.- Adams R.D. Victor M. Principles of neurology. New York Mc Graw 1977.-
- 27.- Beeson Mac Dermot Novena edición. Tratado de Medicina Interna - Cecil Loeb. Tomo I, pag 8^o3,1977.