

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SECRETARÍA DE SALUD

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROGIA**

“MANUEL VELASCO SUAREZ”

**METASTASIS PERITONEAL DE TUMORES
PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
SECUNDARIO A COLOCACION DE SISTEMA DE
DERIVACION VENTRICULO PERITONEAL**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE

NEUROCIROJANO

PRESENTA:

Dr. Luis Alberto Serrano Correa

TUTOR DE TESIS: Dr. Alberto González Aguilar

MEXICO, D.F. A 29 DE JULIO DEL 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

COAUTORES

Dr. Alberto González Aguilar
Médico Neurólogo
Subespecialidad en Neurología-
Oncológica
Médico Adscrito a Urgencias
Instituto Nacional de Neurología y
Neurocirugía
“Manuel Velasco Suarez”

Dr. Juan Luis Gómez Amador
Subdirección Neurocirugía
Instituto Nacional de Neurología y
Neurocirugía
“Manuel Velasco Suarez”

AGRADECIMIENTOS

- A Dios por permitirme cumplir con cada una de las metas y sueños que me puse en mi camino y el poder superar cada una de las dificultades puestas en este camino.

- A mi padre y madre por ser los pilares fundamentales en mi formación y por el apoyo recibido durante este tiempo. Por inculcarme el respeto y la entrega en todo lo que uno realiza.

- A mi jefe, Dr. Gómez Amador, por contar con su apoyo y enseñanzas, por ser un ejemplo a seguir en esta etapa de mi vida, y quien se ha convertido en un pilar fundamental en la formación durante estos años.

- Al Dr. Rogelio Revuelta, por enseñarme los principios de esta hermosa especialidad, por ser una persona que me apoyó en momentos difíciles.

- Dr. Basilio Fernandez, por ser un amigo desde el momento que empecé mi especialidad, con el que

conté y me apoyo en muchos momentos durante esta etapa.

- A la persona que se ha encontrado a mi lado en estos cinco años, una persona que me apoyo incondicionalmente y que siempre estuvo en momentos difíciles, que supo alegrarme e inyectarme ánimo para seguir adelante, esa persona que siempre estuvo conmigo y se volvió una parte muy importante para conseguir este logro. Muchas gracias Yessica.
- Finalmente a mi tutor, que se convirtió en un amigo y en una persona con la cual se puede contar en los momentos complicados que se presentan durante esta etapa.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Pablo León Ortiz
Director de Enseñanza
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

Dr. Juan Luis Gómez Amador
Subdirector de Neurocirugía
Profesor Titular del Curso de Neurocirugía
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

Dr. Alberto González Aguilar
Neurólogo Adscrito a Urgencias
Tutor de Tesis
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

Dr. Luis Alberto Serrano Correa
Residente de Neurocirugía
Autor de tesis
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------|---------|
| 1) Resumen | Pág. 7 |
| 2) Antecedentes | Pág. 9 |
| 3) Hipótesis | Pág. 12 |
| 4) Objetivos | Pág. 13 |
| 5) Justificación | Pág. 14 |
| 6) Materiales y Métodos | Pág. 16 |
| 7) Análisis Estadístico | Pág. 18 |
| 8) Resultados | Pág. 19 |
| 9) Discusión | Pág. 20 |
| 10) Conclusiones | Pág. 23 |
| 11) Bibliografía | Pág. 24 |
| 12) Anexos | Pág. 26 |

Resumen:

Definición: el termino hidrocefalia es derivada de las palabras griegas “hidro” que significa agua y “cefalo” que significa cabeza. Por lo cual significa la acumulación de líquido cefalorraquídeo, esto debido a un defecto en la reabsorción de LCR, o con menor frecuencia a la superproducción de LCR. La hidrocefalia puede ser de origen congénito o adquirido (8).

Entre las causas de origen congénito se encuentra (8):

- Malformación de Chiari.
- Estenosis primaria del acueducto de Silvio.
- Gliosis secundaria del acueducto.
- Malformación de Dandy-Walker.
- Trastornos congénitos asociados al cromosoma X.

Entre las causas de origen adquiridas se encuentra (8):

- Infecciosas (causa más frecuente).
 - Postmeningítica
 - Cisticercosis
- Post-hemorrágica (segunda causa en frecuencia)
 - Hemorragia subaracnoidea
 - Hemorragia intraventricular
- Secundaria a lesiones ocupantes

- No neoplásicas (malformaciones arterio-venosas)
- Neoplásicas (la mayoría producen hidrocefalia por obstrucción del flujo normal del LCR)
- Posquirúrgicas.

Clasificación: Se clasifica en hidrocefalia obstructiva y no obstructiva (8).

- Hidrocefalia obstructiva o no comunicante: se origina por un bloqueo próximo a las granulaciones aracnoideas, lo que ocasiona la falta de absorción del LCR, por bloqueo del flujo del mismo.
- Hidrocefalia no obstructiva o comunicante: El bloqueo del LCR ésta bloqueado en las cisternas circunpedunculares. Presentando alteraciones en la reabsorción de LCR a nivel de las granulaciones aracnoideas o se presenta hiperproducción de LCR

Antecedentes: La hidrocefalia ha representado un desafío para los médicos a lo largo de la historia de la medicina. Previo al siglo 19 el tratamiento de la hidrocefalia era prácticamente observacional (9).

Se cree que Hipócrates (siglo 5 A.C.) fue el primero en documentar y tratar la hidrocefalia, a través de punciones ventriculares (9).

Otra descripción se puede encontrar en las obras de Galeno (130-200 D.C), en la que comenta que la causa de la hidrocefalia es una acumulación extra-axial de líquido cefalorraquídeo (LCR)

En la edad media el cirujano árabe, Abul-Qasim Al-Zahrawi (Abulcasis), escribió un tratado de 30 volúmenes en el que toca temas de neurocirugía, incluido la hidrocefalia (9).

Debido a la poca comprensión de la fisiopatología de la hidrocefalia, los intentos terapéuticos iniciales eran esporádicos y generalmente terminan en fracaso. Los tratamientos han incluido múltiples medicamentos y purgantes (ruibarbo, Jalop y aceite), así como varios diuréticos, la inyección de yodo intraventricular, envolver la cabeza, sangría y la trepanación del cráneo. También se informó de la utilización de la ligadura de la arteria carótida.

Los nuevos conocimientos en el campo de la hidrocefalia han proporcionado impulso para tratamientos más racionales y sustantivos. Quincke, en 1891, describió por primera vez la punción lumbar como

un tratamiento efectivo para la hidrocefalia. A Keen se le atribuye la primera descripción de drenaje ventricular continuo. Miculicz intentó drenaje desde el ventrículo lateral a tejido subgaleal, subdural y espacios subaracnoideos con el uso de tubos de oro y hebras de catgut.

Kausch en 1908 utilizó un conducto de caucho para drenar el líquido del ventrículo lateral en la cavidad peritoneal. Este concepto, sin embargo, no recibió mucho entusiasmo inicial.

El desarrollo que marcó el comienzo de la era moderna de la cirugía de la hidrocefalia fue la introducción de las derivaciones valveregulated y materiales sintéticos biocompatibles en 1952(3,5,9).

Ames, Raimondi y Matsumoto resucitaron el concepto de procedimientos ventrículo peritoneal en los que se utilizaron estos nuevos dispositivos.

Debido a que los tumores primarios del sistema nervioso central (glioblastoma multiforme, meduloblastomas, germinomas) (4,6,7) son causa frecuente de hidrocefalia obstructiva, el tratamiento con sistemas de derivación ventrículo peritoneal (SDVP), puede proporcionar el medio para que las células tumorales se propaguen en el LCR.

A pesar de que son esporádicos los casos de metástasis peritoneales de tumores primarios del sistema nervioso central por colocación de una derivación ventrículo peritoneal en estos pacientes (sobre todo en tumores

germinales de la región pineal) (6,7), no se tiene una prevalencia ni incidencia exacta de esta asociación. Algunos neurocirujanos han optado por evitar la colocación de sistemas de derivación ventrículo peritoneal, si pueden realizar la diversión del líquido cefalorraquídeo por otro medio (3er ventriculostomía). Se tiene pocos reportes de presencia de metástasis peritoneales en pacientes adultos, solo observando casos aislados de lo mismo (1,2). Sabiendo que por primera ocasión se intentó la colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal en 1889, pero se estableció su uso en 1950, (3,4), luego de lo cual se popularizó su uso para el manejo de la hidrocefalia, de diferentes tipos, dentro de la cual la hidrocefalia obstructiva secundaria a tumores primarios cerebrales es una complicación importante de estas lesiones.

El primer reporte conocido de metástasis por sistemas de derivación fue en 1954 en pacientes a los cuales se les colocó una derivación ventrículo-pleural y para metástasis peritoneales el primer reporte se tiene en 1963 (4), observando principalmente estas metástasis en niños y jóvenes menores de 18 años. Una derivación ventrículo peritoneal puede proporcionar los medios adecuados para implantes peritoneales originados de tumores primarios del sistema nervioso central. Otra característica importante es que estas metástasis son extremadamente raras.

1) HIPÓTESIS

Hipótesis Nula: Los pacientes con SDVP por tumores primarios del SNC no causan diseminación abdominal y/o Peritoneal.

Hipótesis Alternativa: Los pacientes con SDVP por tumores primarios del SNC si causan diseminación abdominal y/o Peritoneal

Hipótesis de Trabajo: Los sistemas de derivación ventrículo peritoneales en pacientes con tumores primarios del sistema nervioso central pueden producir la diseminación abdominal de células tumorales, lo cual puede llevar a la aparición de metástasis peritoneales y abdominales.

2)OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los tipos de tumores primarios del sistema nervioso central que metastatizan a la cavidad abdominal a través de SDVP.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el grado de malignidad del tumor primario del SNC con la presencia de metástasis a cavidad abdominal

5) JUSTIFICACION

Los pacientes con tumores cerebrales frecuentemente presentan hidrocefalia obstructiva, la cual de manera prácticamente estandarizada es manejada mediante la colocación de SDVP. No obstante existen neurocirujanos que evitan la derivación de LCR por este medio, por evitar la diseminación de células neoplásicas, sobretodo en tumores de la región pineal (germinales), sin que esto esté científicamente avalado. Por lo que el determinar cuales tumores primarios del SNC metastatizan a la cavidad abdominal por medio de un SDVP ayudaría a justificar científicamente si está indicada o no la colocación de estos sistemas en pacientes con hidrocefalia obstructiva, para resolver el cuadro agudo. La comunicación del LCR al peritoneo se pensaría que es una comunicación para diseminar la neoplasia al abdomen. La frecuencia, factores de riesgo, tipo de tumor o grado de malignidad que predispongan la diseminación se desconocen. En la literatura se encuentran reportados algunos casos de tumores cerebrales con diseminación peritoneal o abdominal secundaria al sistema de derivación ventriculoperitoneal pero la incidencia de este fenómeno se desconoce. Nuestro trabajo tiene como propósito describir la frecuencia de metástasis secundarias a la colocación de una válvula ventrículo peritoneal de los pacientes atendidos en el INNN del período 2010 al 2013 que contarán con un tumor primario del sistema nervioso central y que se les haya colocado un SDVP. Los resultados ampliarán y aclararán la toma de decisiones

en este tipo de pacientes que durante años ha sido controversial acerca del uso de SDVP.

6) MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo

Lugar donde se llevó a cabo: Servicio de Neurocirugía Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

Periodo: 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2014

Población y muestra: Pacientes mayores de 18 años atendidos en el INNN que tuvieran el diagnóstico de hidrocefalia obstructiva secundaria a un tumor primario del SNC que fueron sometidos a colocación de SDVP.

Criterios de inclusión del estudio

- 1.- Hombres y mujeres
- 2.- Edad: mayores de 18 años.
- 3.- Con diagnóstico de tumor primario del SNC a quienes se les colocó un SDVP

Criterios de eliminación del estudio

- 1.- Expediente incompleto
- 2.- Embarazadas
- 3.- Pacientes con diagnóstico previo de tumores abdominales

4.- Pacientes con diagnóstico previo de tumor en otra localización

Análisis estadístico:

Se realizó análisis descriptivo, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión.

Dada la distribución no normal, se utilizaron pruebas no paramétricas para evaluar la asociación entre 2 variables.

Se realizaron análisis con U Mann Whitney para comparar las diferencias por grupos en relación al sexo, edad sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Para las diferencias en más de 2 grupos utilizamos prueba de Kruskal Wallis las variables analizadas fue, tipo de presión del SDVP y la estirpe histológica sin encontrar diferencias significativas.

Consideraciones éticas: No existe ninguna consideración ética ya que todos los pacientes se incluyeron eran pacientes que presentaban hidrocefalia aguda por la patología de base y era indispensable su colocación y dichos pacientes fueron incluidos en el estudio de forma retrospectiva.

7.- Resultados:

Se estudiaron 49 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La edad promedio de la población fue 33.6 años (rango 16- 70 años); el 36.7% fueron mujeres y 63.3% fueron hombres respectivamente. La estirpe histológica de los tumores analizados fueron Gliomas 32.6% (16 pacientes), Meduloblastomas 24.4% (12 pacientes), Germinomas 18.3% (9 pacientes), Metástasicos 16.3% (8 pacientes), Linfoma no Hodgkin 8.1% (4 pacientes). De los tumores Gliales fueron incluidos de grado 2 (4 pacientes), Grado III (6 pacientes) y Grado IV (6 pacientes). Los tumores Metástasicos fueron carcinoma de mama (2 pacientes), cáncer próstata (1 paciente), Cáncer Renal (1 paciente), Carcinoma de células grandes de pulmón (1 paciente) y carcinoma mal diferenciado (3 pacientes). La indicación principal para la colocación de Sistema de derivación ventrículo peritoneal fue hidrocefalia aguda, de los sistemas de derivación el tipo utilizado fue 88% de presión media, 10% presión alta y 2% presión baja. De la población analizada (n=49) el 85.7% no presentaron metástasis peritoneales y el 14.3% presentaron metástasis peritoneales. Las características de la población con metástasis peritoneales: el 100% fueron hombres; por estirpe histológica, 2 pacientes tenían meduloblastomas, 2 pacientes tenían Germinomas, 1 paciente tenía linfoma no Hodgkin y 2 pacientes presentaban metástasis de carcinoma mal diferenciado.

DISCUSION:

La diseminación a través de derivaciones insertadas como medio terapéutico para el manejo de la hidrocefalia relacionada con el tumor, actúan como anastomosis artificiales entre dos cavidades del cuerpo.

En el presente trabajo se hace una revisión de los pacientes atendidos en el INNN con SDVP secundarios a Hidrocefalia causada por Tumor cerebral. En nuestra serie se presentaron 7 pacientes hombres y no hubo ningún dato significativo. Hicimos una revisión de la bibliografía comparando nuestros resultados. Entre los pacientes con derivación ventriculo-peritoneal, 58 metástasis abdominales relacionadas SDVP se han reportado hasta el momento; en promedio, los pacientes tenían 12.2 años de edad al momento de la colocación de la derivación, lo que refleja los tipos principalmente pediátricos de los tumores cerebrales subyacentes. En los niños de 18 años o menos, 35 tales incidencias se han descrito, por un importe de 77.8% de los 45 pacientes cuyas edades se podría establecer y en contra reafirmante el carácter más maligno y metástasis propensos de los tumores cerebrales pediátricos. Los meduloblastomas representan el 22.9% de los casos de metástasis por diseminación de células tumorales por SDVP, a pesar de que representan sólo el 14% de los tumores en los niños menores de 20 años de edad y no hay metástasis relacionada con derivación de esta entidad fueron encontrados en el estudio de Raimondi y Tomita. Solo los germinomas representan más, a saber, el 25.7% de los casos; esto es sorprendente, dado que estos tumores de células germinales sólo comprenden el 0,5% de todas las neoplasias cerebrales primarios y el 4,1% de todos los tumores cerebrales pediátricos. Estas cifras muestran que tanto los meduloblastomas y germinomas están sobrerrepresentados entre las

fuentes de metástasis abdominales relacionadas a SDVP, que está en línea con su tendencia a propagarse a través de la LCR, a menudo causando la compresión del acueducto cerebral y que requiere la colocación de SDVP, con un riesgo potencial de metástasis peritoneales como resultado del flujo de LCR en el abdomen. Lo mismo ocurre con otros tumores de la región pineal, todos los cuales en conjunto representan el 71,4% (25 de 35 casos) de las metástasis. Sorprendentemente, los astrocitomas intracraneales incluso histológicamente benignos mostraron difusión. Sin embargo, mientras que los germinomas y tumores del seno endodérmico representan casi exclusivamente para las metástasis en la segunda década de la vida, los astrocitomas y los meduloblastomas son igualmente limitada a la primera década, lo que corrobora los resultados de los estudios extensos sobre la epidemiología de los tumores cerebrales en la infancia y la primera infancia (7).

Nuestra revisión muestra una incidencia de metástasis abdominales en pacientes de sexo masculino que es mayor que en sexo femenino, que es mayor que la relación de distribución de género general para los tumores cerebrales malignos. Esta prevalencia masculina es aún más pronunciada en el grupo de edad de 10-18 años y entre los niños con tumores de células germinales. La edad media de cada grupo histológico sigue básicamente su distribución típica de tumor. El intervalo promedio entre la derivación y el diagnóstico de metástasis abdominales es de 16,7 meses; en 7 pacientes no se diagnosticaron metástasis hasta la autopsia. No es sorprendente que este lapso de tiempo es muy variable dependiendo de la histología del tumor; es particularmente corto para el glioblastoma (2,5 meses) y tumor del seno endodérmico (5.3 meses) y

marcadamente más largo para germinoma (29 meses). Un patrón prácticamente idéntico se observa para la supervivencia después de la inserción de la derivación. El pronóstico relativamente favorable de los pacientes con metástasis relacionada germinoma-también está indicado por el hecho de que representan el 5 de los 8 pacientes siguen vivos dentro del período de observación y tener el tiempo de supervivencia más larga, con 34,3 meses; sin embargo, tres cuartas partes de estos niños murieron de la enfermedad.

La inserción de las derivaciones se asocia con un cierto espectro de posibles efectos secundarios bien conocidos, tales como la obstrucción de la derivación, infección, hematomas, y el drenaje excesivo. Griebel y compañeros de trabajo encontró que este es el caso en el 57% de sus 195 procedimientos de derivación investigados. Sin embargo, las metástasis a través de DVP ahora del tipo más ampliamente utilizado de derivación y también menos propensos a causar complicaciones son muy poco frecuentes en comparación con el número de derivaciones existentes y podrían evitarse mediante el uso de un filtro. Según varios estudios, tales metástasis peritoneales parecen responder bien a la quimioterapia y / o radioterapia sistémica; por lo tanto, la ecografía o la TC de vigilancia del abdomen puede ser considerado como parte de la rutina de seguimiento en niños con DVP que sufren de tumores cerebrales. Para la mayoría de los pacientes, sin embargo, derivación da como resultado una muy mejorada, calidad de vida y la supervivencia prolongada. No obstante, deben ser considerados como un posible modo de diseminación sistémica, por tanto, que puede conducir a complicaciones en pacientes con neoplasias intracraneales primarios.

CONCLUSIONES

La indicación de colocación de Sistema Ventriculo-peritoneal en tumores del Sistema Nervioso Central ya sean primarios o secundarios es baja (49 casos en 7 años), los pacientes que se someten a la colocación de SDVP la frecuencia de desarrollar metástasis peritoneales es baja (14.3% de la población estudiada). De los tumores analizados, en pacientes con gliomas ningún desarrolló metástasis peritoneales. El uso de SDVP en pacientes con tumores cerebrales es seguro y la frecuencia de metástasis peritoneales es baja. Aunque la frecuencia de metástasis peritoneales es baja la sospecha clínica debe estar presente para el diagnóstico temprano.

10) BIBLIOGRAFÍA

- 1) Extraneural Metastases of Infratentorial Glioblastoma Multiforme to the Peritoneal Cavity, *CANCER* Apr 15, 1992, Volume 69, No. 8
- 2) Extracerebrospinal Metastases in Glioblastoma, *Europ. J. Pediat.* 124, 155--164 (1977)
- 3) Abdominal metastases of pediatric brain tumors via ventriculo-peritoneal shunts, *Child's Nerv Syst* (1998) 14: 10–14
- 4) Abdominal Metastases of Medulloblastoma Related to a Ventriculoperitoneal Shunt, *AJR*:186, June 2006
- 5) Peritoneal Metastasis of Glioblastoma Multiforme via Ventriculo-peritoneal Shunt, *J Med Sci* 2012;32(4):179-182
<http://jms.ndmctsggh.edu.tw/3204179.pdf>
- 6) Pineal germ cell tumor metastasis via ventriculoperitoneal shunt, *Am J Clin Oncol* 2002; 25 (1): 104-105

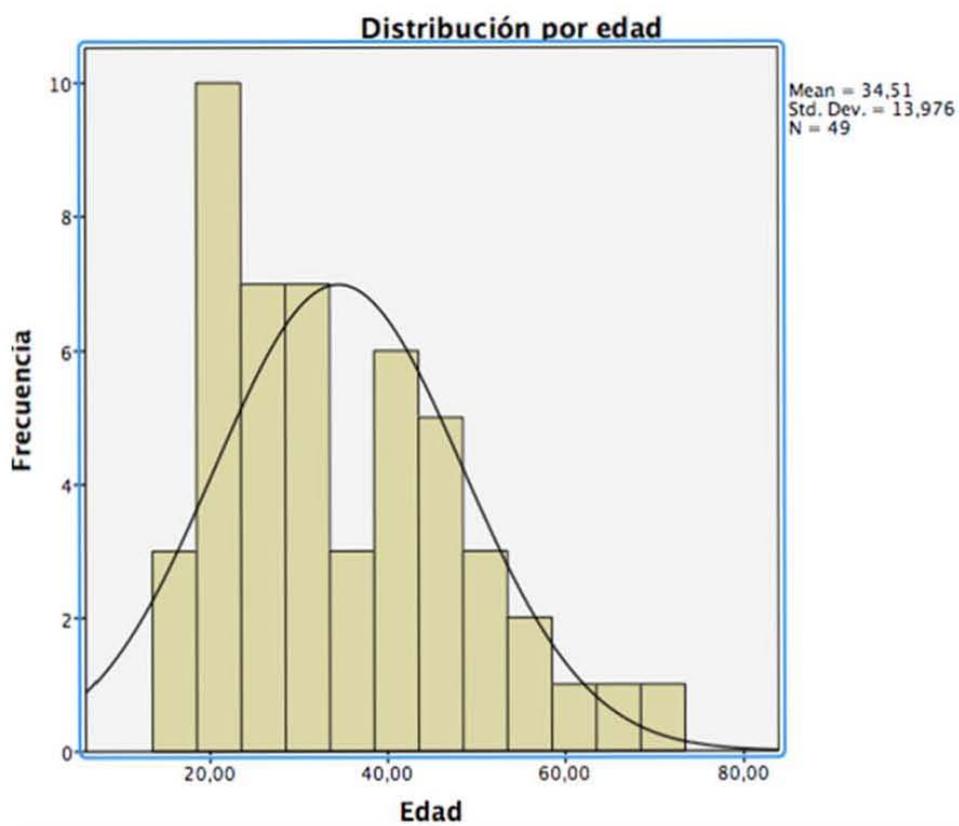
- 7) Abdominal metastasis of a pineal region tumor through ventriculoperitoneal shunt, *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1991; 31(13): 1012-1017
- 8) *Handbook of Neurosurgery*: Mark S Greenberg. Seventh edition 2010 (chapter 14 Hydrocephalus)
- 9) History of hydrocephalus and its treatments. *Neurosurg Focus* 11 (2):Article 1, 2001

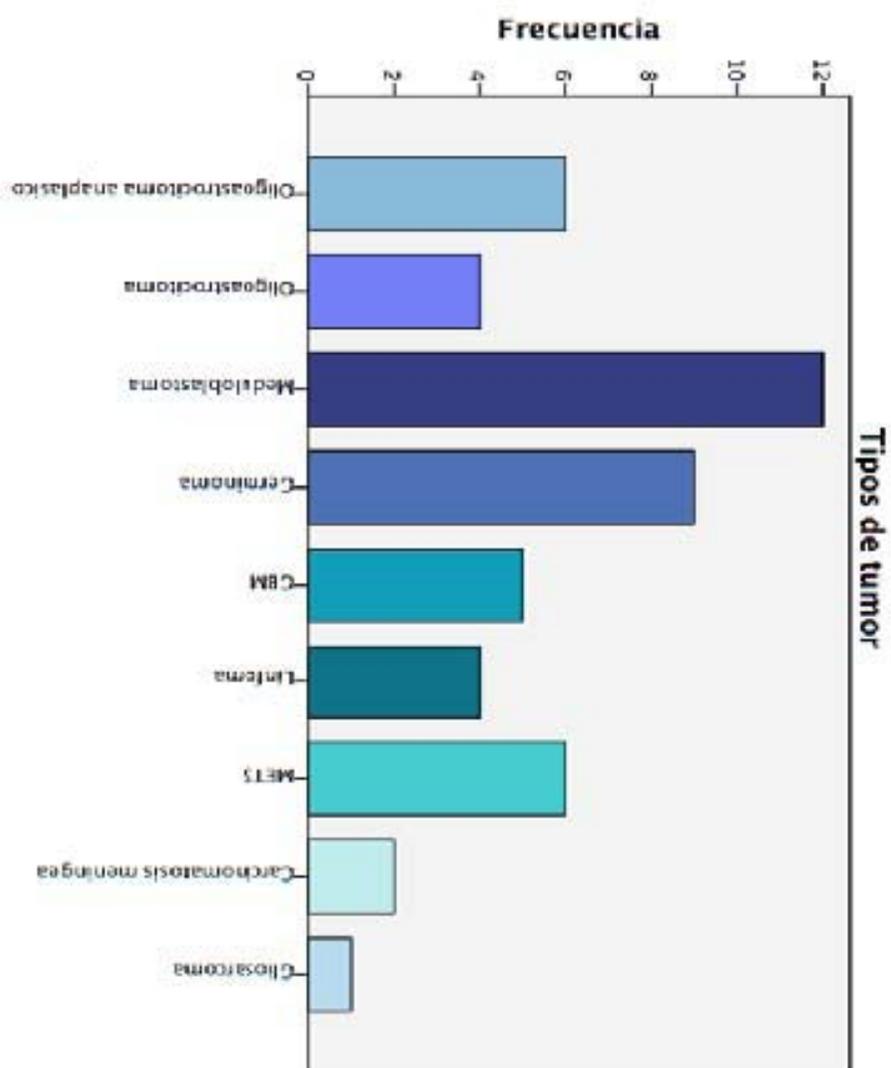
ANEXOS

| Genero | | |
|---------------|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Femenino | 18 | 36,7 |
| Masculino | 31 | 63,3 |
| Total | 49 | 100,0 |

| Metástasis Peritoneales | | |
|--------------------------------|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 42 | 85,7 |
| Si | 7 | 14,3 |
| Total | 49 | 100,0 |

| TIPO DE TUMOR | | |
|----------------------|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Gliomas | 16 | 32,6 |
| Meduloblastoma | 12 | 24,4 |
| Germinomas | 9 | 18,3 |
| Metástasis | 8 | 16,3 |
| Linfoma no Hodgkin | 4 | 8,1 |
| Total | 49 | 100,0 |





| Presión DVP | | |
|--------------------|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Alta | 5 | 10% |
| Media | 43 | 88% |
| Baja | 1 | 2% |
| Total | 49 | 100% |

ABREVIATURAS:

LCR: líquido cefalorraquídeo

SDVP: Sistema de derivación ventrículo peritoneal

SNC: Sistema nervioso central

INNN: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.