



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina
División de Estudios de Postgrado

SECRETARÍA DE SALUD
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
"Manuel Velasco Suárez"

T E S I S

**TERCER VENTRICULOSTOMÍA RADIOQUIRÚRGICA EN
HIDROCEFALIA OBSTRUCTIVA, EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
NEUROCIRUGÍA**

PRESENTA:
DR. FELIPE EDUARDO NARES LÓPEZ

ASESOR DE TESIS:
DR. GUILLERMO AXAYACALT GUTIÉRREZ ACEVES



CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2017



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.



HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Dr. Pablo León Ortiz
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
"Manuel Velasco Suárez"

Dr. Juan Luis Gómez Amador
Subdirector de Neurocirugía
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
"Manuel Velasco Suárez"

Dr. Guillermo Axayacalt Gutiérrez Aceves
Tutor de Tesis
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
"Manuel Velasco Suárez"

AGRADECIMIENTOS

Agradecido con la vida como la conocemos y que se me otorgó. Tener la oportunidad de prepararme académicamente en lo que siempre soñé es invaluable. Siempre estaré en deuda.

A mis queridos padres, por su sacrificio permanente desde el día uno, con una sonrisa imborrable en el rostro. Constantemente preocupados de que recibiéramos la mejor educación, pero sobretodo moral. Fue un éxito total, los amo.

A mis maravillosos hermanos Ale y Rafa por su apoyo, crítica y amor incondicional; los admiro enormemente. Somos sin duda pilares, uno del otro, para toda nuestra existencia.

Los cinco, siempre junntos!

A mi tío Rolo, mi tía Mary y mis primos, ustedes fueron la mejor familia adoptiva que pude tener. Años de recuerdos y los que faltan, los abrazo siempre.

A mis amigos, que por fortuna tuve la dicha de contar con más “que los dedos de la mano”. Este camino ha sido largo, y sin ustedes no lo hubiera conseguido. Infinitas gracias, saben que haré lo que sea por ustedes.

Al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, mi casa (literalmente) por estos años y a la que le debo muchas más enseñanzas de las que esperaba recibir. Espero que mis acciones, sigan poniendo en alto el nombre de ésta la mejor Institución en el país para entrenarse en Neurocirugía.

Y por último pero la más importante a ti, Judii. Gracias por ayudarme a ser una mejor persona y por nunca soltar mi mano. Te amo profundamente y quiero caminar contigo todos los días.

*La felicidad sigue a una mente constructiva
como la sombra sigue al cuerpo... La mente es reina.*

ÍNDICE

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA.....	6
ANTECEDENTES.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
HIPÓTESIS.....	15
OBJETIVOS Y METAS.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	17
METODOLOGÍA.....	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	34
VENTAJAS Y LIMITACIONES.....	35
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	36
ANEXO.....	39

ABREVIATURAS

INNN - Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”

3VRNC – Tercer Ventriculostomía Radioquirúrgica

Gy – Grays

LCR – Líquido Cefalorraquídeo

TVE – Tercer Ventriculostomía Endoscópica

MeV – Megaelectron Volts

RNC – Radiocirugía

RTEF – Radioterapia Estereotáctica Fraccionada

GKS – Gamma Knife System (Sistema Gamma Knife)

LINAC – Linear accelerator (Acelerador lineal)

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA

La hidrocefalia es una condición referenciada desde el código de Hammurabi (1750 a.C.) y el papiro de Ebers (1500 a.C.), probablemente Hipócrates realizó la primera punción ventricular. El manejo de la hidrocefalia se ha modificado y perfeccionado a través del tiempo, persiguiendo el máximo beneficio para el paciente con la mínima invasión posible. Recientemente se propuso una opción para el manejo de pacientes con hidrocefalia, al realizar una apertura de la membrana premamilar por radiocirugía. El objetivo de este trabajo es valorar el efecto terapéutico a largo plazo y mostrar la experiencia obtenida en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” (INNN) de la tercer ventriculostomía radioquirúrgica (3VRNC) como tratamiento en pacientes hidrocefalia obstructiva secundaria a patología tumoral benigna o maligna de la fosa posterior.

Se realizó un estudio retrospectivo de una serie de casos, de enero de 2007 a junio de 2015 donde se incluyeron nueve pacientes del INNN con hidrocefalia obstructiva, valorados en la Consulta Externa de Radioneurocirugía para 3VRNC.

El blanco terapéutico se definió en el piso del tercer ventrículo, en la membrana premamilar en 8 de los casos y la lamina terminalis en uno de ellos, Los primeros 8 pacientes recibieron 100 Gy (Grays) y el último de ellos 120 Gy(Grays) al isocentro con técnica de 21 arcos no coplanares, utilizando el colimador de 4mm, con el acelerador lineal Novalis® LINAC 6MV.

El estudio de datos será mediante análisis estadístico descriptivo, en el que se analizarán las variables categóricas en tablas descriptivas y variables continuas y ordinales mediante pruebas paramétricas cuando éstas tengan distribución normal; se realizarán pruebas no paramétricas si no cumplen con dicho criterio. Medidas de tendencia central y dispersión; *t* de student para variables dependientes escalares, chi cuadrada para variables dependientes nominales; prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para comparar los tamaños ventriculares antes y después de la tercer ventriculostomía por radiocirugía y la prueba de Spearman en caso de ser necesario para correlacionar la cronicidad de la enfermedad con la magnitud del cambio en el volumen ventricular y para evaluar la similitud que existe entre las mediciones realizadas por dos individuos diferentes.

Con esta investigación conoceremos más sobre el comportamiento de la hidrocefalia en este grupo de pacientes, factores de riesgo para fallo en el tratamiento por esta técnica y factores pronósticos de éxito. Los resultados reflejarán un enfoque innovador para el tratamiento de casos seleccionados hidrocefalia obstructiva en pacientes con alto riesgo quirúrgico y/o anestésico, evitando así morbilidad asociada en corto plazo.

Palabras clave: Tercer Ventriculostomía, Radiocirugía, Hidrocefalia

1) ANTECEDENTES

La hidrocefalia (del griego “υῶπο” agua y “κεφάλι” cabeza) ha sido reconocida como una entidad clínica y patológica desde Hipócrates¹. Definida como una distensión activa del sistema ventricular en el encéfalo relacionado a un inadecuado flujo de líquido cefalorraquídeo desde su punto de producción en el sistema ventricular hasta su punto de absorción en la circulación sistémica, ha sido reconocida como una entidad clínica y patológica potencialmente perjudicial².

En 1914 el Profesor Walter Dandy inició el estudio de la patofisiología de la hidrocefalia realizando observaciones de los aspectos clínicos. Para 1919, desarrolló modelos experimentales en animales para el estudio y desarrollo de potenciales tratamientos de esta condición esencialmente fatal en aquel tiempo³. Dandy y Blackfan clasificaron la hidrocefalia a partir de la inyección de colorante intraventricular en dos tipos distintos: obstructiva o no comunicante, que consiste en el bloqueo en la circulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) y la no obstructiva o comunicante, que se caracteriza por la disrupción en el equilibrio de LCR^{2,4}. En ambos casos, Dandy enfatizó la necesidad de clasificar la hidrocefalia, de modo que se estableciera el tratamiento adecuado.

Dentro de los antecedentes históricos para el tratamiento de la hidrocefalia obstructiva, se cuenta con reportes de derivaciones y cirugías evacuadoras desde inicio del siglo pasado con el profesor Von Bramann en 1908 con la reconocida “operación de Balkenstich” al realizar una punción transcallosa para drenar LCR⁵. En 1922, Dandy realizó y describió la primer tercer

ventriculostomía como se conoce actualmente, al comunicar el piso del tercer ventrículo con la cisterna interpeduncular mediante un abordaje frontotemporal⁶. La primer tercer ventriculostomía endoscópica (TVE) se realizó al poco tiempo por Mixter en 1923; apoyado en un uretroscopio, siendo la base para el desarrollo y mejoramiento de las técnicas de neuroendoscopia en todo el mundo^{4,7}. Actualmente, el uso de balones de Fogarty, láser, electrodos bipolares y monopoles, agujas y otros son de uso ordinario en la práctica neuroquirúrgica, con el único objetivo de lograr la comunicación del espacio intraventricular con el espacio subaracnoideo⁸ (Ver Objeto 3).

La hidrocefalia puede clasificarse de diferentes formas además de las ya descritas. De acuerdo a su instalación en el tiempo en congénita, presente en 0.9 a 2.9 de cada 1,000 nacimientos⁹ y adquirida, con una prevalencia de 1.7 por cada 100,000 adultos¹⁰. Según el tiempo de evolución se divide en: aguda, crónica o compensada (*ex vacuo*) esta última debida a una verdadera contracción del tejido cerebral con dilatación ventricular secundaria sin un proceso activo de distensión considerada también una forma de hidrocefalia comunicante. Se conoce también la hidrocefalia normotensa, que consiste en una dilatación del sistema ventricular clínicamente significativa pero sin repercusión en la presión intracraneana.

La hidrocefalia requiere de tratamiento oportuno, que consiste en derivar el exceso de LCR del sistema ventricular con la finalidad de reestablecer la presión intracraneana.

La radiocirugía estereotáctica se ha establecido como un elemento de la técnica neuroquirúrgica, y no de la radioterapia convencional. Su ventaja principal es la localización y delimitación con precisión submilimétrica de un blanco terapéutico, con el fin de producir un efecto ablativo.

Lars Leksell neurocirujano de origen sueco, propuso en 1951 a la radiocirugía como un método no invasivo para producir lesiones pequeñas y precisas utilizando radiación ionizante, con el fin de tratar alteraciones funcionales con la interrupción de vías neurales^{11,12}.

Existen dos tipos principales de RNC. El prototipo de sistema radioneuroquirúrgico es el Sistema Gamma Knife (GKS por sus siglas en inglés) cuya precisión permanece como el estándar por el que la RNC se define. El otro tipo de sistema de RNC es mediante un acelerador lineal (LINAC por sus siglas en inglés). La fuente de radiación se monta en un brazo robótico que se mueve alrededor del paciente. Algunos ejemplos de este son: Cyberknife (Accuray), X-Knife (Integra Radionics Inc., Burlington, MA, EUA), Trilogy (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) y Novalis (BrainLAB, Heimstetten, Alemania), True Beam (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA), entre otros. Actualmente, estas son las herramientas para radioterapia en oncología y su precisión es comparable con el Sistema Gamma Knife¹³.

El colimador de 4mm nos permite entregar altas dosis de radiación a una precisión milimétrica respetando estructuras vecinas. La configuración espacial de los arcos fue importante en este protocolo ya que nos permitió que las curvas de isodosis logaran una distribución en “reloj de arena” con lo que se elongó la curva de isodosis el 90% en el plano de la Z, asegurando la cobertura del piso del tercer ventrículo ante las incertidumbres espaciales generadas por

el movimiento natural durante el ciclo respiratorio (que se encuentra disminuido en la hidrocefalia. Ver objeto 4).

Precisando en la ablación y su repercusión radiobiológica, se ha demostrado desde 1992¹⁴ que dosis mayores a 100 Gy en modelos animales de corteza cerebral genera necrosis. En la mayoría de los estudios sobre radiobiología se ha demostrado que las lesiones provocadas son dosis-tiempo dependientes; a su vez, el uso de dosis entre 150 y 200 Gy en zonas elocuentes ha sido ampliamente reportado en la literatura. Es de destacar que la dosis empleada en este protocolo es menor que la que se ha utilizado en humanos para otros procedimientos funcionales en zonas incluso más elocuentes como el tálamo, subtálamo, globo pálido, cápsula interna entre otros.

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” cuenta con un acelerador lineal AL NOVALIS (BRAINLAB) con energía promedio de 6 Megaelectron Volts (MeV) para realizar procedimientos de radiocirugía estereotáctica. La certeza y precisión de este equipo es submilimétrica; y la variabilidad de la dosis es menor al 4% lo que hace a este aparato equiparable a la de otros centros en los que se cuenta con esta tecnología y que permite su utilización para fines de radiocirugía funcional.

Uno de los objetivos principales de la radiocirugía (RNC) y radioterapia estereotáctica fraccionada (RTEF) está dirigido hacia el tratamiento de patología tumoral; logrando el control del crecimiento de la neoplasia, presentándose edema transitorio tanto intratumoral como circundante en algunos casos¹³.

En los pacientes que presentan hidrocefalia obstructiva secundaria a tumoración benigna, que se someten a procedimiento de RNC o RTEF, la posibilidad de que el tratamiento de irradiación tumoral alivie la hidrocefalia es prácticamente nulo; dado que la respuesta del tumor no permite la disminución de tamaño de forma inmediata, incluso en algunos casos puede haber un aumento transitorio del volumen. Dado lo anterior los casos que a la par presentan hidrocefalia, deben ser sometidos a un procedimiento alternativo para su resolución¹⁵. Dentro de las alternativas de manejo de la hidrocefalia, bien sea por vía endoscópica o la colocación de sistemas de derivación no están exentos de riesgo. Por tanto en este tipo de pacientes estamos hablando de dos procedimientos y un doble riesgo: el quirúrgico y el de la irradiación.

Por lo tanto, la RNC es una opción de tratamiento mínimamente invasiva capaz de realizar lesiones cerebrales precisas, que ha demostrado que en dosis elevadas produce radionecrosis puntual a corto plazo. Existen pacientes que presentan lesiones malignas o benignas de fosa posterior tributarias de manejo a base de RNC o RTEF, y que además presentan hidrocefalia. Se cuenta con el antecedente en el Instituto de la realización con éxito de la tercer ventriculostomía mediante radiocirugía (Gutiérrez-Aceves, 2012), con buenos resultados, en pacientes con patología maligna de fosa posterior, con mal pronóstico a corto plazo. Dado los buenos resultados y tras demostrar la ausencia de complicaciones secundarias a la irradiación, se inició la inclusión de pacientes con patología benigna y que cumplan con los criterios necesarios para desarrollar y extender el uso de esta novedosa técnica.

Si se trata a pacientes con lesión tumoral que requieren ser tratados con RNC o RTEF, y quienes potencialmente requerirán ser tratados para el alivio de la hidrocefalia (durante el mismo procedimiento), se evitará con ello someter al paciente a dos procedimientos independientes (radiación para el o los tumores y cirugía para la hidrocefalia) y por ende los riesgos que esto implica. Si se administra una dosis elevada de radiación ionizante sobre el piso del tercer ventrículo a nivel de la membrana premamilar, o bien en lamina terminalis produciremos una pérdida de la continuidad, resolviendo la hidrocefalia, ofreciendo también tratamiento de la lesión tumoral de forma oportuna.

Con la 3VRNC se evita someter al paciente a los riesgos de un procedimiento quirúrgico para aliviar la hidrocefalia y dar tratamiento a base de RNC o RTEF a la tumoración que provoca la hidrocefalia obstructiva.

2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hidrocefalia obstructiva es una entidad clínica que de no ser tratada presenta una mortalidad elevada. Existen diversos métodos para comunicar el espacio ventricular con el subaracnoideo.

Tras el desarrollo de la TVE para reestablecer la ruta fisiológica del LCR, se pretendió y obtuvo el mismo beneficio de la apertura de la membrana premamilar para comunicar el piso del tercer ventrículo con el espacio subaracnoideo a nivel de la cisterna prepontina, mediante la aplicación de RNC a dosis elevadas.

El INNN es un centro de atención médica de referencia, en donde se atienden pacientes con hidrocefalia de etiología muy diversa, resolviéndose ésta de diversas formas. Se seleccionaron pacientes con patología tumoral benigna o maligna, que fueron sometidos a RNC o RTEF por su enfermedad de base y que a la par se realizó 3VRNC para el manejo de la hidrocefalia obstructiva. De este modo, se desarrolló entonces una técnica dual que resuelve ambos problemas.

El reportar una serie de casos de una técnica poco común para el tratamiento de la hidrocefalia obstructiva nos ayudará a comprender de mejor modo las indicaciones precisas para el tratamiento de pacientes mediante 3VRNC.

3) HIPÓTESIS

La tercer ventriculostomía radioquirúrgica es una técnica útil, efectiva y segura para el manejo de la hidrocefalia obstructiva.

HA: El comportamiento clínico, factores de éxito en el tratamiento y cambios en la talla ventricular en los pacientes con hidrocefalia obstructiva tratados con tercer ventriculostomía radioquirúrgica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía son diferentes a lo reportado en series de pacientes sometidos a tercer ventriculostomía endoscópica.

HO: El comportamiento clínico, factores de éxito en el tratamiento y cambios en la talla ventricular en los pacientes con hidrocefalia obstructiva tratados con tercer ventriculostomía radioquirúrgica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía son similares a lo reportado en series de pacientes sometidos a tercer ventriculostomía endoscópica.

4) OBJETIVOS Y METAS

- Conocer las características clínicas y evolución de los pacientes con hidrocefalia obstructiva sometidos a tercer ventriculostomía radioquirúrgica.
- Conocer los factores de buen pronóstico presentados en los pacientes sometidos a tercer ventriculostomía radioquirúrgica.
- Conocer los factores de riesgo de fallo al tratamiento, efectos colaterales y/o complicaciones secundarias presentados en los pacientes sometidos a tercer ventriculostomía radioquirúrgica.
- Conocer los cambios de volumen que se presentan en un curso temporal mediante estudio volumétrico y del índice de Evans en los pacientes sometidos a tercer ventriculostomía radioquirúrgica.
- Valorar el efecto terapéutico a corto y largo plazo así como mostrar la experiencia obtenida en el Instituto en el tratamiento de los pacientes con hidrocefalia obstructiva sometidos a tercer ventriculostomía radioquirúrgica.

5) JUSTIFICACIÓN

La hidrocefalia obstructiva es una condición clínica en donde se presenta una acumulación anormal de líquido cefalorraquídeo, como parte de una alteración en su formación, flujo o absorción. La presentación clínica de la hidrocefalia se encuentra influenciada por la edad, la causa y la localización de la obstrucción, su duración y la velocidad de instalación.

Los pacientes adultos pueden presentar entre otros síntomas: deterioro cognitivo, cefalea, mareo, náusea, vómito, visión borrosa, visión doble, alteraciones en la marcha y reflejos anormales.

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” es un Centro Hospitalario de Tercer Nivel que recibe una gran cantidad de pacientes con hidrocefalia, y de ésta un número considerable de pacientes la presenta de manera secundaria a obstrucción por un tumor localizado en fosa posterior. Dicha patología benigna y maligna puede ser susceptible al tratamiento con radioterapia o radiocirugía.

Cuando se identifique a un paciente con hidrocefalia obstructiva secundaria a un tumor de fosa posterior con indicación de tratamiento por radioterapia o radiocirugía, será un candidato potencial para recibir ambos beneficios con un solo procedimiento.

Con esta alternativa terapéutica se pretende resolver la hidrocefalia obstructiva mediante la apertura de la membrana premamilar con radiocirugía y el manejo de la lesión tumoral con radioterapia o radiocirugía con un solo riesgo, recibiendo a su vez la posible disminución en tiempo de estancia

intrahospitalaria, disminución en los costos, evitar el riesgo quirúrgico y anestésico de la operación con resolución de la hidrocefalia.

Con esta investigación conoceremos más sobre el manejo de la hidrocefalia obstructiva, el patrón de disminución del volumen ventricular tras la tercer ventriculostomía radioquirúrgica y las características clínicas y por imagen de los pacientes que serán mejores candidatos para ser sometidos a este novedoso procedimiento.

6) METODOLOGÍA

a) Diseño

- i. Es un estudio observacional, tipo serie de casos, retrospectivo.

b) Población y muestra

- i. Se revisaron expedientes de pacientes en quienes se diagnosticó hidrocefalia obstructiva durante la consulta externa de Radioneurocirugía en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” (INNN) desde enero de 2007 a junio de 2015.
- ii. Tamaño de muestra. Nuestra muestra está limitada a los pacientes con patología dual: hidrocefalia obstructiva no descompensada clínicamente secundaria a patología tumoral benigna o maligna de la fosa posterior.

c) Criterios de selección del estudio

- i. Pacientes mayores de 18 años con hidrocefalia obstructiva por estudio de imagen y clínica del paciente, captados en la consulta de Radioneurocirugía del INNN de enero 2007 a junio de 2015.
- ii. Definición operacional de hidrocefalia obstructiva:

Cuadro clínico que se sospecha por la combinación de alguno de los siguientes signos y síntomas: deterioro cognitivo, cefalea, mareo, náusea, vómito, visión borrosa, visión doble y alteraciones en la marcha con

hiperreflexia y signo de Babinski positivo. Se confirma con la realización de un estudio de tomografía simple de cráneo y/o resonancia magnética nuclear donde se observa alguna de las siguientes características por imagen:

- Incremento de las astas temporales de los ventrículos laterales por encima de 2mm.
- Borramiento de surcos y la cisura de Silvio y la cisura interhemisférica.
- Abombamiento de los cuernos frontales de los ventrículos laterales y/o tercer ventrículo.
- Hipodensidad periventricular en TAC o hiperintensidad periventricular en T2WI de la RMN que sugiere migración transependimaria de LCR.
- Índice de Evans calculado por la anchura máxima de los cuernos frontales de los ventrículos laterales dividido entre el diámetro biparietal máximo en el mismo corte tomográfico: >0.3 sugiere hidrocefalia.
- RMN en corte sagital con adelgazamiento y/o arqueamiento hacia arriba del cuerpo calloso.

d) Criterios de exclusión

- Registro clínico incompleto
- Pacientes cuya imagen no sea localizable físicamente en expediente o en medios electrónicos.

e) Variables

- i. Dependiente: Resolución de la hidrocefalia, mejoría clínica, cambio en el volumen ventricular, cambio en el índice de Evans.

- ii. Independiente: Edad, sexo, registro, escolaridad, etiología de la lesión, índice de Karnofsky, cirugías previas, quimioterapia y/o radioterapia previa, infecciones previas, sistema de derivación ventrículo peritoneal previo; clínica pre y post tratamiento, índice de Evans y volumen ventricular pre y post tratamiento a las 24-72 horas, 3, 6 y 12 meses con el apoyo del programa ELEMENTS Anatomial Mapping (BRAINLAB AG versión 1.0.0.77; Kapellenstraße 12, 85622 Feldkirchen, Germany) y el programa OsiriX versión 8.5 medición sistema ROI; complicaciones, última consulta y tiempo de seguimiento.

f) Análisis estadístico

Una vez completada la muestra se procedió al análisis estadístico, comparación y estudio de datos mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó chi cuadrada y prueba de Wilcoxon de los rangos con signo de muestras relacionada para variables categóricas, *t* de student y ANOVA para variables continuas utilizando el paquete estadístico SPSS Versión 21.

Un valor de *p* menor a 0.05 fue considerado significativo en todas las pruebas estadísticas.

7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de la investigación fue aprobado con el número 57/09 por el Comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía antes de comenzar el estudio. El comité considerará las leyes y reglamentos vigentes en nuestro país y también las normas internacionales vigentes para la protección de las personas que participen en la investigación. La información obtenida durante el estudio será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores participantes. Estos lineamientos generales están basados en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Título V, capítulo único, Arts. 96-103) y su Reglamento, Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como otras disposiciones establecidas en las diversas Leyes de México aplicables a la investigación.

Por la metodología de este protocolo de investigación, se requirió de consentimiento informado para la realización del procedimiento radioquirúrgico (se anexa).

8) RESULTADOS

Se revisaron los casos y los registros por imagen tanto de tomografía computada de cráneo (TC) y/o resonancia magnética nuclear de encéfalo (RMN) de los pacientes sometidos a 3VRNC en el INNN en un período de más de 8 años. Fueron un total de 9 pacientes captados y registrados, donde posteriormente se acudió a revisar esos expedientes al archivo clínico de la Institución. Se encontraron los 9 expedientes disponibles, de los cuales 5 fueron defunciones; éstas ocurrieron entre el primer mes y los ocho meses secundarios a la enfermedad de base y sus complicaciones. Ninguno de ellos presentó hidrocefalia aguda recidivante ni se encuentra registro de cirugías de urgencia.

Se sometió a los pacientes al tratamiento de 3VRNC con dosis de 100Gy con el target dirigido a la membrana premamilar salvo en un caso, marcado con el número 3, al que se le realizó tercer ventriculostomía con el target dirigido a la lamina terminalis. Uno de los casos, el marcado como numero 9 recibió 120 Gy

Estadística descriptiva de la población estudiada. De los 9 expedientes revisados, 5 pacientes (55.5%) fueron mujeres, la edad media fue de 44.2 años con un mínimo de edad de 22 años y máximo de 75 años; cuando se realizó la comparación de la edad entre hombres y mujeres (Objeto 1).

En cuanto a los antecedentes personales de importancia, la mayoría presentaba una escolaridad media-alta (Objeto 2) (primaria 11.1%, secundaria y bachillerato cada uno con 22.2%, escolaridad técnica 11.1% y licenciatura con 33.3%).

Los diagnósticos etiológicos que secundariamente provocaron hidrocefalia obstructiva, fueron variados: metástasis en tallo cerebral (3), glioma de tallo

cerebral (2), meningioma de fosa posterior (2), schwannoma vestibular y una lesión pseudotumoral en tallo cerebral (Ver tabla 1).

Seis pacientes presentaban antecedente de cirugía previa (55.5%). A los pacientes 1 y 6 se les realizó biopsia abierta, pacientes 3 y 7 se realizó resección parcial de la lesión (schwannoma y meningioma respectivamente) y al paciente 9 se le sometió a biopsia por estereotaxia. Un paciente presentó neuroinfección previa al tratamiento con 3VRNC, secundaria a cirugía previa y tres pacientes (33.3%) presentaron antecedente de tratamiento con quimioterapia previo a intervención.

En cuanto a la presentación clínica, en todos los pacientes se reportaron datos sugerentes de hipertensión endocraneana (nausea, vómito, cefalea y/o afección de sexto nervio craneal). Predominó la afección de nervios del cráneo en 8 pacientes (88.8%), síndrome cerebeloso en 6 pacientes (66.6%) y signos de hipertensión endocraneana en cinco pacientes (55.5%).

Del total de pacientes (n=9), tres pacientes (pacientes 1, 2 y 4) fueron excluidos del siguiente análisis debido a que fueron tratados previo al 2009, donde no se contaba con registro físico ni electrónico de imágenes.

Se realizaron mediciones ventriculares por índice de Evans y volumetría de forma seriada previas al procedimiento, a las 24-72hrs y a los 3, 6 y 12 meses posteriores al procedimiento radioquirúrgico.

Se comparó el índice de Evans previo al tratamiento (media de 0.36) contra el índice obtenido a las 24-72hrs y a los 3, 6 y 12 meses (Tabla 2) para determinar si existía diferencia significativa entre dichas medidas. Se encontró que las diferencias entre el índice de Evans pre-tratamiento y el índice de Evans a los 3 meses presentaba una $p = 0.028$. No se encontró diferencia

estadísticamente significativa a las 24-72hrs, 6 y 12 meses. Probablemente el resto de comparaciones no fueron significativas debido a los valores perdidos (defunciones).

Al realizar el análisis de volumetría del sistema ventricular previo al tratamiento (media de 84.06cc) contra la volumetría a las 24-72hrs, 3, 6 y 12 meses (Tabla 3) se observó una significancia estadística para las 24 a 72 horas de 0.43. Al analizar si ésta disminución en el volumen era en relación a la disminución del tamaño de los ventrículos laterales o del tercer ventrículo, se logró relacionar esta disminución del volumen a los ventrículos laterales ($p = 0.43$). Ver objeto 5.

La mejoría clínica, considerada como la remisión de los síntomas y signos que motivaron el ingreso e intervención del paciente se encontraron en seis de los nueve pacientes evaluados a las 24 horas, constatado tanto por volumetría como por índice de Evans. De los otros tres pacientes uno no presentó cambios en la clínica y requirió colocación de SDVP, otro paciente contaba con el antecedente de meningitis bacteriana y colocación de SDVP previa por lo que se realizó TVE y finalmente un paciente presentó carcinomatosis meníngea con infiltración al piso del tercer ventrículo requirió colocación de SDVP¹⁶.

Como complicaciones se observaron: requerimiento de SDVP posterior al procedimiento de 3VRNC en dos pacientes y una TVE en otro (33.3%).

La media de seguimiento fue de 10.11 meses con un rango de 1 a 26 meses. El índice de Karnofsky previo a la realización de la tercer ventriculostomía radioquirúrgica tuvo un promedio de 78.8, con un rango de 60 a 90.

Del total de los pacientes, cinco de ellos fallecieron secundariamente a la enfermedad de base. No se presentó ninguna muerte relacionada al procedimiento ni al corto ni al largo plazo.

9) DISCUSIÓN

Una definición rigurosa de la hidrocefalia aguda y crónica es sorprendentemente difícil. En el escenario clínico, la frontera entre ambas categorías frecuentemente permanece mal definido. Se prefirió realizar la tercer ventriculostomía radioquirúrgica (3VRNC) en el contexto de la hidrocefalia aguda, ya que el curso clínico de la hidrocefalia modifica el efecto del factor tiempo en el cambio de la talla ventricular, indicando una patrón distinto de cambio entre hidrocefalia aguda y crónica.

A pesar del desarrollo de nuevos materiales para sistema de derivación del líquido cefalorraquídeo, los problemas relacionados con estos dispositivos son aun comunes, en hasta un 50% en los primeros dos años. Ya sea por obstrucción, mala colocación, desconexión o infección cualquiera de estas complicaciones implica el por lo menos una cirugía más con el consecuente incremento en la morbilidad y mortalidad¹⁷. Los pacientes que se someten a una tercer ventriculostomía endoscópica (TVE), presentan un índice de complicaciones de alrededor del 9% según reportes, la mayoría como reportes de caso, ya que los rangos se encuentran entre 0 y 20%. Las complicaciones letales son raramente reportadas^{18,19}.

No se presentaron complicaciones mayores ni menores, tales como muerte, alteraciones en la visión, memoria, hormonales, alopecia, náusea, vómito o cefalea, secundarias al procedimiento de radiocirugía.

La disminución en la talla ventricular se relacionó con la mejoría clínica, siendo esto información adicional que apoya la volumetría como un parámetro

adicional en la evaluación del paciente con hidrocefalia tratada por ventriculostomía, ya sea endoscópica o radioquirúrgica. Se menciona, que la reducción inmediatamente posterior al procedimiento es entre el 10 y el 25%²⁰, Kulkarni y colaboradores²¹ ha sugerido que el porcentaje de reducción en el tamaño ventricular debe ser mayor al 15% para que sea fácilmente reconocible a la vista. Existe una asociación entre la magnitud del cambio en el tamaño ventricular observada poco después del tratamiento y la mejoría clínica, sin embargo una rápida disminución el tamaño ventricular no excluye la posibilidad de una falla tardía eventualmente.

Los cambios en la talla ventricular tras la tercer ventriculostomía endoscópica se encuentran descritos desde hace más de 15 años²⁰ es por ello que con base en estos estudios, realizamos mediciones volumétricas en un curso temporal con el objetivo de poder analizar la forma en que los ventrículos laterales y el tercer ventrículo presentan reducción en su tamaño tras el procedimiento de 3VRN. Se observó entonces que el volumen ventricular total (ventrículos laterales + tercer ventrículo para efectos de este trabajo) presentó una reducción estadísticamente significativa a las 24-72 horas posteriores al procedimiento radioquirúrgico ($p = 0.43$) misma que al realiza el análisis específico para el volumen ventricular lateral contra el volumen del tercer ventrículo, mostró importante disminución a nivel de los ventrículos laterales principalmente. Esto no pudo comprobarse a los 3, 6 ni 12 meses posteriores al procedimiento, posiblemente debido a la poca muestra obtenida para el estudio, secundario a que la mayoría de los pacientes presentaban un diagnóstico de tumor maligno del sistema nervioso central con medias de sobrevida reservadas. Esta información coincide con lo descrito en la literatura,

donde se menciona que la disminución del volumen ventricular ya sea calculado por índice de Evans o por volumetría se relaciona con el resultado clínico. Cuando la tercer ventriculostomía es clínicamente exitosa, se presenta una disminución gradual en la talla ventricular en un periodo de no más de tres meses²⁰ distinto a lo reportado por St George entre tres y seis meses²² o por el grupo de Oka²³ quienes mencionan que la estabilización en la talla ventricular es un proceso que toma un tiempo mayor. Siendo la reducción del tamaño ventricular por estudio de volumetría aún más marcada en pacientes con hidrocefalia aguda que en crónica, excepto al medirlo con índice de Evans. De acuerdo a nuestros resultados, no observamos la reducción más marcada en el volumen ventricular a los 3 meses tras el estudio estadístico, sin embargo, la reducción del volumen absoluto y los porcentajes al comparar el volumen ventricular basal contra la curva temporal, muestran una importante disminución que ronda entre el 4 y 13.5% a las 24-72 horas, entre el 7 y 52.4% a los 3 meses y hasta 44.5 y 81% a los 6 y 12 meses respectivamente.

Los ventrículos laterales presentan una flexibilidad aun mayor que el tercer ventrículo, presentando en nuestra serie una reducción significativa con una $p=0.43$ a las 24-72 horas, siendo esta la reducción en tamaño más marcada independientemente de la ventriculomegalia residual, como lo reportado por Schwartz et al, y Tissell et al de 35% y 32% respectivamente^{24,25}.

Se realizó la escala de éxito en la tercer ventriculostomía endoscópica (ETVSS por sus siglas en inglés, Tabla 5)²⁶ para predecir el éxito en la tercer ventriculostomía endoscópica, adecuándolo a nuestra serie de casos con 3VRNC basado en la edad, etiología de la hidrocefalia y la presencia de sistema de derivación ventricular (SDVP) previo. Los puntajes van desde cero

hasta 90, siendo un valor elevado el ETVSS (≥ 80) consistente con menor riesgo de falla en la tercer ventriculostomía comparado con el riesgo de falla de la SDVP, y valores ≤ 70 predicen un riesgo inicial de fallo de la tercer ventriculostomía comparada con el riesgo de falla de la SDVP, y este riesgo solo se vuelve menor a la SDVP después de 3-6 meses de la tercer ventriculostomía. En nuestra serie de casos, cinco pacientes presentaron un ETVSS de 90, dos pacientes con 80 puntos y un paciente con 70 puntos y otro con 50. Estos últimos dos pacientes fueron los que presentaron fallo a la 3VRN y requirieron colocación de SDVP. La escala, aunque no está indicada para adultos, nos ofrece una posibilidad del por qué el procedimiento falló en estos dos pacientes.

La confiabilidad de la volumetría ventricular comparada con el índice de Evans se ha correlacionado en diversos estudios recientes²⁴. Se conoce también que el coeficiente de Kappa (CK) para el análisis del índice Evans intra e interobservador es de una concordancia casi perfecta, en 0.86²⁷. De acuerdo a lo reportado por Borcek et al., 2017 la medición de la RMN en T2 calculando el abombamiento del piso del tercer ventrículo y la lámina terminalis así como el ancho del tercer ventrículo se correlacionan significativamente con el éxito clínico²⁸.

De los 9 casos analizados, tres pacientes presentaron falla en el tratamiento. El primer caso debido a que el paciente posiblemente no presentaba un mecanismo de absorción del LCR preservado, ya que contaba con el antecedente de cirugías previas entre ellas, la colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal y meningitis bacteriana postquirúrgica; éste paciente recibió el tratamiento radioquirúrgico para el manejo de la hidrocefalia

obstructiva dirigido a la lámina terminalis y no en la membrana premamilar como el resto de los casos. El segundo caso contó con un puntaje de 70 puntos de acuerdo al ETVSS por presentar un tumor no tectal y antecedente de colocación de SDVP previa al procedimiento de 3VRNC. El tercer caso presentaba datos de carcinomatosis meníngea incluido infiltración del piso del tercer ventrículo secundario a metástasis. Esto nos sugiere la necesidad de particularizar las indicaciones para la tercer ventriculostomía por radiocirugía.

La mejoría clínica se observó en promedio a las 24 horas posteriores al tratamiento por radiocirugía, siendo este último el primer dato de éxito en el tratamiento.

De acuerdo al curso temporal, no se observaron cambios estadísticamente significativos ni en el índice de Evans ni en los volúmenes ventriculares totales salvo a las 24-72 horas posteriores al procedimiento. Esto, como se ha mencionado antes, se apoya en la posibilidad de que al contar con pocos casos y una muestra pequeña, no fue posible demostrar la disminución en la talla ventricular en el curso temporal comparada con el basal, sin embargo el cambio es evidente a la vista del investigador y puede corroborarse con los valores absolutos y los porcentajes de reducción ya mencionados.

El índice de Karnofsky previo a la realización de la tercer ventriculostomía radioquirúrgica fue en promedio de casi 80 puntos, lo que habla de que los pacientes presentaban un adecuado estado funcional²⁹ y que es congruente con las recomendaciones para el tratamiento adyuvante de pacientes neuro-oncológicos que requieren someterse a radioterapia complementaria, al contar con un buen índice de Karnofsky³⁰.

Se ha comprobado con anterioridad la patencia de la tercer ventriculostomía mediante la reconstrucción de imágenes en secuencia de estado estacionario por resonancia magnética (CISS MRI por sus siglas en inglés) también conocida como CINE-RMN. Esta técnica consiste en una imagen de eco-gradientes de alta resolución, que se mantiene sensible al flujo. Permite localizar la obstrucción y determinar el impacto del mismo. A su vez, provee de información anatómica de las características morfológicas del tercer ventrículo antes y después del tratamiento. Doll y colaboradores demostraron en veinte pacientes con hidrocefalia obstructiva sometidos a tercer ventriculostomía endoscópica y realizándoles CINE-RMN que un signo de hidrocefalia activa e indicación terapéutica con tercer ventriculostomía era la dilatación del receso anterior del tercer ventrículo, incluso más que el signo de migración transependimaria que no siempre se encuentra presente en hidrocefalia crónica y en adultos con hidrocefalia. Sus hallazgos fueron corroborados por la presencia de flujo del tercer ventrículo al espacio subaracnoideo mediante CINE-RMN de alrededor de 6mm^{31,32}.

Otra opción de gran utilidad es contar con una RMN ponderada en T2 de forma temprana, posterior al tratamiento con 3VRNC para todos los pacientes. Esto nos ayudará a caracterizar de manera objetiva el tiempo que transcurre entre el momento del tratamiento de la tercer ventriculostomía por radiocirugía y la pérdida de continuidad de la membrana premamilar³³.

Los pacientes que presentaron falla al tratamiento, son pacientes que en retrospectiva podemos observar fueron mal seleccionados. De acuerdo a la escala ETVSS y a una técnica joven desarrollada para el manejo de la hidrocefalia obstructiva sin cirugía, se requiere en estudios futuros prospectivos

ser más crítico al momento de seleccionar pacientes para someterse a esta novedosa técnica^{34,35}.

10) **CONCLUSIONES**

- Presentamos la primer y única serie de casos de tercer ventriculostomía radioquirúrgica reportada hasta nuestro conocimiento de una técnica no quirúrgica, para el manejo de hidrocefalia obstructiva secundaria a tumores de fosa posterior.
- Esta técnica puede considerarse como una alternativa para el tratamiento de casos seleccionados de hidrocefalia obstructiva, más no reemplaza el tratamiento estándar de la hidrocefalia como es la derivación del LCR y la tercer ventriculostomía por endoscopia.
- No se identificaron efectos colaterales o complicaciones secundarias a este procedimiento, lo que permite, que en las circunstancias y condiciones clínicas precisas, sus aplicaciones en pacientes con hidrocefalia obstructiva en pacientes con patología tumoral y no tumoral.
- Como perspectiva, se pretende ampliar la serie de casos y de forma prospectiva, tanto de hidrocefalia obstructiva secundaria a tumores malignos y benignos, como de pacientes con procesos inflamatorios.
- Se identificarán alternativas para comprobar temprana y objetivamente la permeabilidad de la ventriculostomía, tales como la RMN ponderada en T2 de cortes finos.

11) VENTAJAS Y LIMITACIONES

Dentro de las aportaciones y ventajas de este estudio se encuentran:

- Nos permitió conocer las características clínicas, evolución y mortalidad de los pacientes con hidrocefalia obstructiva secundaria a patología tumoral benigna o maligna sometidos a tercer ventriculostomía radioquirúrgica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, aportando información que no se había reportado con anterioridad en la literatura.
- Esta es la serie más grande de casos de pacientes sometidos a tercer ventriculostomía radioquirúrgica en un solo centro.
- Es un estudio retrospectivo, por lo que existe información incompleta para el análisis en los expedientes clínicos y no se encuentran estandarizados los estudios de imagen para el seguimiento del paciente posterior al procedimiento, específicamente RMN posterior al tratamiento dentro de las 24-72 horas y algunos estudios de imagen en el seguimiento.
- Desafortunadamente algunos pacientes fallecieron por causas no relacionadas al procedimiento y sí relacionadas a su enfermedad de base, por lo que el seguimiento en algunos pacientes es muy limitado.
- Dificultad para establecer la forma y el orden en que el sistema ventricular se deforma tras la resolución de la hidrocefalia por tercer ventriculostomía por radiocirugía.

12) REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

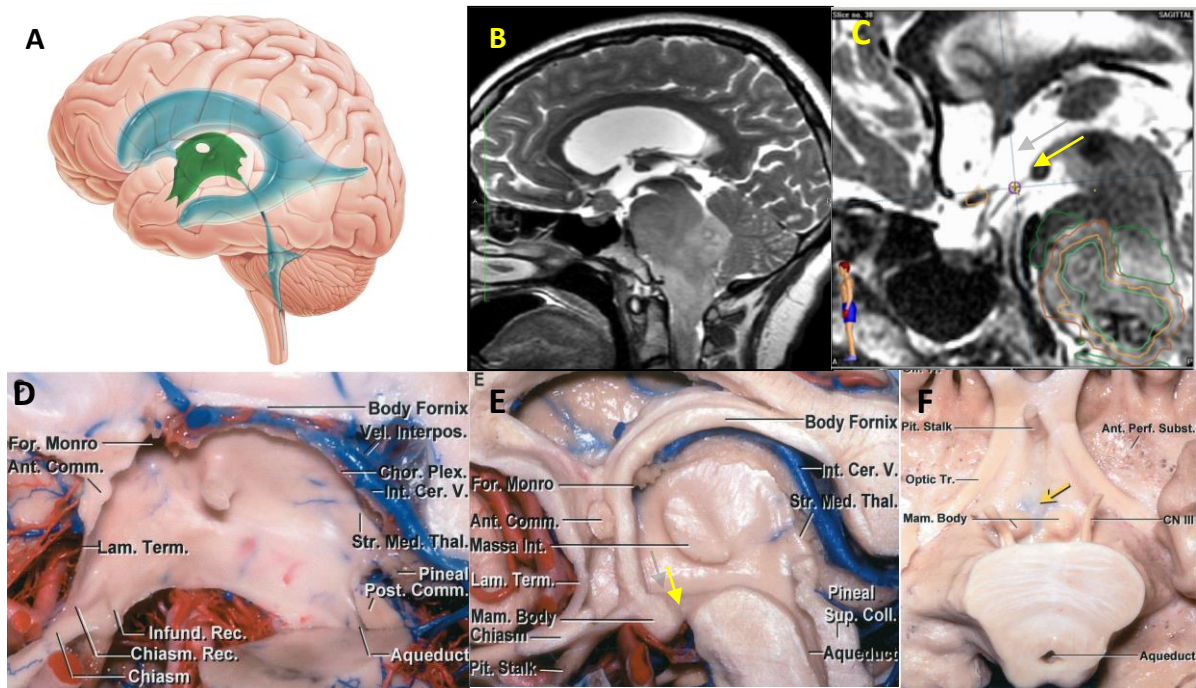
1. Gutiérrez-Aceves GA, Moreno-Jiménez S, Celis MÁ, Hernández-Bojórquez M. Radiosurgical third ventriculostomy: Technical note. *Surgical Neurology International*. 2012;3:121 (<http://www.surgicalneurologyint.com/text.asp?2012/3/1/121/102338>)
2. Rekate, Harold L. A Contemporary Definition and Classification of Hydrocephalus. *Semin Pediatr Neurol*. Elsevier. Doi:19.1016/j.spen.2009.01.002
3. Scarff JE. Treatment of hydrocephalus: An historical and critical review of methods and results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1963;26:1-25.
4. Aronyk KE, et al. The history and classification of hydrocephalus. *Neurosurgery Clinics of North America* 4:599-609, 1993.
5. Pudenz RH. The surgical treatment of hydrocephalus-An historical review. *Surg Neurol* 1981;15:15-26.
6. Scarff JE. Treatment of hydrocephalus: An historical and critical review of methods and results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1963;26 1-25.
7. Hellwig D, Grotenhuis JA, Tirakotai W, Riegel T, Schulte DM, Ludwig BB, Bertalanffy H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurgical Review* 28:1-34, 2005.
8. Ludwig HC, Kruschat T, Knobloch T, Teichmann HO, Rostasy K, Rohde V. First experiences with a 2.0-mm near infrared laser system for neuroendoscopy. *Neurosurg Rev* 2007;30:195-201.
9. Rizvi R, Anjum Q. Hydrocephalus in children. *J Pak Med Assoc*. 2005 Nov;55(11):502-7
10. Tisell M, Höglund M, Wikkelse C. National and regional incidence of surgery for adult hydrocephalus in Sweden. *Acta Neurol Scand*. 2005 Aug;112(2):72-5
11. Andrews DW, Bednarz G, Evans JJ, Downes B. A review of 3 current radiosurgery systems. *Surg Neurol* 2006;66:559-64.
12. Luxton G, Petrovich Z, Jozsef G, Nedzi LA, Apuzzo ML. Stereotactic Radiosurgery: Principles and comparison of treatment methods. *Neurosurgery* 1993;32:241-59.

13. Smith ML, Lee JY. Stereotactic radiosurgery in the management of brain metastasis. *Neurosurg Focus* 2007;22:E5.
14. Kondziolka D, Lunsford LD, Claassen D, Maitz AH, Flickinger JC. Radiobiology of radiosurgery: part I. The normal rat brain model. *Neurosurgery* 31:271-279,1992.
15. Drake JM, et al. Ventriculostomy for treatment of hydrocephalus. *Neurosurgery Clinics of North America* 4:657-666, 1993.
16. Fushimi Y1, Miki Y, Takahashi JA, Kikuta K, Hashimoto N, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K. MR imaging of Liliequist's membrane. *Radiat Med.* 2006 Feb;24(2):85-90.
17. Stagno V, Arcas Navarrete E, Mirone G, Esposito F. Management of hydrocephalus around the World. *World Neurosurgery* 79(2) · February 2012.
18. Pople IA, Edwards RJ, Aquilina K. Endoscopic methods of hydrocephalus treatment. *Neurosurg Clin N Am* 2001;36:719-35.
19. Schroeder HW, Niendorf WD, Gaab MR. Complications of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg* 2002;96:1032-40.
20. Santamarta D, Et. al. Changes in ventricular size after after endoscopic third ventriculostomy. *Acta Neurochir (Wien)* (2008) DOI 10.1007/s00701-007-1477-6.
21. Kulkarni AV, Drake JM, Armstrong DC, Dirks PB. Imaging correlates of successful endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg* (2000) 92: 915-919.
22. St George E, Natarajan K, Sgouros S (2004) Changes in ventricular volume in hydrocephalic children following successful endoscopic third ventriculostomy. *Childs Nerv Syst* 20: 834–838.
23. Oka K, Go Y, Kin Y, Utsunomiya H, Tomonaga M (1995) The radiographic restoration of the ventricular system after third ventriculostomy. *Minim Invas Neurosur* 38: 158–162.
24. Schwartz TH, Ho B, Prestigiacomo CJ, Bruce JN, Feldstein NA, Goodman RR (1999) Ventricular volume following third ventriculostomy. *J Neurosurg* 91: 20–25.

25. Tisell M, Almstrom O, Stephensen H, Tullberg M, Wikkelso C (2000) How effective is endoscopic third ventriculostomy in treating adult hydrocephalus caused by primary aqueductal stenosis? *Neurosurgery* 46: 104–111.
26. Abhaya V. Kulkarni, et. Al. Predicting who will benefit from endoscopic third ventriculostomy compared with shunt insertion in childhood hydrocephalus using the ETV Success Score. *J Neurosurg Pediatrics* 6:310-315, 2010.
27. Paolo Missori et al. In normal aging ventricular system never attains pathological values of Evans' index. *Oncotarget*. 2016 Mar 15; 7(11): 11860–11863.
28. Alp Özgün Börcek, Murat Uc, Burak Karaaslana. Simplest radiological measurement related to clinical success in endoscopic third ventriculostomy. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 152 (2017) 16–22.
29. Puiggròs C., Lecha M., Rodríguez T., Pérez-Portabella C. y Planas M. El índice de Karnofsky como predictor de mortalidad en pacientes con nutrición enteral domiciliaria *Nutr Hosp*. 2009;24(2):156-160.
30. Roy C. Martin, Adam Gerstenecker, Louis B. Nabors, Daniel C. Marson, and Kristen L. Triebel. Impairment of medical decisional capacity in relation to Karnofsky Performance Status in adults with malignant brain tumor. *Neurooncol Pract*. 2015 Mar; 2(1): 13–19.
31. Doll A, et al. Contribution of 3D CISS MRI for pre- and post-therapeutic monitoring of obstructive hydrocephalus. [Article in French] *J Neuroradiol*. 2000 Dec;27(4):218-25.
32. Shi J, Fu W, Wu Q, Zhang H, Zheng Z, Zhu J. Endoscopic third ventriculostomy associated 3D-constructive inference steady state MRI for obstructed hydrocephalus: a retrospective study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Jul;115(7):896-901. doi: 10.1016
33. Dinçer A, Yildiz E, Kohan S, Memet Özek M. Analysis of endoscopic third ventriculostomy patency by MRI: value of different pulse sequences, the sequence parameters, and the imaging planes for investigation of flow void. *Childs Nerv Syst*. 2011 Jan;27(1):127-35. doi: 10.1007
34. Emami B, Lyman J, Brown A. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:109-122.

13) ANEXO

Objeto 1. Tercer ventrículo y sus relaciones anatómicas.



A: Representación esquemática del tercer ventrículo y su relación con el resto del sistema ventricular y el encéfalo. B: Imagen por RMN ponderada en T2 corte sagital. C: Acercamiento, se observa el sitio donde se realiza tercer ventriculostomía radioquirúrgica (flecha amarilla). D: imagen anatómica del tercer ventrículo en corte sagital. E: Acercamiento, marcado con una flecha amarilla se muestra sitio donde se comunicará el espacio ventricular con el subaracnoideo. F: corte axial vista ventral donde se muestra la membrana premamilar (flecha amarilla). Imágenes anatómicas tomadas de: Albert L. Rhoton Jr., MD The Lateral and Third Ventricles (Chapter 5) *Neurosurgery* 51[Suppl 1]:207–271, 2002 DOI: 10.1227/01.NEU.0000028161.91504.4F

Objeto 2. Tercer ventriculostomía radioquirúrgica.

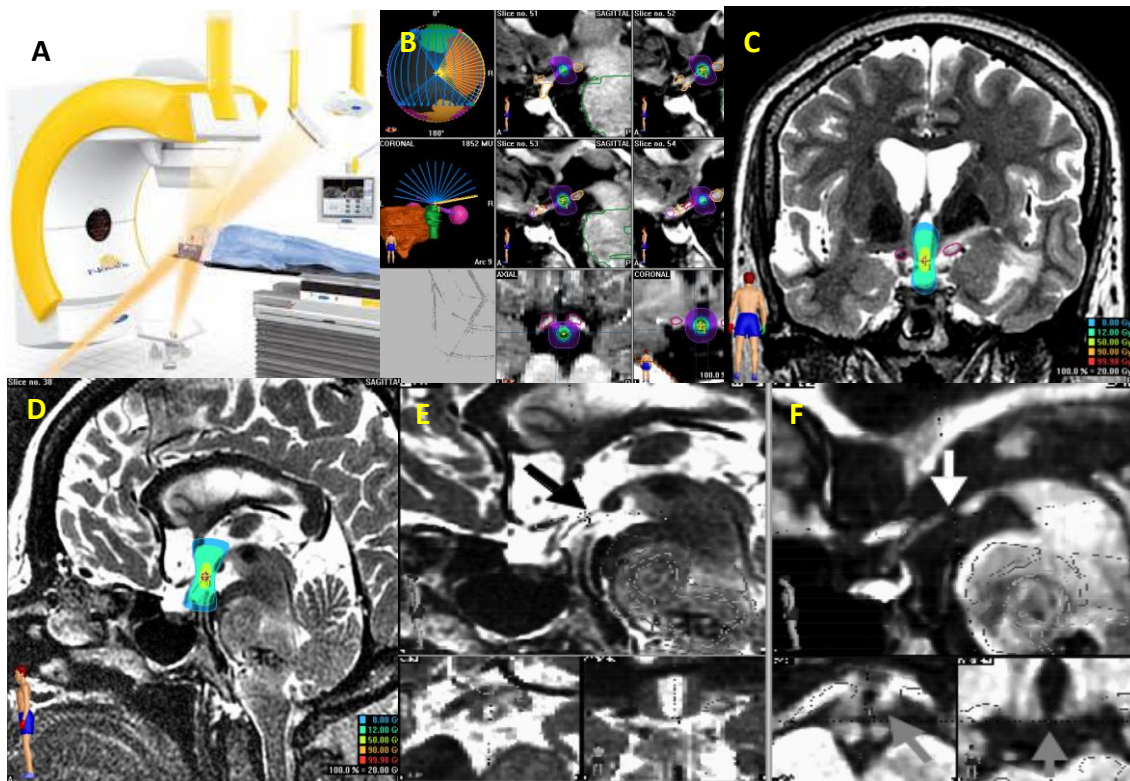
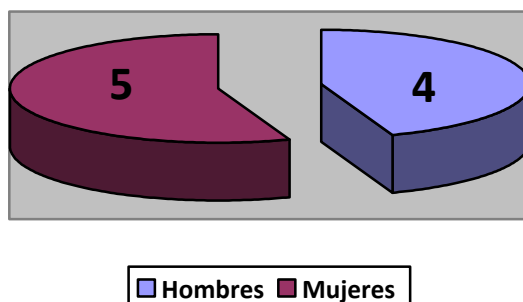


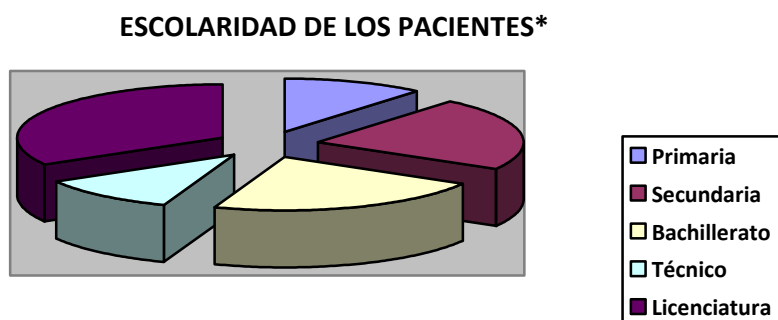
Imagen representativa del acelerador lineal Novalis® LINAC 6MV. B: Planeación. C y D: Alargamiento del eje Z en “reloj de arena” en cortes coronal y sagital de T2 E y F: Comparativo pre y post irradiación. Flecha negra: membrana premamilar íntegra (pre tratamiento), flecha blanca: membrana premamilar con pérdida de continuidad (post tratamiento).

Objeto 3. Gráfica de edad

CASOS 3VRNC



Objeto 4. Gráfica de escolaridad



*La mayoría de los pacientes presentaba una escolaridad media-alta, contando con licenciatura una tercera parte de los pacientes.

Tabla 1. Resumen de pacientes

*Historia y resultados de 9 pacientes sometidos a tercer ventriculostomía radioquirúrgica**

Caso No.	Edad (años) Sexo	Diagnóstico etiológico	Sintomatología	Karnofsky previo al tratamiento	Cirugía / quimioterapia previa	infección	SDVP previo	Mejoría clínica	Seguimiento (meses)
1	33, M	Glioma de tallo	V, VII, VIII + Cerebeloso	90	Sí / Sí	No	No	Sí	19
2	50, F	Metástasis en tallo	II, IV, V, VI, VII + piramidal	70	No / Sí	No	No	Sí	4
3	75, F	Schwannoma vestibular	VI, VII + Cerebeloso	70	Sí / No	Sí	Sí	No, TVE	6
4	43, F	Metástasis a tallo	Parinaud + piramidal	80	No / No	No	No	Sí	3
5	40, F	Meningioma de fosa posterior	CE, N/V + cerebeloso	90	No / No	No	No	Sí	26
6	27, F	Glioma de tallo	CE + V, VI, VII, IX, X, XI + cerebeloso	60	Sí / No	No	No	Sí	1
7	65, M	Meningioma de fosa posterior	CE, N/V	90	Sí / No	No	Sí	No, SDVP	10
8	43, M	Metástasis a tallo	CE, N/V + cerebeloso	70	Sí / Sí	No	No	No, SDVP	1
9	2, M	Lesión pseudotumoral del tallo	CE, N/V + III + cerebeloso	90	Sí / No	No	No	Sí	21

*CE = cefalea, N/V = náusea y vómito, Números Romanos = afección de pares craneales

Tabla 2. Índice de Evans por paciente y reducción del volumen absoluto*

<i>Paciente</i>	<i>IE pre-tratamiento</i>	<i>IE 24-72hrs</i>	<i>%</i>	<i>IE 3 meses</i>	<i>%</i>	<i>IE 6 meses</i>	<i>%</i>	<i>IE 12 meses</i>	<i>%</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	0.37	0.36	2.7	0.36	2.7	0.37	0	0.31	16.2
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	0.34	0.29	14.7	0.27	20.5	0.27	20.5	0.27	20.5
6	0.33	0.32	3.0	0.36	-9.0	-	-	-	-
7	0.45	-	-	0.27	40.0	-	-	0.26	42.2
8	0.32	0.29	9.3	0.29	9.3	-	-	-	-
9	0.33	0.35	-6.0	0.25	24.2	-	-	0.24	27.2

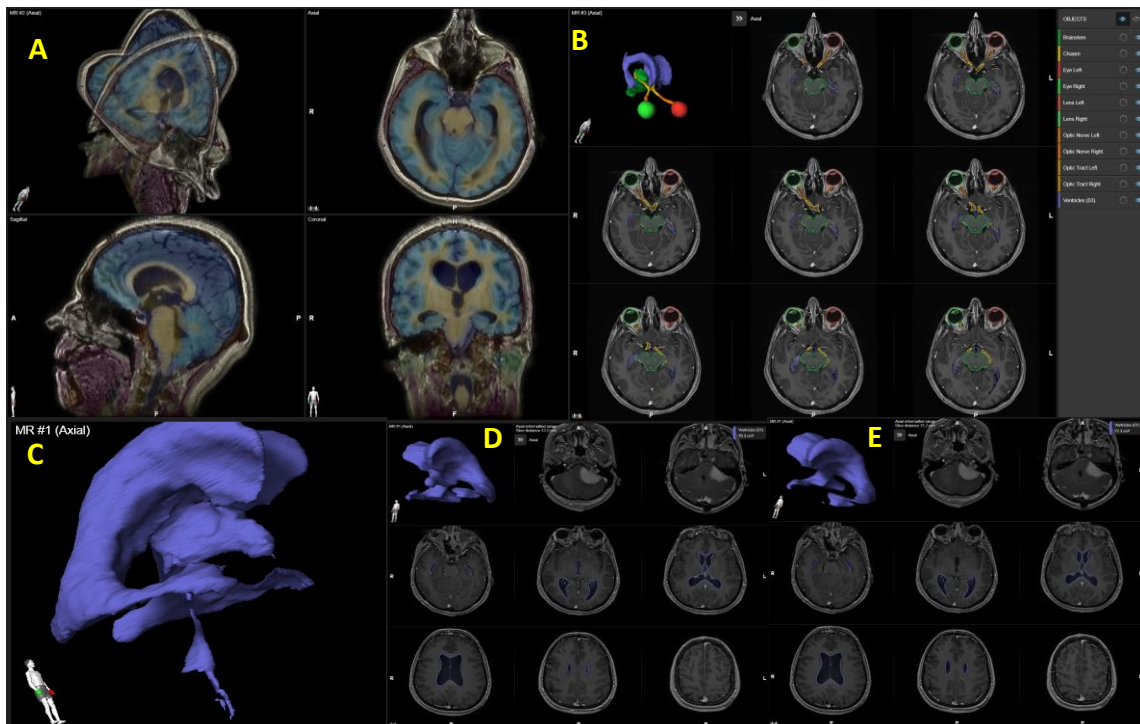
*Se muestran los valores del índice de Evans por paciente en el tiempo, con los porcentajes de reducción de cada uno comparados contra el índice de Evans basal previo al tratamiento. *IE*: índice de Evans.

Tabla 3. Volumetría por paciente y reducción del volumen absoluto*

<i>Paciente</i>	<i>Volumetría pre-tratamiento</i>	<i>Volumetría 24-72hrs</i>	<i>%</i>	<i>Volumetría 3 meses</i>	<i>%</i>	<i>Volumetría 6 meses</i>	<i>%</i>	<i>Volumetría 12 meses</i>	<i>%</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	86.2	74.5	13.5	80.1	7.0	67.4	21.8	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	116.2	101.6	12.5	76.3	34.3	64.4	44.5	49.1	57.7
6	95.6	91.7	4.0	69.9	26.8	-	-	-	-
7	25.1	-	-	-	-	-	-	-	-
8	75.1	65.1	13.3	-	-	-	-	-	-
9	106.2	97.4	8.2	76.2	52.4	-	-	20.1	81.0

*Se muestran los datos de las volumetrías totales por paciente en el tiempo, con los porcentajes de reducción de cada uno comparados contra la volumetría total basal previa al tratamiento. No se expresan los valores de los ventrículos laterales ni el tercer ventrículo por separado. Volumen expresado en centímetros cúbicos.

Objeto 5. Volumetría.



Proceso para el cálculo del volumen ventricular. A: Fusión de imágenes de RMN. B: generación automatizada de objetos. C: Volumetría del sistema ventricular. D: Volumetría de ventrículos lateral y tercer ventrículo, se ha eliminado el cuarto ventrículo y acueducto de Silvio. E: Volumetría de ventrículos laterales.

Tabla 5. Escala de éxito en la tercer ventriculostomía endoscópica (ETVSS).

<i>Valor</i>	<i>Edad</i>	<i>Etiología</i>	<i>SDVP previo</i>
0	< 1 mes	Postinfecciosa	Sí
10	1 mes a < 6 meses		No
20		Mielomeningocele, hemorragia intraventricular, tumor no tectal	
30	6 meses a < 1 año	Estenosis acueductal, tumor tectal, otro	
40	1 año a < 10 años		
50	➤ 10 años		

Anexo: Consentimiento informado.

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ**



México DF, ____ de _____ de _____.

DIRECCION MÉDICA

UNIDAD DE RADIONEUROCIRUGIA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

DIRECTOR GENERAL

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA

“MANUEL VELASCO SUAREZ”

PRESENTE

EL QUE SUSCRIBE

Acudo voluntariamente a este Instituto Nacional de Salud, para el tratamiento de mi enfermedad y de acuerdo a lo que me explicaron e informaron en lenguaje claro y sencillo; y conforme a lo dispuesto en los artículos 29, 76, 77, 78, 80 y 81 del reglamento de la ley general de salud en material de prestación de servicios y atención médica; por lo que manifiesto mi consentimiento expreso y en consecuencia autorizo al personal médico y paramédico de este instituto, para que realice el tratamiento denominado **“tercer ventriculostomía por radiocirugía”** en el entendido de que me fue explicado adecuadamente sobre los riesgos y consecuencias que ello implica a corto o largo plazo (alteraciones mentales, alteraciones en la memoria, alteraciones hormonales, convulsiones, infarto cerebral, pérdida de visión, entre otras), relacionadas con el efecto de la radiación. Así mismo, entiendo que el beneficio que se pretende alcanzar es el de mejorar la circulación del líquido cefalorraquídeo para con ello intentar evitar una cirugía, todo lo anterior con el fin de mejorar mi calidad de vida. Por otro lado me queda claro que dicho procedimiento puede también fracasar y que resulte con ello necesario que se me someta a otra intervención.

Se me ha enfatizado y lo he comprendido a conciencia que se me realizara un procedimiento que se ha llevado a cabo en ocho ocasiones y que es parte de un protocolo de investigación en el que amerita una dosis elevada de radiación, cantidad que ya ha sido empleada en humanos en otro tipo de enfermedades. Estoy plenamente consciente de todos los riesgos que esto implica y los asumo voluntariamente.

Paciente

Testigo

Testigo

Insurgentes Sur 3877, C.P. 14269. México D.F., Tel. 56063822

HOJA INTENCIONALMENTE EN BLANCO