

ISSN 0716-4491



Revista Chilena de Neurocirugía

Órgano Oficial de la Sociedad de Neurocirugía de Chile
Fundada en 1986



Volumen 45: Nº 2 - 2019



9, 10, 11 Y 12 DE OCTUBRE 2019

CENTRO DE CONVENCIONES ENJOY Y HOTEL DEL MAR, VIÑA DEL MAR-CHILE

LXII CONGRESO CHILENO DE NEUROCIROGIA

XV CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE CIRUGIA NEUROLOGICA DEL CONO SUR

JORNADAS DE NEUROCIROGIA DE LA LENGUA FRANCESA

1ª JORNADA CHILENA DE RADIOCIROGIA

JORNADAS DE ENFERMERIA NEUROQUIRURGICAS

CURSOS PARA MEDICOS GENERALES Y OTROS PROFESIONALES

9 OCTUBRE 2019

CURSOS PRECONGRESO
· NEUROONCOLOGIA - SNOLA
· ACTUALIZACION PRACTICA EN NEUROCIROGIA WFNS (BOOT CAMP)

INFORMACIONES:

Sociedad de Neurocirugía de Chile
sociedad@neurocirugia.cl
www.neurocirugiachile.org

ORGANIZAN:

SOCIEDAD DE NEUROCIROGIA DE CHILE
DEPTO. NEUROCIROGIA, HOSPITAL CLINICO
UNIVERSIDAD CATOLICA DE CHILE



ISSN 0716-4491



Revista Chilena de Neurocirugía

Órgano Oficial de la Sociedad de Neurocirugía de Chile

Indexada a:

Directorio Latindex <http://www.latindex.org>, Directorio IMBIOMED www.imbiomed.com
Cengage Gale Group http://infotrac.galegroup.com/itweb/tlm_ifme

Editor Ejecutivo:

Dr. Leonidas Quintana Marín Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso

Co-Editores:

Dr. Paolo Massaro Marchant Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso
Dr. David Rojas Zalazar Instituto de Neurocirugía Asenjo

Editores Asociados internacionales

Dr. Álvaro Campero,	Argentina	Dr. Paulo H. Pires de Aguiar,	Brasil
Dr. Matteo Baccanelli,	Argentina	Dr. Edgardo Spagnuolo,	Uruguay
Dr. Ricardo Ramina,	Brasil	Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar	Colombia

Comité Editorial Nacional

Dr. Benjamín Abarca	Hospital Regional de Puerto Montt	Dr. Eduardo Ortega	Hospital Regional de Valdivia
Dr. Marcos Baabor	Hospital Dipreca, Santiago	Dr. Franco Ravera	Hospital Regional de Rancagua
Dr. Manuel Campos	Clínica Las Condes, Santiago	Dr. Sergio Valenzuela	Instituto de Neurocirugía Asenjo
Dr. Carlos Guzmán	Hospital San Pablo de Coquimbo	Dr. Pedro Vázquez	Hospital Clínico Universidad de Chile
Dr. José Lorenzoni	Hospital Universidad Católica	Dr. Rogelio Viguera	Hospital Regional de Concepción
Dr. Rómulo Melo	Instituto de Neurocirugía Asenjo		
Dr. Jorge Mura	Instituto de Neurocirugía Asenjo		

Revista Chilena de Neurocirugía es propiedad de la Sociedad de Neurocirugía de Chile y/o Sociedad Chilena de Neurocirugía, la cual es la representante oficial de los neurocirujanos de Chile ante la Federación Latino Americana de Sociedades de Neurocirugía (FLANC), y la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía (WFNS). Toda correspondencia al Editor debe ser dirigida al correo electrónico: leonquin@gmail.com, La Revista Chilena de Neurocirugía no necesariamente comparte las opiniones y criterios aquí publicados, siendo éstos de exclusiva responsabilidad de los autores.

Dirección:	Esmeralda 678 -2º piso interior- Santiago de Chile
Teléfonos:	56-2-26334149
E mail:	sociedad@neurocirugia.cl
Sitio Web:	www.neurocirugiachile.org
Director responsable:	Dr. Leonidas Quintana Marín
Representante legal:	Dr. Carlos Guzmán Kramm
Reemplazante del Director responsable:	Dr. José Lorenzoni Santos
Secretaria Sociedad:	Sra. Jeannette Van Schuerbeck

Texto Portada: La Boca de la verdad (en italiano: *Bocca della Verità*) es una antigua máscara de mármol pavonazetto, datable alrededor del siglo I, colocada en la pared del pronao de la Iglesia de Santa María in Cosmedin, Roma el año 1632. La leyenda sobre este monumento cuenta que quien miente pierde la mano al introducirla en la boca.

Sociedad de Neurocirugía de Chile

Directorio 2017 - 2019

Presidente

Dr. Carlos Guzmán Kramm

Vicepresidente

Dr. José Lorenzoni Santos

Secretario General

Dr. Francisco Mery Muñoz

Tesorero

Dr. Rómulo Melo Monsalve

Past-President

Dr. Franco Ravera Zunino

Editor Revista

Dr. Leonidas Quintana Marín

Directores

Dr. Jorge Cerda Cabrera

Dra. Jacqueline Lacrampette Gajardo

Dr. Felipe Moyano Pérez

Dr. Cristián Valdés Whittle

Dr. Samuel Valenzuela Córdova

Dr. Pedro Vázquez Soto

Dirección: Esmeralda 678 2º piso interior, Santiago de Chile

Fonos: 56-2-2633 41 49

e-mail: sociedad@neurocirugia.cl

Sitio web: www.neurocirugiachile.org

Docencia en Neurocirugía

Desde tiempos antiguos, la docencia en medicina ha sido una necesidad y un desafío. Inicialmente era transmisión verbal de maestro a discípulo, de conocimientos basados en la observación y experiencia con poca evidencia científica. No había una forma estandarizada y estudiada de enseñar o aprender.

Actualmente, tanto la docencia de pregrado como de posgrado ha sido objeto de investigación, desarrollándose varios modelos de enseñanza que generalmente coinciden en el logro de habilidades y competencias. Dichas competencias están enmarcadas en roles fundamentales que debe cumplir un buen médico: experto, comunicador, líder, colaborador, académico, profesional y promotor de la salud. Para lograr la destreza en dichas competencias, existen múltiples métodos de enseñanza (clases magistrales, debates, ensayos ficticios, modelaje, etc). También la tecnología ha influido en la docencia con acceso a bibliotecas instantáneas virtuales, fotos y videos de obtención inmediata, visualización 3D intraoperatoria de visión microscópica en tiempo real, webinars, modelos de simulación virtual de anatomía y planificación quirúrgica, práctica en simuladores con diseño en impresión 3D con o sin ayuda de neuronavegación.

Por otra parte, las generaciones actuales de alumnos son distintas a las previas. El uso intenso masivo de redes sociales, el acceso inmediato a la información, la búsqueda del resultado y de la recompensa inmediata con el mínimo esfuerzo posible, la noción de tener más derechos que deberes (reforzado por recomendaciones, por cierto saludables, como restricción horaria para residentes), entre otros, hacen que el residente de neurocirugía actual sea más exigente, eventualmente más eficiente y probablemente más sano al tener una mayor vida social y tiempo recreacional, comparados con los residentes más antiguos. Esto también puede asociarse a algunas desventajas como menor tolerancia a la frustración, menos resiliencia, menor priorización de neurocirugía como lo primordial, probable menor compromiso institucional y mayor conformismo con los logros básicos obtenidos, que se traduce por ejemplo en búsqueda de subespecialización con menos frecuencia o por períodos más cortos. Por lo tanto, los alumnos actuales también imponen un desafío adicional y requieren a mi juicio un sistema de enseñanza individualizado. Una amenaza que debe también ser considerada y que puede presentarse tanto en el mentor como en el alumno de cualquier especialidad, pero en especial en la neurocirugía es el síndrome de Hubris (descrito recientemente por J. González-García), que se refiere a una actitud soberbia, donde el maestro o el alumno cree saberlo todo y se posiciona por encima del paciente y de sus compañeros o colegas, con una actitud "endiosada". Dado que es difícil de autodiagnosticar, podría entorpecer en forma importante el proceso de enseñanza o fomentarlo como método de práctica profesional. Es importante en el acto médico mantener la humildad, respetar las opiniones y labores de todos los involucrados en el proceso. Esto contribuye a crear empatía con el que sufre y sus familiares para lograr el objetivo fundamental inherente en medicina que es tratar al paciente con compasión y como centro de nuestra atención. Ese es el valor esencial que se debe transmitir entre generaciones. Otra amenaza a la docencia de posgrado es la desaparición del rol de ASOFAMECH (asociación de facultades de medicina de Chile) como entidad que autorizaba la creación de programas de formación. Previamente se debía cumplir con una serie de exigentes requisitos que incluían recursos docentes, infraestructura, sistemas de evaluación, retroalimentación, uso de recursos de bienestar desde posgrado de la Universidad vinculada, entre otros, que hacía más probable una enseñanza adecuada y uniforme. Actualmente, cualquier centro puede iniciar un programa

de formación sin necesariamente cumplir dichas regulaciones o el fin último que debiera ser la enseñanza de la especialidad. Adicionalmente, recientemente se quitó el respaldo a ÁPICE, agencia que acreditaba programas de especialidad, y que velaba porque el programa ya en curso cumpliera con normas mínimas. Ahora, la responsabilidad de acreditación recae en entidades gubernamentales que en la práctica no alcanzan a fiscalizar programas de especialidad en medicina, quedando a criterio de cada centro formador la calidad y evaluación de su propio programa. En la Sociedad de Neurocirugía estamos convencidos que la educación continua es un pilar fundamental y un deber, por lo cual desde el año 2006 se ha diseñado un reglamento de educación con reuniones periódicas. Actualmente, cuenta con 8 módulos que incorporan los conocimientos y competencias básicas de todas las subespecialidades. Está en continua evolución y pronto contará además con una parte práctica con sesiones en laboratorios de disección cadavérica. Tiene evaluación escrita y retroalimentación con comunicación directa con los jefes de programa de cada centro. Impresiona ser un aporte a la formación de residentes y a la vez está diseñada como actualización para neurocirujanos ya formados, en contexto de la recertificación médica que regirá en un futuro próximo.

Por todo lo anterior, en el presente nos enfrentamos a múltiples desafíos que se pueden enfrentar profesionalizando la educación. Creo relevante que los neurocirujanos se familiaricen con técnicas docentes y se sensibilicen con valores significativos a transmitir, realizando diplomados o magísteres en educación. Dicha instrucción nos da las herramientas técnicas necesarias, para que junto a la convicción de heredar una atención compasiva y centrada en el paciente, logremos la labor final que es enseñar bien y que nuestros alumnos aprovechen e idealmente disfruten el proceso.

Francisco Mery

Jefe de Programa Neurocirugía, Pontificia Universidad Católica de Chile
Secretario general, Sociedad de Neurocirugía de Chile

Sumario

Revista Chilena de Neurocirugía

Volumen 45 - 2019 / ISSN 0716 - 4491

Editorial

Docencia en Neurocirugía.

Francisco Mery

P 102

ARTÍCULOS ORIGINALES

Tratamiento quirúrgico de la epilepsia en pacientes con cavernomas. Revisión bibliográfica.

Francisco José Rojas Zalazar

P 106

Estudio económico de la aplicación de Ozonoterapia en la atención del dolor por hernia de disco intervertebral.

Economic study of the application of ozone therapy in the treatment of pain due to intervertebral disc herniation
Vivian Borroto Rodríguez, Duniel Abreu Casas, Norbery Jorge Rodríguez de la Paz, Israel L. Prieto Jiménez, Norberto Álvarez Rosell

P 113

Acceso minipterional interfascial simple y combinado, con peeling de fosa media y clinoidectomía anterior extradural. Serie clínica.

Simple and combined interfascial minipterional approach, with medium fosa peeling and anterior extradural clinoidectomy. Clinical series.

Iván Perales Cabezas

P 122

Descripción de los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea en el Hospital San José de Bogotá.

Jeisson Ospina Osorio, Álvaro Bedoya, Javier Patiño

P 131

Aplicaciones móviles en las neurociencias: un nuevo aliado.

Abigai Castilla- Martínez I., Luis Fernando Carbonell-Riquett, Yancarlos Ramos-Villegas, Loraine Quintana-Pájaro, Luis Rafael Moscote-Salazar

P 136

Disfagia en el paciente neurocrítico: ¿Que debemos saber los neurocirujanos?

Karen Muñoz Báez, Andrés Felipe Munive-Beltrán, Mónica Patricia Herrera-Martínez, Loraine Quintana-Pájaro, Yancarlos Ramos-Villegas, Alfonso Pacheco-Hernández, Luis Rafael Moscote-Salazar

P 140

Falla renal en el paciente con lesión medular aguda.

Steven Javier Ballestas-Figueroa, María Mónica Yépez-Bustamante, Karen Muñoz-Báez, Yancarlos Ramos-Villegas, Alfonso Pacheco-Hernández, Luis Rafael Moscote-Salazar

P 144

REVISIÓN DE TEMAS**Neocortex anterior temporal lobectomy with amygdalo - hippocampectomy (original spencer technique) in the treatment of mesial temporal lobe epilepsy.**

Lobectomía temporal anterior en el tratamiento de epilepsia temporal mesial: detalles técnicos y perspectivas en el control de las convulsiones.

Paulo Henrique Pires de Aguiar, Bruno Camporeze, Marianna Marques, Nadjila Gabriela Santana Sidani, Luis Paulo Dalaqua, Flavia Franchin, Gabriela Ascani, Iracema Araújo Estevão, Stephanie Barbosa Bologna, Renata Faria Simm

P 147

Decompressive hemicraniectomy. A review.

Hemicraniectomía decompresiva. Una revisión.

Allan J. Drapkin

P 158

Mecanismos fisiopatológicos de la tolerancia a la isquemia en el sistema nervioso central.

Guillermo Andrés Cardona Cruz, Karen Muñoz Báez, Ana Milena Mejía Sanjuanelo, Yancarlos Ramos-Villegas, Loraine Quintana-Pájaro, Luis Rafael Moscote-Salazar

P 162

Doctrina Monro-Kellie: fisiología y fisiopatología aplicada para el manejo neurocrítico.

Monro-Kellie doctrine: physiology and pathophysiology applied for neurocritical management.

María Carolina Galofre-Martínez, David Puello-Martínez, Andrés Arévalo-Sarmiento, Yancarlos Ramos-Villegas, Loraine Quintana-Pájaro, Luis Rafael Moscote-Salazar

P 169

REPORTE DE CASOS**Neurocisticercosis cerebral gigante. Reporte de un caso.**

Giant cerebral neurocysticercosis. Report of a case.

Nafxiel Jesús Brito-Núñez, Mariangela Velásquez, Cesar Roa, Magalys Tabasca, Jaime Krivoy

P 175

Unusual intracranial melanoma: a case report.

Melanoma intracraneano no usual: reporte de caso.

Pedro Cougo Samueli, Nicolás Nunes Rabelo, Vítor Hugo Honorato Pereira, Neiffer Nunes Rabelo, Luiz Antonio Araujo Dias Junior, Carlos Umberto Pereira

P 179

MAESTROS DE LA NEUROCIRUGÍA CHILENA

P 184

LISTA DE SOCIOS

P 185

NORMAS DE PUBLICACIÓN

P 189

Tratamiento quirúrgico de la epilepsia en pacientes con cavernomas. Revisión bibliográfica

Francisco José Rojas Zalazar¹

¹ Instituto de Neurocirugía Dr. Alfonso Asenjo.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 106-112, 2019

Resumen

Los cavernomas representan un 5-10% de las malformaciones vasculares encefálicas y espinales. La manifestación clínica más frecuente de los cavernomas supratentoriales son las crisis epilépticas, se estima que el riesgo de recurrencia luego de una primera crisis es de un 94% y que un 35-40% de estos pacientes desarrollan epilepsia refractaria. El objetivo de esta revisión es realizar una puesta al día sobre el rol del tratamiento quirúrgico precoz en pacientes con crisis esporádicas y el tratamiento en paciente con epilepsia refractaria. Además, se mencionan las consideraciones en el tratamiento de cavernomas temporales y extratemporales. Para planificar la cirugía es necesario un adecuado estudio preoperatorio, considerar la localización de la lesión, y tiempo de evolución de la epilepsia. El tratamiento quirúrgico ofrece buenos resultados, un 75% de los pacientes están libres de crisis epilépticas luego de la cirugía, con mejores resultados en pacientes no refractarios a fármacos.

Palabras clave: Cavernoma, epilepsia, cirugía.

Abstract

Cavernous malformation represents about 5-10% of vascular malformations of brain and spine. Seizure is the most frequent clinical manifestation of supratentorial cavernomas, after a first seizure the risk of recurrence is about 94% and 35-40% of these patients will develop refractory epilepsy. The aim of the present review is to discuss the role of surgery in patients with early onset seizure and in patients with refractory epilepsy. We also mention pre-surgical considerations in the treatment of temporal and extra-temporal cavernomas. For surgical planning it is important an accurate preoperative study as well as considering location of the lesion and time of evolution of seizure. Surgery offers good outcome, 75% of patients are seizure free after surgery, better results are achieved in non refractory patients.

Key words: Cavernous malformation, epilepsy, surgery.

Introducción

Los cavernomas son malformaciones vasculares caracterizadas por cavernas dilatadas delimitadas por endotelio fino sin parénquima interpuesto, representan un 5-10% de las malformaciones vasculares encefálicas y espinales¹. De acuerdo estadísticas del banco de datos Europeo de cerebro y epilepsia, los cavernomas junto a otras malformaciones vasculares representan un 5,6% de los hallazgos neuro-

patológicos en cirugía de la epilepsia². La manifestación clínica más frecuente de los cavernomas supratentoriales son las crisis epilépticas que con mayor frecuencia se presentan en la tercera década de la vida. Se estima que el riesgo de recurrencia luego de una primera crisis es de un 94% y que un 35-40% de estos pacientes desarrollan epilepsia refractaria^{3,4}. Los cavernomas temporales tienen un mayor riesgo de desarrollar epilepsia fármaco resistente y aún más los cavernomas temporales

mesiales. Dada la alta frecuencia de refractariedad de estas lesiones el tratamiento quirúrgico es una opción a considerar, en las últimas publicaciones se ha planteado que el tratamiento quirúrgico precoz ofrece mejores resultados en cuanto a control de crisis⁴. Existen aspectos importantes a considerar al enfrentar esta patología como son el número de lesiones, localización de la lesión, tiempo transcurrido desde inicio de las crisis, tipo de crisis, como también la correlación entre localización de

la lesión, semiología de la crisis y estudio electroencefalográfico.

Objetivos

Los objetivos de esta revisión son:

- Revisar a la luz de la literatura actual el rol de la cirugía en el tratamiento de los pacientes con cavernomas y epilepsia de inicio reciente, epilepsia crónica y pacientes refractarios.
- Estudiar las estrategias quirúrgicas en el manejo de los cavernomas extratemporales y temporales.
- Establecer factores pronósticos.
- Revisar los resultados del tratamiento quirúrgico.

Métodos

Se realiza una revisión de artículos más relevantes publicados en la literatura en los últimos 10 años, en base de datos pubmed y de algunas referencias incluidas en estos. Se utilizaron las palabras claves: cavernoma, epilepsia, cirugía.

Desarrollo

Presentación clínica

Las formas de presentación clínica de estas lesiones son la hemorragia, déficit neurológico y crisis epilépticas, siendo esta última el principal síntoma de presentación en un 40-70% de los cavernomas supratentoriales. Las crisis son con mayor frecuencia focales, con o sin generalización secundaria y un 40% de estos pacientes desarrollan epilepsia refractaria a fármacos. Los cavernomas se pueden presentar de manera esporádica o familiar, a esta última presentación se han asociado tres genes CCM1, CCM2, CCM3 y se relacionan con mayor frecuencia a cavernomatosis múltiple, más de un 50% de estos pacientes presenta más de una malformación cavernomatosa^{4,5}.

Epileptogénesis

Los cavernomas potencialmente epileptogénicos son aquellos que se localizan a nivel cortical (neocorteza) o a nivel temporal mesial (arquicorteza)⁶. Existe consenso de que la epileptogénesis está dada por las microhemorragias subclínicas que presentan estas lesiones, generando depósito de

hemosiderina y gliosis en el tejido cerebral circundante. Esto tendría un rol en la formación de radicales libres, en la activación secundaria de receptores de canales de calcio y exitotoxicidad mediadas por neurotransmisores como aspartato y glutamato. Además, se han descrito altos niveles de serina, glicina, etanolamina en la periferia de los cavernomas y disminución de la captación de glutamato. Estos trastornos bioquímicos podrían aumentar la excitabilidad, la cual se mantiene en el tiempo por los depósitos de hierro en el tejido cerebral. Por otro lado, se ha descrito el rol epileptogénico de otros derivados de la sangre como la albúmina y el depósito de esta en los astrocitos. La exposición continua a actividad eléctrica puede estimular a la generación de sitios de epileptogénesis distantes a la lesión, fenómeno llamado epileptogénesis secundaria^{4,7,8}, que ocurriría con mayor probabilidad cuando la lesión se encuentra en o cercana a estructuras que forman parte del sistema límbico, como por ejemplo la región temporal mesial.

Definición de epilepsia asociada a cavernomas y categorías de epilepsia de acuerdo a la severidad

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) define tres tipos de asociación entre cavernoma y epilepsia⁵:

- *Epilepsia relacionada a cavernoma*: Epilepsia en pacientes con al menos un cavernoma en que se evidencia el inicio de las crisis en la vecindad del cavernoma.
- *Epilepsia probablemente relacionada a cavernoma*: Epilepsia en pacientes con al menos un cavernoma y presencia de epilepsia focal que se origina en el mismo hemisferio, pero no necesariamente en vecindad con la lesión.
- *Epilepsia no relacionada a cavernoma*: Epilepsia en pacientes con al menos un cavernoma, en que no existe relación causal entre cavernoma y epilepsia.

Existen múltiples series sobre cirugía de epilepsia en cavernomas y en muchas de estas, no se distingue entre pacientes con epilepsia farmacorresistente y otras formas de epilepsia menor como crisis ocasionales o epilepsia tratable. En una revisión de Von der Brélie y cols⁹, se revisaron 27 estudios publicados sobre cavernoma y cirugía

de la epilepsia con un total de 1.513 pacientes, en un 42,3% de los casos la categorización sobre el tipo de epilepsia no era clara. En esos estudios los resultados de las series no son útiles para comparar resultados postoperatorios, ya que se mezclan distintas poblaciones independientemente de la severidad de la epilepsia. Algunos autores clasifican tres categorías de epilepsia de acuerdo a la severidad¹⁰:

1. *Epilepsia farmacorresistente*: Persistencia de crisis pese a un tratamiento adecuado con al menos dos fármacos en monoterapia o asociados.
2. *Epilepsia crónica*: Pacientes que presentan crisis recurrentes sin cumplir los criterios de farmacorresistencia.
3. *Crisis esporádicas*: aquellos pacientes que han tenido una o dos crisis.

Candidatos a estudio preoperatorio

El riesgo de presentar crisis en un paciente con cavernoma que sangra y presenta déficit neurológico es de un 6% y el riesgo de crisis con un cavernoma incidental es de un 4%, en este grupo de pacientes no existe indicación de inicio de tratamiento con fármacos antiepilepticos (FAEs)⁴.

Luego de la primera crisis el riesgo de recurrencia es de un 94%, en estos casos se justifica el inicio de FAEs^{3,4}. Por lo tanto, en todo paciente que presente una primera crisis epiléptica y en que el estudio con resonancia magnética (RM) muestre un cavernoma debe quedar con FAEs. Muchos autores están a favor del manejo conservador con anticonvulsivantes en pacientes con una crisis. Sin embargo, aún es materia de debate definir si se justificaría ofrecer tratamiento quirúrgico en pacientes con crisis únicas o crisis recurrentes controladas con FAEs. Al momento de planear cirugía en estos casos se debe considerar además factores como, localización, riesgo de resangrado, efectos adversos a largo plazo de los FAEs, costos asociados y mala adherencia a tratamiento⁵. Además hay que tener en cuenta que el control de las crisis epilépticas es mejor con cirugía precoz. En un estudio retrospectivo de Dammann P y cols¹¹ en pacientes con epilepsia de diagnóstico reciente, definida como 3 o menos crisis, se observó que el grupo sometido a tratamiento quirúrgico precoz tenía 6,7 veces mayores probabilidades de estar libre de crisis

y posteriormente libre de FAEs, esto comparado con el grupo conservador que recibió solo manejo farmacológico. De acuerdo a las recomendaciones para el manejo de la epilepsia asociada a cavernomas de la ILAE publicadas el año 2013⁵, los pacientes con cavernoma y epilepsia farmacorresistente deben ir a estudio prequirúrgico. Por otro lado, no es necesario aplicar los criterios de farmacorresistencia tradicionales para decidir tratamiento quirúrgico, la falla con monoterapia adecuada puede ser indicación de evaluación preoperatoria. Los pacientes con crisis aisladas con registro interictal y clínica que se correlaciona con la lesión podrían ser candidatos a cirugía.

Estudio preoperatorio

El objetivo del estudio preoperatorio es determinar la zona epileptogénica, este estudio incluye resonancia magnética de encéfalo (RM) con protocolo de epilepsia, monitorización con video electroencefalografía (Video-EEG) y evaluación neuropsicológica. Este estudio se puede complementar con tomografía computada por emisión de positrones (PET CT) y RM funcional⁴. En un 17,5 a 28% de los casos es necesario realizar estudio invasivo (fase II), el cual está indicado cuando no es posible identificar la zona epileptogénica, cuando la zona epileptogénica está en relación a áreas elocuentes, ante sospecha de extensión de la zona epileptogénica fuera de la lesión o en presencia de cavernomas múltiples con foco no concluyente. El estudio invasivo puede ser realizado mediante la instalación de electrodos subdurales (grillas) o electrodos profundos. La selección de los pacientes para cirugía está basada en la congruencia entre los hallazgos electroclínicos, localización de la lesión en la RM y estudios complementarios como RM funcional para estudio de lateralidad de lenguaje y memoria o PET CT que puede mostrar zonas de hipometabolismo interictal que se correlacionan con la zona epileptogénica¹².

Tratamiento quirúrgico

Las alternativas quirúrgicas para el tratamiento de estas lesiones son la lesionectomía, lesionectomía más resección del anillo de hemosiderina, lesionectomía con resección del anillo de hemosiderina y corteza epileptogénica (lesionectomía extendida o lobectomía)^{4,5,8,10}.

Debido a que los cavernomas no contienen tejido neuronal, no podrían ser considerados exclusivamente como zona epileptogénica, de manera que el tratamiento quirúrgico debe estar ligado a los efectos que genera en el tejido cerebral circundante. Aunque existen resultados dispares, la mayoría de los estudios reportan mejores resultados en cuanto a control de crisis cuando se reseca el anillo de hemosiderina^{4,5,13,14}. Con el tiempo ha surgido una estrategia quirúrgica más bien orientada a la epilepsia que a la lesión, lo que implica realizar resecciones teniendo en cuenta factores como localización de la lesión (temporal, extratemporal), tiempo de evolución de la epilepsia, hallazgos en estudios complementarios como PET CT, RM funcional o el uso de electrocorticografía intraoperatoria. Hay que considerar que la lesionectomía sería menos efectiva en pacientes con epilepsia de mayor duración y de mayor severidad¹⁵.

Para planificar la cirugía es necesario distinguir entre cavernoma único o múltiples. En este último caso los hallazgos electroclínicos orientan a cuál lesión reseca, y cuando el foco epilep-

tógeno no es claro, es necesario realizar un estudio invasivo. Otro aspecto fundamental es distinguir si se trata de un cavernoma temporal o extratemporal. En el caso de los cavernomas extratemporales la recomendación es realizar lesionectomía y reseca el anillo de hemosiderina (Figura 1).

En el caso de lesiones neocorticales temporales, se recomienda la lesionectomía, a menos que existan marcadores de epileptogenicidad, como anomalías estructurales del hipocampo y epilepsia de larga data. Cuando la lesión se encuentra en relación a área elocuente se sugiere el mapeo cortical con grillas, o mapeo intraoperatorio motor o de lenguaje¹⁵ (Figura 2). El uso de electrocorticografía intraoperatoria como medida para mejorar los resultados quirúrgicos en cuanto a control de crisis es controversial, existen estudios controlados pequeños que sugieren que la electrocorticografía intraoperatoria podría ofrecer mejores resultados en el control de crisis, sin embargo, de acuerdo a recomendación de expertos su uso no es estrictamente necesario^{5,9,17}.

Para planificar el tratamiento quirúrgico

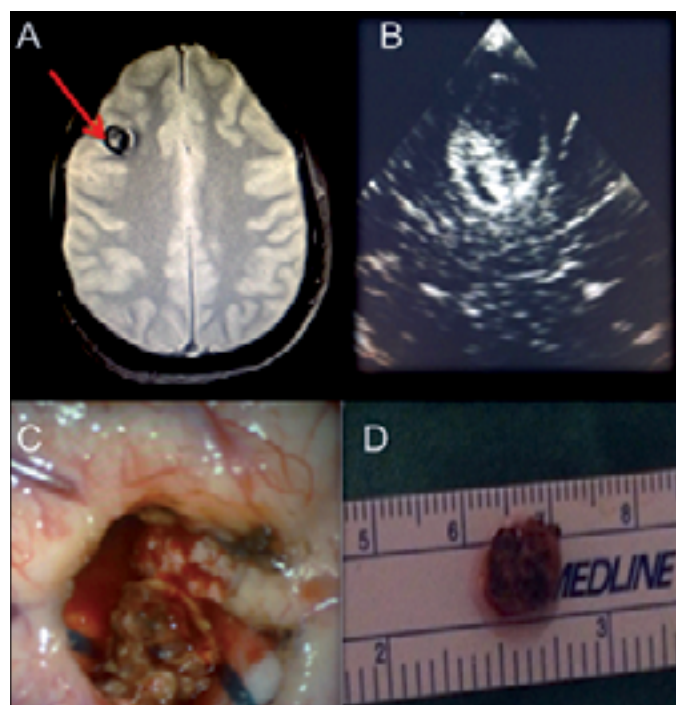


Figura 1. A) RM T2 gradiente corte axial. Cavernoma frontal superior derecho con artefacto de susceptibilidad magnética ("blooming") y anillo de hemosiderina en la periferia; B) Ecografía intraoperatoria; C) Resección del cavernoma y anillo de hemosiderina. Se observa el cavernoma en el centro; D) Cavernoma pieza macroscópica.

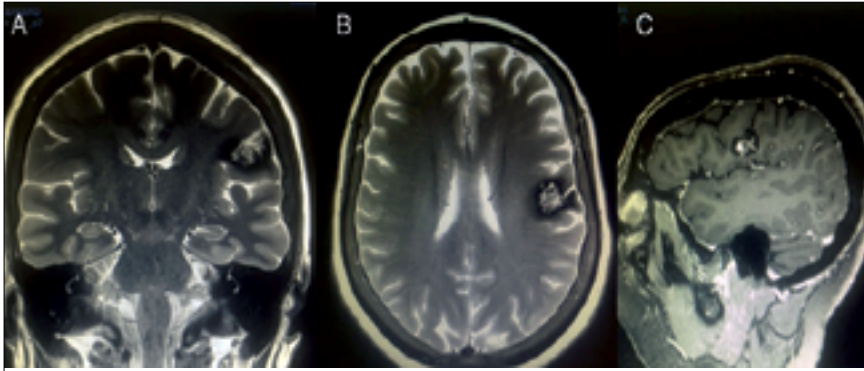


Figura 2. A) Secuencia T2 coronal; B) Axial; C) Sagital. Paciente de 59 años con epilepsia farmacorresistente, crisis focales con clonias faciales derechas y disartria. RM de encéfalo muestra cavernoma frontal inferior derecho en contacto con el área motora. Presenta morfología de "palomita de maíz", contornos lobulados, marginada por anillo de hemosiderina y área central con distintas intensidades de señal.

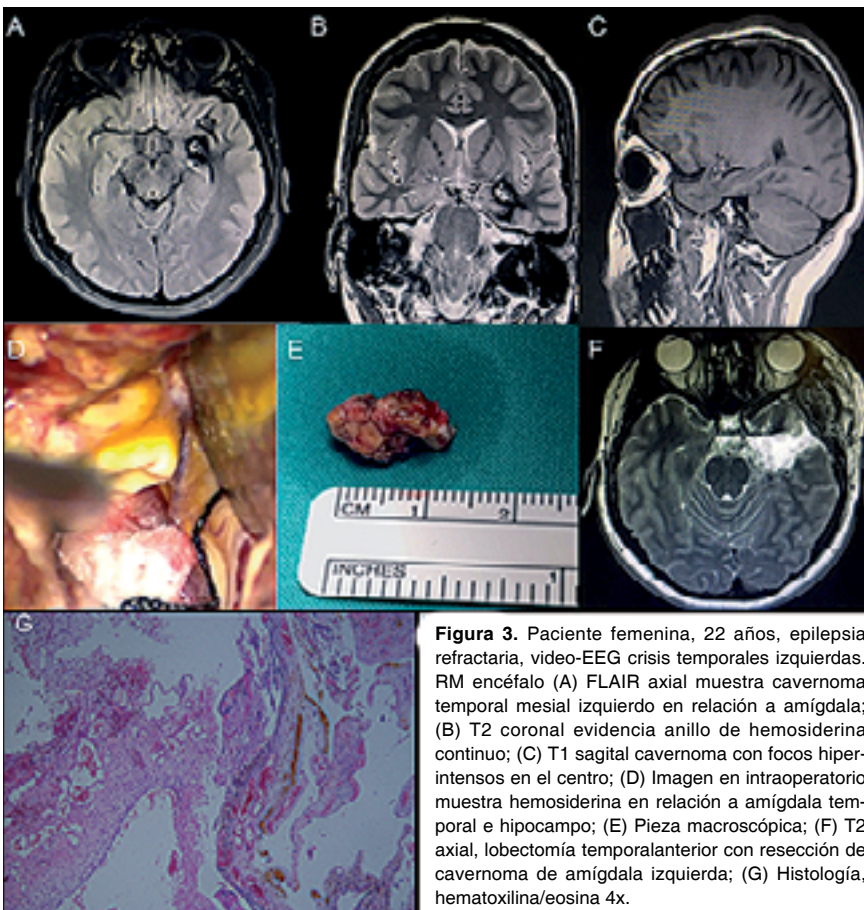


Figura 3. Paciente femenina, 22 años, epilepsia refractaria, video-EEG crisis temporales izquierdas. RM encéfalo (A) FLAIR axial muestra cavernoma temporal mesial izquierdo en relación a amígdala; (B) T2 coronal evidencia anillo de hemosiderina continuo; (C) T1 sagital cavernoma con focos hiperintensos en el centro; (D) Imagen en intraoperatorio muestra hemosiderina en relación a amígdala temporal e hipocampo; (E) Pieza macroscópica; (F) T2 axial, lobectomía temporal anterior con resección de cavernoma de amígdala izquierda; (G) Histología, hematoxilina/eosina 4x.

co de los cavernomas temporales es necesario distinguir si está localizado a nivel mesial o en relación a la neocorteza, definiendo como límite entre ambas regiones el surco colateral. Los cavernomas temporales tienen mayor riesgo de desarrollar farmacorresisten-

cia, y si las crisis son recurrentes existe mayor riesgo de aparición de patología dual^{1,15,18,19}.

En el caso de los cavernomas temporales mesiales o cercanos a esta área, con hipocampo alterado en imágenes y/o sospecha de patología dual (escle-

rosis temporal mesial, displasia cortical) y/o con epilepsia de larga duración se recomienda la lobectomía temporal^{1,4,5,15,18,19}. Sin embargo, en algunas series como la de Yong-Shi y cols, Okishev y cols^{20,21} realizan resecciones más selectivas que incluyen lesionectomía y resección de amígdala e hipocampo, estos autores utilizan electrocorticografía intraoperatoria.

Cuando la lesión se encuentra entre la neocorteza y la región temporal mesial, es necesario tener en cuenta algunos factores para decidir si se resecta de manera adicional amígdala e hipocampo, estos son: proximidad del cavernoma a la región temporal mesial, tiempo de duración de la epilepsia, alteraciones en RM (esclerosis hipocámpal) o hipometabolismo en esta región en el estudio con PET-CT¹⁸. Además es fundamental considerar la evaluación neurocognitiva, lateralidad de lenguaje y memoria, para predecir el potencial deterioro del paciente en el postoperatorio. En el estudio de Jehi L y cols.¹, se observó mejor control de crisis en pacientes con cavernomas temporales tratados con lobectomía temporal, además los subgrupos de pacientes con mayor duración de la epilepsia tuvieron mejor control de crisis con lobectomía temporal que el grupo sometido a lesionectomía (Figura 3). En la Figura 4 se presenta un algoritmo de manejo propuesto para el tratamiento quirúrgico de los cavernomas asociados a epilepsia.

Cavernomas múltiples

La presencia de más de una lesión potencialmente epileptogénica ha sido descrita como factor de riesgo de mal control de crisis. Cuando se considera la opción quirúrgica es necesario un adecuado estudio preoperatorio para identificar la lesión epileptogénica, en caso de no existir congruencia entre clínica, localización de la lesión y video electroencefalograma, es necesario el estudio invasivo. En la serie de Von der Bröle y cols.²², un 78% de los pacientes no requirió estudio invasivo, mientras que en la serie de Rocamona y cols.²³ solo 1 de 10 pacientes tratados requirió estudio invasivo previo a la cirugía. Cuando se logra identificar una lesión epileptogénica aislada, la cirugía ofrece buenos resultados, en diferentes series de cavernomas múltiples el porcentaje de pacientes libre de crisis varía entre un 70-81%^{22,23,24}.

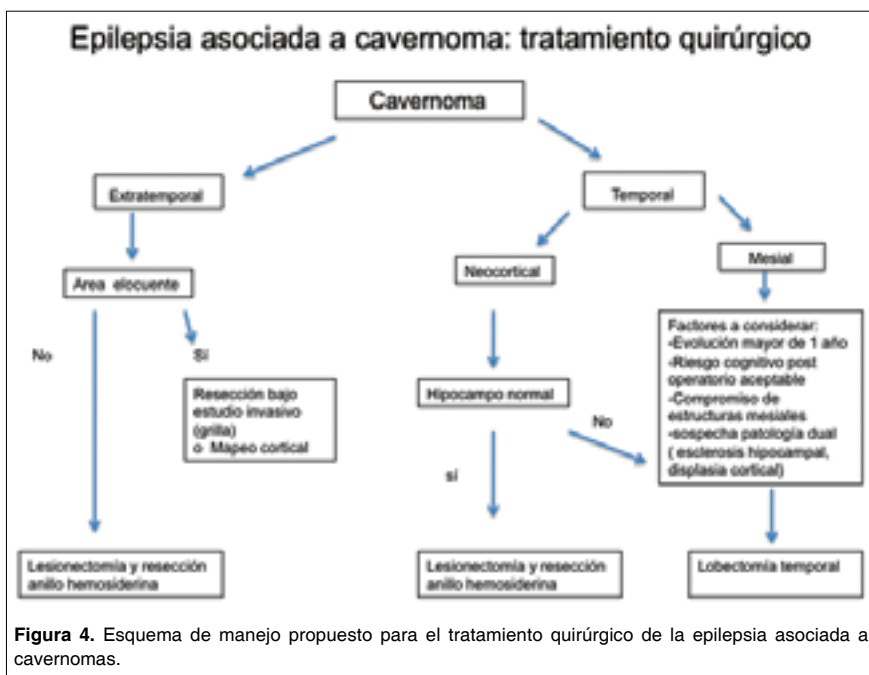


Figura 4. Esquema de manejo propuesto para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia asociada a cavernomas.

Control de crisis post tratamiento quirúrgico

La cirugía ofrece buenos resultados en términos de control de crisis. En uno de los estudios multicéntricos más grandes sobre resultados postoperatorios en pacientes con cavernomas de Bauman y cols.²⁵, que incluyó 168 pacientes todos con más de 3 crisis previo a la cirugía, el 70% de los pacientes estaba clasificado en Engel I y 68% de los pacientes persistía libre de crisis con seguimiento a 2 años. Englot y cols.²⁶, revisaron 31 estudios incluyendo 1.226 pacientes, el 75% de los pacientes tratados con cirugía quedó libre de crisis epilépticas (Engel I) con un seguimiento mínimo de 6 meses. En un estudio retrospectivo de Know C y cols.²⁷, que incluyó 56 pacientes un 82,1% de los pacientes quedó libre de crisis epilépticas. En uno de los estudios más grandes de cirugía de epilepsia asociada a cavernoma en pacientes pediátricos publicado por Von der Brelie y cols.²⁸, se observó que en el grupo con epilepsia de menos de 2 años de evolución, el 100% de los pacientes quedó libre de crisis epilépticas (ILAE I) mientras que en el grupo de pacientes con más de 2 años de evolución el 63,6% quedó libre de crisis epilépticas. En el estudio retrospectivo de Van Gompel y cols.²⁹, sobre evaluación de satisfacción de los pacientes postoperados de cavernomas con epilepsia asociada, el 87% es-

taba libre de crisis con un seguimiento promedio de 97 meses, además el 90% aceptaría nuevamente el tratamiento quirúrgico.

Factores pronósticos que afectan el control de crisis en el postoperatorio

Se ha descrito una correlación negativa entre el tiempo transcurrido entre el inicio de la epilepsia y el tratamiento quirúrgico, cirugías más tardías tendrían peores resultados en término de control de crisis^{11,27,30,31,32,33}. En un estudio retrospectivo de Dammann y cols.¹¹, que comparó los resultados del tratamiento conservador vs tratamiento quirúrgico en 79 pacientes con epilepsia de reciente comienzo (3 o menos crisis), se observó que las posibilidades de estar libre de crisis (ILAE I) a 5 años en el grupo tratado con cirugía precoz (menos de 6 meses de evolución) era de un 73%, en el grupo tratado con fármacos un 22% de los pacientes estaba libre de crisis y en el grupo de pacientes tratados con cirugía de manera tardía (más de 12 meses de evolución) un 68% estaba libre de crisis. Además en el grupo que recibió tratamiento quirúrgico precoz un 71% de los pacientes quedó libre de crisis y de fármacos. En el estudio retrospectivo de Kim J y cols.³³, que incluyó 46 pacientes divididos en dos grupos, uno con crisis esporádicas y el segundo con epilepsia crónica, se compararon los resultados del

tratamiento quirúrgico con seguimiento a 8 años, el porcentaje de pacientes Engel I a 8 años era de un 100% y 90% respectivamente.

Otros factores asociados a mal pronóstico son la resección incompleta del anillo de hemosiderina, mayor frecuencia de crisis, crisis generalizadas, lesiones múltiples y cavernomas mayores a 1,5 cm^{15,26,32,33}.

Morbilidad y estado cognitivo post operatorio

La mayoría de las series reporta resultados en términos de control de crisis pero no se reporta de manera sistemática la morbilidad y estado cognitivo postoperatorio. En la serie de Cossu y cols.⁴, que incluyó 40 pacientes de los cuales 20 fueron sometidos a lesionectomía y 20 a lesionectomías extendidas se reportó un 7,5% (3/40) de déficit postoperatorio permanente, reportándose un caso de compromisos de memoria verbal y visuoespacial luego de lobectomías temporal izquierda, un caso de disfasia y hemianopsia derecha luego de lobectomía temporal izquierda y un caso compromiso motor de la mano derecho luego de una lesionectomía en región Rolándica derecha. En la serie de cavernomas temporales de Kielev y cols.³⁴, se reportó un 10% (4/40) de déficit de memoria postoperatorio luego de lesionectomías.

Discusión

Evidencia disponible en la literatura

La mayoría de los trabajos publicados sobre epilepsia asociada a cavernomas corresponden a estudios retrospectivos, series de casos y revisiones sistemáticas. Existe disparidad en las publicaciones en cuanto a criterios para clasificar el tipo de epilepsia, lo cual podría explicar diferentes resultados en las series en cuanto a control de crisis, factores pronósticos y estrategias quirúrgicas. Las escalas para medir control de crisis y el tiempo de seguimiento de los pacientes varía en diferentes estudios, lo cual también limita la comparación de resultados. La mayoría de las series revisadas reporta resultados en términos de control de crisis postoperatoria, pero no se hace mención a resultados cognitivos ni de calidad de vida. Dado lo anterior existe la necesidad de nuevos estudios que diferencien grupos de pacientes según

el tipo de epilepsia, estudios prospectivos, evaluación cognitiva postoperatoria y de calidad de vida^{4,9,18,30}.

Cirugía precoz

En la mayoría de los estudios se describe un mejor control de crisis en pacientes operados de manera precoz, por lo cual cuando existe un cavernoma asociado a epilepsia, se debe considerar la resección quirúrgica precoz y especialmente cuando existe epilepsia refractaria^{5,35,36}, dados los mejores resultados con cirugía precoz no es necesario esperar la farmacoresistencia para realizar un tratamiento quirúrgico. Sin embargo, aún es materia de discusión plantear tratamiento quirúrgico en pacientes con cavernomas y crisis única. Varias series reportan mejor control de crisis en pacientes con epilepsia de menos de 1 año de evolución, sin embargo, aún no existe consenso sobre cuán precoz debe ser la cirugía.

Esperar a la refractariedad expone a los pacientes a peores resultados en términos de control de crisis, a tratamientos prolongados con FAEs, riesgos de efectos adversos, deterioro cognitivo y además al riesgo de desarrollar epileptogénesis secundaria⁸.

Estrategia quirúrgica: lesionectomía vs lesionectomía extendida

Existe consenso que en el momento de planificar la cirugía se debe considerar la localización de la lesión. Cuando el cavernoma se encuentra a nivel extra temporal se recomienda la lesionectomía con resección del anillo de hemisferina, resección que se puede ver limitada en lesiones en área elocuente

para preservar función. Los pacientes con cavernomas temporales presentan un mayor riesgo de desarrollar epilepsia refractaria y epileptogénesis secundaria, en particular aquellos localizados a nivel temporal mesial. En este grupo de pacientes se aconseja realizar lesionectomías extendidas que incluyan las estructuras temporales mesiales, lo cual se asocia a mejores resultados^{1,15,18,19,20,21}. En las series revisadas de pacientes con cavernomas temporales que requirieron resecciones de estructuras temporales mesiales o lobectomía temporal existe escasa mención del estado neurocognitivo postoperatorio de los pacientes^{1,10,15,18,19,20,21,34}.

El impacto de la cirugía en la función neurocognitiva del paciente es un punto esencial en cirugía de la epilepsia y de particular relevancia en epilepsia temporal, por lo cual, se debe considerar el potencial riesgo de deterioro neuropsicológico postoperatorio en base a la evaluación neuropsicológica preoperatoria, que se puede complementar con RM funcional para determinar lateralidad de lenguaje y memoria. Pacientes con mejor estado neurocognitivo preoperatorio presentan mayor riesgo de deterioro cognitivo postquirúrgico, situación que debe ser considerada en conjunto con el paciente al momento de definir el tipo de cirugía como es el caso de la lobectomía temporal^{4,19,34,37}.

El control de crisis postoperatorio no se ve afectado por la localización de la lesión temporal o extra temporal³⁵, ni existen tampoco diferencias de control de crisis postoperatoria entre cavernomas temporales neocorticales y mesiales¹⁸.

Cavernomas múltiples

La presencia de cavernomas múltiples no excluye la posibilidad de un tratamiento quirúrgico, cuando el cavernoma responsable de las crisis está identificado, los resultados pueden ser comparables a series con cavernomas únicos.

Conclusiones

En los pacientes con epilepsia asociada a cavernoma la probabilidad de desarrollar farmacoresistencia es alta. Luego de un estudio preoperatorio adecuado la cirugía ofrece buenos resultados en términos de control de crisis. La tendencia actual es a no esperar criterios estrictos de farmacoresistencia para indicar cirugía y cuando es precoz la probabilidad de lograr la libertad de crisis es mayor, por lo cual los pacientes con crisis de reciente comienzo o esporádicas también pueden ser considerados candidatos a cirugía. La estrategia quirúrgica de los cavernomas asociados a epilepsia está dada por tiempo de evolución de la epilepsia, hallazgos adicionales en la RM como por ejemplo patología dual, estado neurocognitivo previo del paciente y localización de la lesión temporal, extratemporal o área elocuente.

Trabajo de Ingreso Sociedad de Neurocirugía

Recibido: 08 de diciembre de 2018

Aceptado: 26 de diciembre de 2018

Referencias

1. Jehi LE, Palmieri A, Aryal U, Coras R, Paglioli E. Cavernous malformation in the setting of focal epilepsies: pathological findings, clinical characteristics and surgical treatment principles. *Acta Neuropathol.* 2014;128:55-65.
2. Blümcke I, Aronica E, Urbach H, Alexopoulos A, González-Martínez J. A neuropathology-based approach to epilepsy surgery in brain tumors and proposal for a new terminology use for long-term epilepsy-associated brain tumors. *Acta Neuropathol.* 2014;128:39-54.
3. Josephson CB, Leach JP, Duncan R, Roberts RC, Counsell CE, Al-Shahi Salman R. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations: prospective population-based study. *Neurology.* 2011;76:1548-54.
4. Cossu M, Raneri F, Casaceli G, Gozzo F, Pellicia V, Lo Russo G. Surgical treatment of cavernoma related epilepsy. *Neurosurg SCI.* 2015;59:237-53.
5. Rosenow F, Alonso-Venegas M, Baumgartner C, Blumcke I, Carreño M, Gizewski R, et al. Cavernoma-related epilepsy: Review and recommendations for management-Report of the surgical task force of the ILAE commission on therapeutic strategies. *Epilepsia.* 2013;54(12): 2025-35.
6. Mezler K, Chen Xu, Thiel P, Iwanska-Zelder J, Miller D, Reuss A, et al. Epileptogenicity of cavernomas depends on (Archi-) Cortical Localization. *Neurosurgery.* 2010;67(4):918-924.
7. Sevy A, Gavaret M, Trebuchon A, Vaugier L, et al. Beyond the lesion: The epileptogenic networks around cavernous angiomas. *Epilepsy research.* 2014; 108:701-708.

8. Komotar, R, Mikell C, McKhann G. Epilepsy Surgery *versus* Lesionectomy in Patients with Seizures Secondary to Cavernous Malformations. *Clinical Neurosurgery*.2008;55:101-107.
9. Von der Brélie C, Schramm J. Cerebral cavernous malformation and intractable epilepsy: The limited usefulness of the current literature. *Acta Neurochir (Wein)*. 2011;153:249-259.
10. Von der Brélie, Malter M, Niehusmann P, Elger C, Von Lehe M, Schramm J. Surgical management and long-term seizure outcome after epilepsy surgery for different types of epilepsy associated with cerebral cavernous malformation. *Epilepsia*. 2013;54(9): 1699-1706.
11. Dammann P, Werde K, Jabbari R, Neuschulte S, Menzler K, Zhu Y, et al. Outcome after conservative Management or surgical treatment for new onset epilepsy in cerebral cavernous malformation. *J Neurosurg*. 2017;126:1303-1311.
12. Englot D. A modern epilepsy surgery treatment algorithm: incorporating traditional and emerging Technologies. *Epilepsy and behavior*. 2018;80:68-74.
13. Dammann P, Schaller C, Sure U. Should we resect perilesional hemosiderin deposits when performing lesionectomy in patients with cavernoma -related epilepsy (CRE). *Neurosurg Rev*. 2017; 40:39-43.
14. Baumann C, Schucknecht B, Lo Russo G, Cossu M, Citterio A, Andermann F, et al. Seizure Outcome after Resection of Cavernous Malformations Is Better When Surrounding Hemosiderin-stained Brain Also is Removed. *Epilepsia*. 2006; 47(3):563-566.
15. Upchurch K, Stern, J, Noriko S, Dewar S, Engel J, Vinters, H, et al. Epileptogenic temporal cavernous malformations: operative strategies and postoperative seizure outcomes. *Seizure*. 2010;19:120-128.
16. Zanello M, Wager M, Corns R, Capelle I, Mandonnet E, Fontaine D, et al. Resection of cavernous angioma located in eloquent areas using functional cortical and subcortical mapping under awake conditions. Outcome in a 50- case multicenter series. *Neurochirurgie*. 2017; 63: 219-226.
17. San Juan D, Díaz-Núñez I, Ojeda-Baldéz, Barajas-Juárez A, González-Hernández I, Alonso-Venegas M, et al. Utility of electrocorticography in the surgical treatment of cavernomas presenting with pharmacoresistant epilepsy. *Epileptic Disord*. 2014;168(3):245-260.
18. Yang PF, Pei JS, Jia YZ, Lin Q, Xiao H, Zhang T, et al. Surgical Management and long - term seizure outcome after surgery for temporal lobe epilepsy associated with cerebral cavernous malformations. *World Neurosurgery*. 2018.110;659-670.
19. Vale F, Vivas C, Manwaring J, Schoenberg M, Benbadis S. Temporal lobe epilepsy and cavernous malformations: surgical strategies and long- term outcomes. *Acta Neurochir*. 2015;157:1887-1895.
20. Shan YZ, Fan XT, Meng L, An Y, Xu JK, Zhao GG. Treatment and outcome of epileptogenic temporal cavernous malformations. *Chinese Medical Journal*. 2015;128:909-913.
21. Okishev DN, Belousova OB, Shekhtman OD, Eliava SS, Sazonova OB, Kopachev DN. Amygdalohippocampectomy in treatment of epilepsy in patients with temporal lobe cavernomas. *Zh Vopr Neurokhir Im N Burdenko*. 2016;80(1):35-43.
22. Von der Brélie C, Von Lehe M, Raabe A, Niehusmann P, Urbach H, Meyer C, et al. Surgical resection can be successful in a large fraction of patients with drug- resistant epilepsy associates with multiple cerebral cavernous malformations. *Neurosurgery*. 2014;74(2):147-153.
23. Rocamónra R, Mader I, Zetner J, Schulze - Bonhage A. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformations. *Seizure*. 2009;18(4):241-245.
24. Kivelev J, Niemela M, Kivisari R, Dashti R, Laakso A, Hernesniemi J. Long -term outcome of patients with multiple cerebral cavernous malformations. *Neurosurgery*. 2009;65(3):450-455.
25. Baumann C, Acciarri N, Bertalanffy H, Devinsky O, Elger C, Lo Russo G, et al. Seizure outcome after resection of supratentorial cavernous malformations: A study of 168 patients. *Epilepsia*. 2007;48(3):559-563.
26. Englot D, Han S, Lawton M, Chan E. Predictors of seizure freedom in the surgical treatment of supratentorial cavernous malformation. *Journal of Neurosurgery*. 2011;115:1169-1174.
27. Kwon C, Sheth S, Walcott B, Neal W, Eskandar E, Ogilvy C. Long - term seizure outcomes following resection of supratentorial cavernous malformations. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2103;115:2377-2381.
28. Von der Brélie, Kuczaty S, Von Lehe M, Surgical management and long-term outcome of pediatric patients with different subtypes of epilepsy associated with cerebral cavernous malformations. *J Neurosurg Pediatrics*. 2014; 13:699-705.
29. Van Gompel J, Marsh R, Meyer F, Worrell G. Patient - assessed satisfaction and outcome after microsurgical resection of cavernomas causing epilepsy. *Neurosurg Focus*. 2010. 29(3):E16.
30. Ferrolì P, Casazza M, Marras C, et al. Cerebral cavernomas and seizures: a retrospective study on 163 patients who underwent pure lesionectomy. *Neurol Sci* 2006;26:390-4.
31. Wang C, Yu X, Shresth S, Qian C, Wang I, Chen G. A predicted model for postoperative seizure outcomes after the surgical resection of supratentorial cavernous malformations. *Medicine(Baltimore)*. 2016;95 (26):e4078.
32. Kim W, Stramtas S, Choy W, Dye J, Nagasawa D, Yang I. Prognostic factors for post-operative seizure outcomes after cavernous malformation treatment. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2011;18:877-880.
33. Kim J, Kim C, Chung C. Longitudinal changes in seizure outcomes after resection of cerebral cavernous malformations in patients presenting with seizures: along - term follow-up of 46 patient. *Acta Neurochir*. 2014;156:1539-1547.
34. Kivelev J, Niemelä M, Blomstedt G, Roivainen R, Lehecka M, Hernesniemi J. Microsurgical treatment of temporal lobe cavernomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153:253-270.
35. Kangmin H, Shize J, Jianping S, Zehan W, Liang C Ying M. Long-Term Outcomes of Surgical Treatment in 181 Patients with Supratentorial Cerebral Cavernous Malformations Associated Epilepsy. *World Neurosurgery*. 2017;108:869-875.
36. Akers A, Al-Shahi Salaman R, Awad I, Dahlem K, Flemming K, Hart B, et al. Synopsis of guidelines for the Clinical Management of cerebral cavernous malformations: Consensus recommendations based on systematic literature review by the angioma Alliance advisory board clinical Experts panel. *Neurosurgery*. 2017;80(5):665-680.
37. Witt J, Coras R, Schramm J, Becker A, Elger C, Blümcke I, et al. Relevance of hippocampal integrity for memory outcome after surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol*. 2015;262(10):2214-2214.

Correspondencia a:

Dr. Francisco José Rojas Zalazar
 Instituto de Neurocirugía Dr. Alfonso Asenjo
 José Manuel Infante 553, Providencia, Santiago de Chile.
 Teléfono: 56 9 73891504
 frojasz@hotmail.com

Estudio económico de la aplicación de Ozonoterapia en la atención del dolor por hernia de disco intervertebral

Economic study of the application of ozone therapy in the treatment of pain due to intervertebral disc herniation

Vivian Borroto Rodríguez¹, Duniel Abreu Casas², Norbery Jorge Rodríguez de la Paz³, Israel L. Prieto Jiménez⁴, Norberto Álvarez Rosell⁵

¹ Especialista de Segundo grado en Medicina Natural y Tradicional. Profesora Auxiliar. Máster en Medicina Natural y Bioenergética. Experta en Ozonoterapia. Instituto de Neurología y Neurocirugía Prof. Dr. José Rafael Estrada González, La Habana, Cuba.

² Especialista de Primer grado en Neurocirugía, Profesor Asistente. Instituto de Neurología y Neurocirugía Prof. Dr. José Rafael Estrada González, La Habana, Cuba.

³ Especialista de Primero y Segundo grado en Neurocirugía, Profesor Auxiliar Experto en cirugía de columna del Instituto de Neurología y Neurocirugía Prof. Dr. José Rafael Estrada González, La Habana, Cuba.

⁴ Especialista de Primer grado en Ortopedia y Traumatología. Instructor de la especialidad. Diplomado en Ozonoterapia y MNT. Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Miguel Enríquez". Cooperante del INN.

⁵ Especialista de Segundo grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Asistente de la especialidad. Diplomado en Ozonoterapia. Máster en Urgencias Médicas en AP. Hospital C. Q. Docente 10 de octubre. Cooperante del INN.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 113-121, 2019

Resumen

Introducción: Las hernias de discos son un importante problema de salud que genera grandes gastos, son necesarios estudios de coste efectividad para una mejor optimización de los recursos y eficacia terapéutica. **Material y Método:** Se realizó un estudio económico de coste efectividad que incluyó en el estudio a 2.589 pacientes de ambos sexos, de más de 18 años de edad, con hernia de disco con o sin degeneración discal, diagnosticada por RMN con congruencia clínico radiológico, de más de 3 meses de evolución, resistente al tratamiento conservador. Se calcularon los costos de la aplicación de ozono por diferentes vías y se compararon con la microdiscectomía. El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS 14.0 para Windows. Se consideró significativa una $p < 0,05$. **Resultados:** La relación coste efectividad más favorable fue entre las aplicaciones intradiscales de ozono, seguido de la peridural sacra, la más costosa fue la microdiscectomía muy superior a todas. **Conclusión:** Las aplicaciones de las diferentes vías de ozono tuvieron una relación coste- efectividad superior que la microdiscectomía para el tratamiento de las hernias de disco prolapsadas, protruidas y extruidas. Para las hernias migradas y secuestradas no se consideró la ozonoterapia.

Palabras clave: Hernia de disco, dolor, coste, efectividad.

Abstract

Introduction: Herniated discs are an important health problem that generates large costs, studies of cost effectiveness are necessary for a better optimization of resources and therapeutic efficacy. **Material and Method:** A cost-effectiveness economic study was carried out that included 2,589 patients of both sexes, over 18 years of age, with a herniated disk with or without disc degeneration, diagnosed by MRI with radiological clinical congruence. of more than 3 months of evolution, resistant to conservative treatment. The costs of ozone application were calculated by different routes and compared with microdiscectomy. The statistical study was carried out using the SPSS 14.0 program for Windows. A $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** The most favorable cost-effectiveness ratio was between the intradiscal applications of ozone, followed by the sacral epidural, the most expensive was the microdiscectomy far superior to all of them. **Conclusion:** The applications of the different ozone pathways had a higher cost-effectiveness ratio than the microdiscectomy for the treatment of prolapsed, protruded and extruded herniated discs. For the migrated and kidnapped hernias, ozone therapy was not considered.

Key words: Herniated disk, pain, cost, effectiveness.

Introducción

Las hernias de disco intervertebral constituyen entidades que con gran frecuencia son motivo de consulta e ingreso en los servicios de neurocirugía y ortopedia. El costo del diagnóstico y tratamiento, así como la repercusión económica por inasistencia laboral y rehabilitación, se han convertido en el mayor problema para reincorporar en sus puestos de trabajo a los pacientes que constituyen socialmente la población económicamente activa, con la consecuente reducción en la productividad¹. Asimismo, en Cuba, los datos estadísticos relacionados con el dolor muestran una alta prevalencia y un gran impacto individual, familiar, laboral, social y económico².

Numerosas son las estrategias terapéuticas, tanto no quirúrgicas como quirúrgicas, que se emplean para el tratamiento de las hernias de disco, con variables grados de éxito. Los tratamientos conservadores incluyen educar al paciente acerca de su padecimiento y de las labores que puede o no realizar, medicina física rehabilitadora, opciones de medicina alternativa y farmacoterapia. Si estas medidas fallan, la intervención quirúrgica es lo usualmente recomendado³. Desde hace algunos años se está utilizando las discolisis con ozono, reportando una efectividad entre un 80 y un 87% de los casos tratados⁴.

La evaluación económica en los servicios de salud va cobrando cada día más relevancia, se trata de conseguir la máxima eficacia del tratamiento que se les brinda a los pacientes y lograr el mejor estado de salud posible a partir de los recursos disponibles⁵.

El Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba (INN) es una institución presupuestada de tercer nivel donde los pacientes con enfermedades neurológicas y neuroquirúrgicas llegan remitidos de instituciones de primer y segundo nivel, después de haber recibido varios tratamientos para sus dolencias y no haber tenido una respuesta favorable. Desde el año 2011 se implementó en el INN un protocolo que integra a la Ozonoterapia por vía paravertebral y sistémica en el tratamiento de las hernias de disco y desde septiembre de 2014 se agregó a este protocolo las infiltraciones intradiscales y peridurales sacras en quirófano, desde entonces ha aumentado considerablemente la

cantidad de casos tratados y resueltos con esta enfermedad en este instituto, resultado de interés por parte de la dirección del mismo definir el ahorro que significó para la institución la introducción de la ozonoterapia en los protocolos de atención de la hernia discal.

Teniendo en cuenta todo lo antes expuesto se decidió hacer un estudio de costo comparativo entre los resultados de la aplicación de ozono y de la Microdissectomía. No hemos encontrado en la literatura científica estudios económicos de coste efectividad que comparen la microdissectomía con las diferentes vías de aplicación del ozono en tratamiento de la hernia de disco, por lo que se puede considerar una novedad.

Materiales y Métodos

Se realizó un Análisis de coste-efectividad medio (ACEM), donde se comparó las diferentes vías de aplicación de ozono en el tratamiento del dolor por hernia de disco con la microdissectomía en pacientes con este diagnóstico que asistieron a las consultas de Neurocirugía y de Ozonoterapia del Instituto de Neurología y Neurocirugía en la Habana, Cuba, en el período comprendido desde septiembre de 2014 hasta diciembre de 2017, el seguimiento se realizó hasta abril de 2018. Se calculó dividiendo el coste (C) entre la eficacia (E) de cada opción de tratamiento de la siguiente manera: $ACEM = C/E$ y la razón costo efectividad incremental con la formula $(CA-CB)/(EA-EB)$.

Para hacer este estudio se contabili-

zó el total de pacientes atendidos en la institución con hernia de disco, esta muestra se clasificó en tres grupos fundamentales, 1): los que fueron tratados en quirófano con ozonoterapia; 2): los que fueron operados en quirófano con microdissectomía y 3): los que recibieron tratamiento con ozono en el Área de Ozonoterapia del Servicio de Medicina Natural y Tradicional (MNT) en el Departamento de Medicina Física y Rehabilitación (MFR). Los grupos se dividieron en subgrupos según la técnica empleada (Ozono intradiscal, epidural sacra, ozono paravertebral profundo, ozono paravertebral superficial más ozono rectal, Microdissectomía) y se especificó el nivel afectado (cervical, dorsal y lumbar), también se clasificó según las características del disco herniado (protruido, prolapsado, extruido, migrado y secuestrado). En dependencia de las características de la hernia se decidió el proceder a realizar. El protocolo aplicado para cada tipo de hernia se confeccionó por un equipo multidisciplinario de expertos, considerando los reportes de la literatura médica actual, este fue evaluado y aprobado por el comité fármaco terapéutico de la institución (Tabla 1).

Con datos aportados por el Departamento de Contabilidad se realizó el cálculo del Gasto Total de cada Centro de Costo, sumando el monto en salario y de otros gastos materiales de oficina, electricidad, agua, depreciación, medicamento y seguridad social y el Costo Unitario por concepto de los gastos que generó la atención de la hernia de disco en el instituto. Con esta información

Tabla 1. Indicación de los diferentes tratamientos evaluados

Tratamientos	Indicación
Microdissectomía	Dolor intratable, Síndrome de cola de caballo, defecto motor progresivo, así como la hernia de disco migrada, extruida o calcificada.
Discolisis con ozono	Hernia de disco protruido, prolapsada y/o extruido
Peridural sacra con ozono	Hernias protruidas y prolapsada que cursen Estenosis Multisegmentaria del Canal Lumbar y en las fibrosis post quirúrgica en el Síndrome de Espalda Fallida
Paravertebrales profundas con ozono	Dolor facetario, dolor discógeno asociado a Hernia de disco prolapsada o protruida
Paravertebrales superficiales con ozono más ozono rectal	Hernia de disco prolapsada y protruida

se calculó los costos totales de cada intervención y se dividió por la cantidad de pacientes mejorados con las mismas, resultando el costo real por paciente mejorado en cada técnica, para calcular el beneficio obtenido con la intervención se dedujo la diferencia entre las alternativas terapéuticas usadas para el tratamiento del dolor por hernia de disco.

Fue comparada la efectividad de microdissectomía por Técnica de Caspar (lumbar), y por vía antero-medial (cervical), con la infiltración intradiscal con ozono en el tratamiento de la hernia de disco, considerando el ahorro que se produce con esta aplicación en el quirófano, igualmente se evaluó el ahorro que se produce con todas las vías de aplicación de ozono en Quirófano y el en el área de Ozonoterapia del servicio de MNT en el Departamento de MFR. Se realizó un análisis coste-efectividad, calculando la razón costo efectividad incremental (RCEI) entre las variantes terapéuticas aplicadas. Se confeccionó un gráfico de una curva conocida como frontera eficiente (FE)⁵.

Las infiltraciones intradiscales se realizaron en quirófano bajo guía fluoroscópica con estrictas medidas de asepsia/antisepsia y anestesia local, se administraron entre una y tres aplicaciones, según la evolución del paciente, con un intervalo de 21 días, a una concentración entre 24 y 43 µg/mL. No se aplicó profilaxis antibiótica, ni se combinó con esteroides, en ninguna de las vías de

aplicación del ozono utilizadas.

La infiltración peridural sacra o vía epidural caudal como también se puede nombrar, se reservó para pacientes con diagnóstico clínico y por resonancia magnética de Estenosis Multisegmentaria del Canal Lumbar, así como para la fibrosis post quirúrgica en el Síndrome de Espalda Fallida. Se aplicó en quirófano bajo guía fluoroscópica, un total de 5 por paciente, con una concentración de ozono 24 µg/mL, en volumen de 40 a 60 mL.

Las paravertebrales superficiales se realizaron tres veces a la semana hasta completar 8 sesiones, en la columna vertebral cervical infiltrando 5 mL de ozono a una concentración de 20 µg/mL, en las lumbares el volumen de gas fue de 10 mL con una concentración de 20 µg/mL.

En las inyecciones paravertebrales profundas la frecuencia fue de 1 por semana hasta completar 3 el volumen de gas fue de 10 mL con una concentración de 20 µg/mL.

Las insuflaciones rectales se realizaron a razón de una sesión diaria de lunes a viernes durante 4 semanas hasta completar 20 sesiones, en dosis escalonadas consideradas entre 2.500 µg/mL a 10.000 µg/mL, ajustándola según comorbilidad.

La eficacia del tratamiento se valoró en el control del dolor según la escala visual analógica para todas las localizaciones y según el índice de discapacidad de Oswestry, en hernias lumbares,

las evaluaciones se realizaron antes y después del tratamiento y a los tres meses de terminado el mismo, más detalles sobre dosis se describen en otro artículo, ya que desarrollar ambos temas juntos hubiera sido demasiado extenso para su publicación. También se contabilizó la incidencia de eventos adversos.

Se calcularon los porcentos de efectividad por terapia y el costo total de cada aplicación, para poder con esos datos proceder a calcular el coste efectividad incremental. Se utilizó para hacer estos cálculos el resultado de la efectividad a los tres meses.

Resultados

En Total en la institución se atendieron con ozonoterapia 2.385 pacientes con hernia de disco y se efectuaron 7.694 aplicaciones de ozono. Se realizaron en el mismo período 204 microdissectomía 196 lumbares y 38 cervicales. El total de pacientes tratados para la hernia de disco fue de 2.589 y un total de 9.920 intervenciones terapéuticas (Tabla 2).

Todas las terapias fueron efectivas en más de un 88,06% a los tres meses, con una diferencia muy significativa estadísticamente ($p = 0,00$). La paravertebral profunda solo un 39,63% de efectividad a los tres meses. Los costos más altos fueron generados por la microdissectomía y los menores por el ozono

Tabla 2.
Distribución de pacientes atendidos y aplicaciones según tipo de terapia utilizada

Terapias	Pacientes atendidos	%	Aplicaciones	%
Discolisis	1.575	60,8	3.936	39,7
Peridural sacra	512	19,8	1.536	15,5
Paravertebrales profundas	164	6,3	492	4,9
Total atendidos con ozono en quirófano	2.251	86,9	5.964	60,1
Paravertebrales superficiales más Rectales en área de Ozonoterapia	134	5,2	PVS/ 1.072	10,8
			Rectal/2.680	27,0
Total atendidos en el área de Ozonoterapia	134	5,2	3.752	37,8
Total atendidos con ozono	2.385	92,1	9.716	97,9
Microdissectomía	204	7,9	204	2,1
Total	2.589	100	9.920	100

Fuente: Historia clínica n = 2.589

Tabla 3.
Efectividad para el tratamiento del dolor por hernia de disco en todas las localizaciones según EVA en los diferentes tratamientos usados en este estudio y costos totales

	Tratamiento	Pacientes	Mejorados después	%	Mejorados a los 3 meses	%	Costos totales
A	Ozono intradiscal	1.575	1.431	90,9	1.467	93,1	521.520
B	Ozono peridural sacra	512	451	88,1	460	89,8	203.520
C	Ozono PVP	164	59	36	65	39,6	5.136,5
D	Total con ozono en quirófano	2.251	1.944	71,9	1.992	74,2	135.477,48
E	Ozono PVS y rectal	134	115	85,8	118	88,1	17.060,9
F	Total con ozono	2.385	2.056	74,8	2.110	77,7	747.237,4
G	MCD	204	179	87,74	185	90,69	647.585,8
	Total	2.589	2.235	77,37	2.295	80,3	1.394.823,2

PVP: Paravertebrales profundas; PVS: Paravertebrales superficiales; EVA: Escala visual análoga para el dolor; MCD: Microdiscectomía; Fuente: Historia clínica n = 2.589

Tabla 4.
Respuesta en mejorados y no mejorados según el índice de discapacidad de Oswestry después y a los tres meses de cada tipo de tratamiento, en hernias lumbares

Discolisis lumbares				
	Después		A los 3 meses	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Mejorado	1.094	94,23	1.107	95,35
No mejorado	67	5,77	54	4,65
Total	1.161	100	1.161	100
Peridural sacra				
Mejorado	454	88,67	460	89,84
No mejorado	58	11,33	52	10,16
Total	512	100	512	100
Paravertebrales profundas lumbares				
Mejorado	24	25,26	31	32,63
No mejorado	71	74,74	64	67,37
Total	95	100	95	100
Paravertebrales superficiales lumbares y rectal				
Mejorado	84	86,60	86	88,66
No mejorado	13	13,40	11	11,34
Total	97	100	97	100
Microdiscectomía lumbares				
Mejorado	148	89,16	152	91,56
No mejorado	18	10,84	14	8,44
Total	166	100	166	100

Fuente: Historia clínica n = 2.589

paravertebral profundo (Tabla 3). En la evaluación según el índice de discapacidad de Oswestry a los tres meses de cada tipo de tratamiento, en hernias lumbares, el mayor porcentaje de mejorados lo tuvo la infiltración intradiscal y el porcentaje menor fue el de las paravertebrales profundas (Tabla 4).

En el análisis económico se obtuvo como resultado que el costo unitario para la atención de la hernia de disco en quirófano fue mayor que en el servicio de ozono del departamento de rehabilitación (Tabla 5). El costo unitario fue calculado según la siguiente fórmula.

$$\text{Costo unitario} = \frac{\text{Gasto total}}{\text{Nivel de actividad}}$$

El resultado del cálculo de coste efectividad media (ACEM) que se obtuvo dividiendo el coste (C) entre la eficacia (E) de cada opción de tratamiento (ACEM = C/E), fue más alto en la microdissectomía, seguido de la peridural sacra y por el ozono intradiscal y el menor fue el de la paravertebral profunda (Tabla 6).

Cuando comparamos de forma independiente cada aplicación de ozono

con la microdissectomía encontramos que la razón costo efectividad incremental (RCEI) más favorable fue la intradiscal, coincidiendo con que es también la más efectiva, le siguió la paravertebral profunda, sin embargo, aunque es la más barata es también la menos efectiva. Después sigue el ozono rectal más paravertebral superficial. Todas las vías de aplicación de ozono son superiores en RCEI a la microdissectomía (Tabla 6). Es importante saber que en este estudio el protocolo aplicado con paravertebrales fue de tres infiltraciones a razón de una semanal, que difiere de otras propuestas para esta técnica⁶.

Al hacer la comparación de todas las terapias juntas la curva de la frontera eficiente la paravertebral profunda quedó como la primera opción no dominada siendo la más barata pero la menos eficiente, en segundo orden quedó la combinación de ozono paravertebral superficial más ozono rectal con una efectividad mucho mayor y un costo algo superior. La más eficiente de las aplicaciones del ozono y más eficiente fue la vía intradiscal, pero con un costo mayor que la paravertebral superficial más rectal. La vía peridural sacra es ligeramente menos efectiva que la vía intradiscal, pero con mayor costo.

La microdissectomía fue ligeramente más efectiva que la peridural sacra pero mucho más costosa, estas dos quedaron dominadas fuera de la curva de efectividad (Tabla 7A, Figura 1). Los resultados para las hernias de localización lumbar evaluados por el índice de discapacidad de Oswestry fueron muy parecidos (Tabla 7B).

Discusión

La patología discal repercute de forma importante en la calidad de vida del paciente que, en ciertos casos, puede llegar a ser incapacitante⁷. Su manejo puede generar un elevado coste económico, principalmente para el sistema de salud público.

El costo es un indicador que resume en términos monetarios el resultado de la utilización de los recursos humanos, materiales y financieros en el desarrollo de una actividad económica. A nivel mundial la atención a la salud ha pasado a ser una actividad económica de mayor relevancia, donde la participación de los profesionales médicos en la racionalidad económica del sistema de salud, es muy importante por ser los que deciden, según la objetividad y la calidad de sus decisiones diagnósticas

Tabla 5. Costos por Nivel de actividad según centro de costo, en el INN de septiembre de 2014 a marzo de 2018 en el tratamiento de hernias de disco

Área	Terapia	Número de aplicaciones	Costo por aplicación	Costo por paciente	Costo total	% del costo total
Q-UQ	OID	3.936	132,5	331,1	521.520	37
	OPDS	1.536	132,5	397,5	203.520	14
	OPVP	492	10,4	31,3	51.36,5	0,36
	MCD	204	3.174,4	3.174,4	647.585,8	46,4
	Total	6.168	3.671,8	4.544,7	1.377.762,3	97,8
Costo unitario por servicios prestados 223,4 pesos						
AOMNT	OPVS	1.072	10,44	83,5	11.191,68	0,80
	OR	2.680	2,19	43,8	5.869,2	0,42
	Total	3.752	14,63	127,32	1.7060,9	1,22
Costo unitario por servicios prestados 4,5 pesos						
	Total general	9.920	3.686,43	4.712,02	1.394.823,2	100

Q-UQ = Quirófano en la Unidad Quirúrgica; AOMNT = Área de Ozonoterapia del Servicio de MNT; OID = Ozono Intradiscal; OPDS = Ozono peridural sacro; OPVP = Ozono paravertebral profunda; MCD = Microdissectomía; OPVS= Ozono paravertebral superficial; OR = Ozono rectal.

y terapéuticas, en la cantidad y cuantía de los recursos que se emplean para el mantenimiento y recuperación de la salud de la población⁹, siendo la confección de protocolos basados en su relación coste efectividad un aspecto a tener muy en cuenta.

Se reporta que la degeneración discal es la principal causa de dolor lumbar en el mundo y es la causa de baja laboral más frecuente en personas mayores de 45 años⁹, por lo que dar soluciones terapéuticas efectivas y económicas para esta afección puede tener una re-

percusión social importante. En el INN la microdiscectomía era la terapia que se empleaba con más frecuencia para el tratamiento de la hernia de disco antes de septiembre del año 2014, momento en se implementa en la unidad quirúrgica los protocolos con

Tabla 6.
Análisis Coste- Efectividad, comparando la microdiscectomía con cada vía de aplicación de ozono utilizada para el tratamiento de la hernia de disco

Opciones	C	E	CEM	ΔC	ΔE	CEI
Microdiscectomía / discolisis						
Microdiscectomía	3.174,44	0,90	3.527,15	3.171,13	-0,03	-105.704,33
Discolisis con ozono	331,1	0,93	356,02			
Microdiscectomía / ozono peridural sacra						
Microdiscectomía	3.174,44	0,90	3.527,15	3080,52	0,01	308.052
Peridural sacra	397,5	0,89	446,63			
Microdiscectomía / ozono paravertebral profunda						
Microdiscectomía	3.174,44	0,90	3.527,15	3.142,68	0,5	6.285,36
Ozono paravertebral profundo	31,32	0,40	78,3			
Microdiscectomía / ozono paravertebral superficial más rectal						
Microdiscectomía	3.174,44	0,90	3.527,15	3382,47	0,02	169.123,5
Ozono paravertebral superficial más rectal	127,32	0,88	144,68			

C: Coste, en pesos cubanos por paciente tratado; E: efectividad, en pacientes mejorados; CEM: coste-efectividad medio; ΔC: incremento del coste; ΔE: incremento de la efectividad; CEI: coste-efectividad incremental.

Tabla 7 A.
Análisis Coste- Efectividad, comparando todas las terapias utilizadas para el tratamiento de la hernia de disco de todas las localizaciones

Opciones	Análisis de todas las opciones						Análisis de las opciones no dominadas		
	C	E	CEM	ΔC	ΔE	CEI	ΔC	ΔE	CEI
No intervención	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-
OPVP	31,3	0,39	80,3	31,3	0,39	80,3	31,3	0,39	80,3
OPVS + OR	127,3	0,88	144,68	96	0,49	195,9	96	0,49	195,9
OID	331,1	0,93	356,02	203,8	0,05	4.075,6	203,8	0,05	4.075,6
OPDS	397,5	0,89	446,62	66,4	-0,04	-1.660	x		
MCD	3.174,4	0,90	3.527,15	2.776,9	0,01	277.694	x		

Tabla 7 B.
Análisis Coste- Efectividad, comparando todas las terapias utilizadas para el tratamiento de la hernia de disco de localización lumbar

Opciones	Análisis de todas las opciones			Análisis de las opciones no dominadas					
	C	E	CEM	ΔC	ΔE	CEI	ΔC	ΔE	CEI
No intervención	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-
OPVP	31,32	0,32	97,9	31,3	0,32	97,9	31,32	0,32	97,9
OPVS + OR	127,32	0,89	143,0	96	0,57	168,4	96	0,57	168,4
OID	331,1	0,95	348,5	203,8	0,06	3.396,3	203, 8	0,06	3.396,3
OPDS	397,5	0,90	441,7	66,4	-0,05	-1.328	x	x	x
MCD	3.174,44	0,91	3.488,4	2.776,9	0,01	277.694	x	x	x

C: coste en pesos por paciente tratado; E: efectividad en pacientes mejorados; CEM: coste-efectividad medio; ΔC: incremento del coste; ΔE: incremento de la efectividad; CEI: coste-efectividad incremental. OID = Ozono Intradiscal; OPDS = Ozono peridural sacro; OPVP= Ozono paravertebral profunda; MCD = Microdissectomía; OPVS = Ozono paravertebral superficial; OR = Ozono rectal.

Tabla 8.
Incidencia de eventos adversos

Eventos adversos	D		PS		PVP		PVS		R		MCD		Total general	
	I	%	I	%	I	%	I	%	I	%	I	%	P	%
Lipotimia	2	0,10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,02
Dolor pospunción	3	0,16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0,04
Sepsis de la herida quirúrgica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2,4	5	0
Fistula del líquido cefalorraquídeo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1,0	2	0
Lesión radicular	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	3,4	7	0
Total	5	0,26	0	0	0	0	0	0	0	0	14	6,8	19	0,24

n = 7.694; Fuente: historia clínica; D = Discolisis; PS = peridural sacra; PVP = paravertebral profunda; PVB = paravertebral superficial; R = rectal; Total = total de la vía específica (Discolisis 1914); I = Incidencia de la reacción adversa; Total general = total de todas las aplicaciones de ozono por todas las vías (7.694).

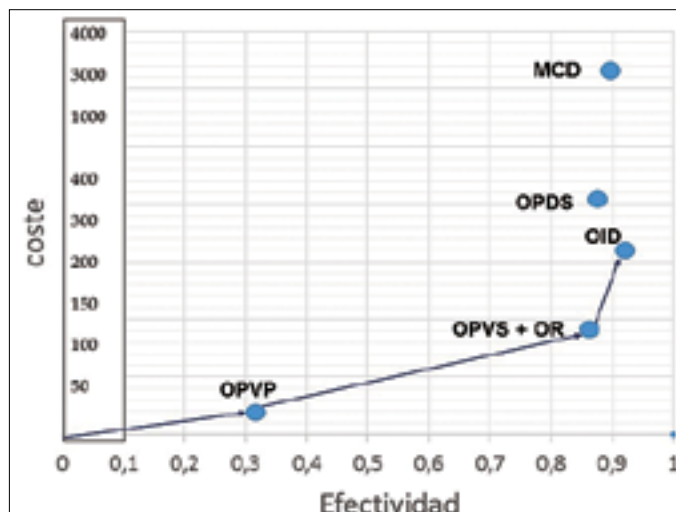


Figura 1. Representación gráfica de los costes y resultados las terapias utilizadas para el tratamiento de la hernia de disco de todas las localizaciones. La frontera eficiente. OID = Ozono Intradiscal; OPDS = Ozono peridural sacro; OPVP = Ozono paravertebral profunda; MCD = Microdissectomía; OPVS = Ozono paravertebral superficial; OR = Ozono rectal.

ozono, lo que elevó el nivel de actividad para esta afección, de un promedio de 6 pacientes tratados en un mes, actualmente se tratan un promedio de 66 pacientes mensualmente.

Al analizar los resultados de este estudio de costo-efectividad según la curva de la frontera eficiente obtenida (Figura 1) se puede inferir que la intradiscal es el tratamiento más recomendado para las hernias de disco, ya que se presentó con la relación coste efectividad más favorable, mientras que la vía epidural sacra es casi tan efectiva como la intradiscal pero con un coste mayor por lo que quedó dominada por esta, así como la microdiscectomía es la más costosa de todas, a pesar de ser prácticamente igual de eficiente que la epidural sacra y la intradiscal.

En la curva ascendente quedó incluida la paravertebral profunda con un costo prácticamente ínfimo al compararlo con las demás, pero con una eficiencia muy pobre por lo que no se recomienda si se cuenta con un presupuesto que cubra las opciones de mayor efectividad, en este caso es importante señalar que el protocolo empleado con esta vía fue aplicar solo tres sesiones no fue adecuado, ya que se ha reportado que son necesarias entre 8 y 10 infiltraciones y por lo general se combina con la vía intradiscal y/o una de las alternativas sistémicas¹⁰, por lo que la información de este estudio sobre las paravertebrales profundas nos dice que tres sesiones de esta no son eficientes.

Sin embargo, al tener en cuenta el tipo de hernia de disco que fue tratada con cada terapia podemos ver que las hernias extruidas fueron tratadas con infiltración intradiscal y microdiscectomía, mientras que con la epidural sacra se trataron las hernias prolapsadas y protruidas que se relacionaban con estenosis multisegmentaria del canal lumbar. La infiltración intradiscal fue aplicada en las hernias extruidas y en menor medida en las prolapsadas, mientras que las paravertebrales superficiales combinadas con la rectal se usó tanto en las prolapsadas como en las protruidas.

Según las limitantes de los tipos de estudios económicos¹¹ considerando estos datos, por la homogeneidad del tipo de hernia, el cálculo de la razón coste-efectividad incremental no aporta mucho en temas de sustituir una terapia por otra, sin embargo, los resultados calculados en cuanto a efectividad

y costos son válidos para determinar que la paravertebrales superficiales combinadas con la vía rectal son efectivas para todas las localizaciones de hernias en un 88,06% a los tres meses del tratamiento en las protruidas y prolapsadas y que las discolisis tienen una efectividad de un 90,86% después del tratamiento y de un 93,14 a los tres meses en todas las localizaciones de hernias protruidas y prolapsadas y en un 93,3% en las extruidas, en estas últimas si pueden ser comparables con la microdiscectomía con los datos disponibles en este estudio teniendo una efectividad sin diferencias significativas entre ambas pero con un costo mucho menor que puede indicar el uso de la infiltración intradiscal de ozono en primer lugar antes que la microdiscectomía. Pero no es factible tampoco la comparación en cuanto a efectividad las modalidades que tratan tipos de hernias diferentes pues tiene mejor pronóstico una hernia protruida, después una prolapsada, seguida por la extruida y finalmente la migrada es la de peor pronóstico, por lo que las diferencias en los resultados pueden reflejar estos factores del paciente más que las diferencias en la eficacia terapéutica. Por lo tanto, el aporte de este estudio estaría en la efectividad demostrada en cada caso por separado y en los costes que pueden generar.

Para el INN antes de incorporar en sus protocolos de atención para la hernia de disco se operaban todos los tipos de hernia en un promedio de 280 casos aproximadamente en 12 meses (6 pacientes mensuales), sin embargo, ahora se trata un promedio de 796 pacientes anualmente, reservándose la microdiscectomía para pacientes que no han resuelto con la ozonoterapia o que tienen criterios de cirugía ineludible como es el caso de síndrome de cola de caballo y el defecto motor progresivo. En los treinta y nueve meses evaluados para lograr 2.110 (59 cada mes, 649 en un año) pacientes mejorados con ozonoterapia, se invirtió un total de 747.237,4 pesos (19.159 cada mes y 229.919,2 en un año), sin embargo, para obtener este número de pacientes mejorados con la microdiscectomía se hubiera requerido hacer un gasto de 7.384.924,16 pesos (189.357 al mes y 2.272.284 al año) casi 10 veces más, además se hubiera requerido unos 90 meses, o sea 51 más que los 39 evaluados, para lograrlo. Por lo tanto, se

obtuvo un ahorro de 6.637.686,76 pesos y 51 meses. Este resultado tiene un gran impacto económico, asistencial y social y se puede interpretar como el más importante de este estudio.

La ozonoterapia y la microdiscectomía no difiere en gran medida en cuanto a efectividad, lo que coincide con otros reportes¹², pero en cuanto a los costos es mucho más favorable la ozonoterapia y además es más segura, tuvo una incidencia de reacciones adversas de 0,26%, mientras que en la microdiscectomía fue de 6,8% (Tabla 8). Lo que coincide con otras publicaciones que reportan que la ozonoterapia tiene un bajo índice de reacciones adversas¹³.

Una realidad es que no todas las instituciones pueden contar con los recursos necesarios como es un quirófano equipado con fluoroscopio y arco en C, no obstante, se puede usar la alternativa de la ozonoterapia por vía paravertebral y la insuflación rectal que ha demostrado una alta efectividad y un bajo costo. Para implementar cualquiera de los protocolos propuestos es necesario que el personal de la salud que lo ejecute esté debidamente capacitado en estas técnicas, por personal autorizado, y que se corresponda con su perfil profesional.

Limitaciones del estudio

La principal limitación del presente estudio es que son cohortes retrospectivas, en que se pueden presentar sesgos en la obtención de datos. Además, no se tuvo en cuenta los gastos en pérdidas de días laborales y tiempo de espera.

Conclusiones

En el Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba, en el período estudiado, la administración de ozono por diferentes vías tuvo una relación coste-efectividad favorable en relación con la microdiscectomía para el tratamiento del dolor por hernia de disco, aportando un ahorro de 6.637.686,76 pesos y aumentando el nivel de actividad. La ozonoterapia es efectiva, económica y segura en el tratamiento del dolor por hernia de disco.

Recibido: 23 de septiembre de 2018
Aceptado: 24 de octubre de 2018

Referencias

1. Vicente-Herrero MT, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García LM, López-González AA, Terradillos García MJ, et al. Enfermedades de columna lumbar y trabajo. Riesgos Laborales. Investigación médica, aspectos jurídicos y costes por incapacidad de las lumbalgias y las enfermedades de columna lumbar. Seguridad y Medio Ambiente. FUNDACIÓN MAPFRE 2012;32:34-47.
2. Cuba. Ministerio de salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2011. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana: MINSAP; 2012.
3. Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, Resnick DK, Baisden JL, Bess S, et al. An evidence based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *Spine J* 2014;14(1):180-91.
4. Manchikanti L, et al. American Society of Interventional Pain Physicians: Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Physician*, 2009;12(4):E35-70.
5. Prieto I, et al. Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)* 2004;122(13):505-10.
6. Hernández Guinea BD, Hernández Santos JR, Tenopala Villegas S, Canseco Aguilar CP, Torres Huerta JC. Eficacia de la aplicación de ozono epidural y paravertebral a una concentración de 30 µg/ml para el manejo de dolor crónico en pacientes con síndrome de cirugía fallida de espalda. *Rev Soc Esp Dolor* 2012;19(1):3-10.
7. Saldívar González A, Joffre Velázquez V, Barrientos Gómez M, Lin Ochoa D, Vázquez Nava F, Llanes Castillo A. Factores de riesgo y calidad de vida de los enfermos que sufren lumbalgia. *Rev Med Sal y Socied.* 2010;1(1):1-25.
8. Carnota Lauzán O. El costo en salud y la corresponsabilidad clínica desde un enfoque gerencial. *Rev Cubana Salud Pública*, Set 2010, vol.36, no.3, p.222-232. ISSN 0864-3466.
9. Saleem S, et al. Lumbar disc degenerative disease: disc degeneration and magnetic resonance image findings. *Asian Spine J*.2013;7(4):322-34.
10. Magalhaes FN, Dotta L, Sasse A, Teixeira MJ, Fonoff ET. La terapia de ozono como tratamiento para el dolor lumbar secundario a disco herniado: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Médico del dolor*.2012;15 (2):E115-E129.
11. Fuentes F, et al. Evaluación económica de medicamentos: puntos a considerar para no perderse. *Boletín Farmacoterapeutico de Castilla-La Mancha*. SESCAM. 2014.XV,N.º 2.
12. Hidalgo-Tallón FJ, Torres LM. Ozonoterapia en medicina del dolor. Revisión. *Rev Soc Esp Dolor Revisión Rev Soc Esp Dolor*. 2013;20(206):291-300.
13. De Oliveira Magalhaes FN. Ozone Therapy for Low Back Pain. *Pain Physician*: March/April 2012;15:E115-E129.

Correspondencia a:

Dra. Vivian Borroto
dra.vivianborroto@gmail.com

Acceso minipterional interfascial simple y combinado, con peeling de fosa media y clinoidectomía anterior extradural. Serie clínica

Simple and combined interfascial minipterional approach, with medium fosa peeling and anterior extradural clinoidectomy. Clinical series

Iván Perales Cabezas¹

¹ Neurocirujano Vascular y de la Base del Cráneo. Hospital San Pablo y Clínica Elqui. Región de Coquimbo, Chile.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 122-130, 2019

Resumen

Introducción: En las últimas dos décadas al acceso pterional clásico descrito por Yasargil se le han realizado modificaciones importantes en búsqueda de acceder a la base del cráneo, tales como el acceso transcigomático y orbitocigomático; más recientemente, accesos mínimamente invasivos, abordajes keyhole. Es así como se ha descrito el acceso minipterional con disección interfascial, el que ha sido combinado con técnicas de la base del cráneo, clinoidectomía anterior extradural, peeling de fosa media y petrosectomía anterior de Kawase, por el equipo de Neurocirugía Vascular y de la base del Cráneo del Instituto de Neurocirugía (INCA), a cargo del Dr. Jorge Mura, logrando resolver patologías complejas por un acceso keyhole. Este trabajo presenta una serie clínica, multicéntrica, realizada por un mismo neurocirujano, y que tiene como objetivo demostrar que el acceso minipterional simple y combinado es reproducible en otros centros, con buenos resultados clínicos.

Materiales y Métodos: El autor presenta una serie clínica, de 56 pacientes, tratados en el hospital San Pablo de Coquimbo y Clínica Elqui de La Serena, entre abril de 2017 y agosto de 2018, con un seguimiento prospectivo de los resultados clínicos, los cuales fueron evaluados con la escala de Rankin modificado. **Resultados:** En un total de 56 casos, predominó el sexo femenino (71%), la edad media fue de 53 años y la patología aneurismática fue lo más frecuente con 45 casos, de estos el 60% fueron aneurismas rotos; el 7% correspondieron a tumores de la base del cráneo y el 12,5% a hidrocefalias no comunicantes resueltas por la apertura de la lámina terminalis. En 9 casos se combinó el acceso minipterional con clinoidectomía anterior extradural y en 3 casos se hizo un peeling de fosa media. El mayor tiempo quirúrgico estuvo asociado al acceso minipterional combinado, ya sea por patología tumoral o aneurismas paraclinoideos. Se obtuvo un resultado neurológico favorable (ERm < 3) en el 87,5% de los pacientes. **Conclusión y Discusión:** actualmente la evidencia ha dejado de manifiesto que el acceso minipterional tiene ventajas sobre otros accesos keyhole, principalmente por la posibilidad de poder combinarlo con técnicas de base del cráneo, pudiendo resolver patologías que antes no era posible tratar por accesos mínimamente invasivos. El acceso pterional clásico, sin embargo, sigue teniendo indicación en casos seleccionados. Por otra parte, esta serie clínica confirma que el acceso minipterional simple y combinado, es reproducible y que, utilizándolo con un adecuado manejo microquirúrgico, logra buenos resultados en patologías complejas.

Palabras clave: Craneotomía minipterional, aneurisma, meningioma, mínimamente invasiva.

Abstract

Introduction: In the last two decades, the classic pterional approach described by Yasargil has undergone important modifications in search of access to the base of the skull, such as transcigomatic and orbitozygomatic approach; more recently, minimally invasive accesses, keyhole approaches. This is how minipterional access with interfascial dissection has been described, which has been combined with techniques of the base of the skull, anterior extradural clinoidectomy, middle fossa peeling and Kawase anterior petrosectomy, by the Vascular Neurosurgery team and the base of the Skull of the Institute of

Neurosurgery (INCA), by Dr. Jorge Mura, managing to solve complex pathologies through a keyhole access. This work presents a clinical, multicentric series, carried out by the same neurosurgeon, and whose objective is to demonstrate that simple and combined mini-pterional access is reproducible in other centers, with good clinical results. **Materials and Methods:** The author presents a clinical series of 56 patients, treated at the San Pablo of Coquimbo hospital and the Elqui clinic of La Serena, between April 2017 and August 2018, with a prospective follow-up of the clinical results, which were evaluated with the modified Rankin scale. **Results:** In a total of 56 cases, the female sex predominated (71%), the average age was 53 years and the aneurysmal pathology was the most frequent with 45 cases, of these 60% were ruptured aneurysms; 7% corresponded to tumors of the base of the skull and 12.5% to non-communicating hydrocephalus resolved by the opening of the lamina terminalis. In 9 cases, mini-pterional access was combined with extradural anterior clinoidectomy and in 3 cases a middle fossa peeling was performed. The greater surgical time was associated with combined mini-pterional access, either due to tumoral pathology or paraclinoid aneurysms. A favorable neurological result (ERm < 3) was obtained in 87.5% of the patients. **Conclusion and Discussion:** Currently the evidence has shown that the minipterional approach has advantages over other keyhole approaches, mainly due to the possibility of being able to combine it with skull base techniques, being able to resolve pathologies that previously could not be treated by minimally invasive approaches. The classical pterional approach, however, continues to be indicated in selected cases. On the other hand, this clinical series confirms that simple and combined minipterional approach is reproducible and that, using it with adequate microsurgical management, it achieves good results in complex pathologies.

Key works: Minipterional craniotomy, aneurysms, meningioma, minimally invasive.

Introducción

El acceso pterional o frontotemporal, descrito por Gazi Yasargil en el año 1975 para acceder al piso anterior, medio, aneurismas de circulación anterior y arteria basilar distal, tumores de la región selar, paraselar, quiasmática y subfrontal^{1,2}, ampliamente utilizado por los neurocirujanos, ha tenido variaciones que han sido descritas por diferentes autores, como el acceso transcigomático y orbitocigomático³, en búsqueda de una mejor exposición de las estructuras neurovasculares y piso de fosa media y/o seno cavernoso, sin embargo, estos accesos incluido el pterional clásico, tienen desventajas tales como retracción de los tejidos blandos, problemas de cicatrización de la piel en línea media, atrofia del músculo temporal, lesión incidental de arteria temporal superficial⁴, dolor al masticar durante el periodo post operatorio, craneotomía amplia y en ocasiones exposición del seno frontal, teniendo complicaciones como la fístula de líquido cefalorraquídeo¹². Por estas razones, otros autores han realizado modificaciones del acceso pterional, buscando evitar estas complicaciones además de disminuir el tiempo quirúrgico y obtener mejores resultados estéticos, sin perjuicio de las ventajas que ofrece el acceso pterional clásico^{5,6}. Nathal en el 2005 describe el acceso minipterional miocutáneo⁷ y Figueiredo en el 2007 describe el minipterional con disección interfascial⁸,

ambos teniendo como característica principal, realizar la craneotomía no más allá de la línea temporal superior, teniendo variantes en su extensión antero-posterior según sea necesario. El Dr. Jorge Mura, combinó este acceso con clinoidectomía anterior extradural, descrita por Hakuba⁹ y popularizada por Dolenc^{10,11}, peeling de fosa media y petrosectomía anterior de Kawase, pudiendo resolver patologías vasculares y tumorales de ubicaciones que antes se consideraban inaccesibles por esta vía, obteniendo el primer lugar en el congreso chileno de neurocirugía del año 2016. El autor de esta serie, adquirió el conocimiento de este acceso, minipterional simple y combinado, en su estadía en el fellow de Neurocirugía Vascular y Base del Cráneo, en el Instituto de Neurocirugía Asenjo (INCA), durante el período comprendido entre abril de 2016 y abril de 2017, pudiendo posteriormente, desarrollar este acceso en el hospital San Pablo de Coquimbo y clínica Elqui.

En esta serie clínica personal, se describen patologías complejas tanto vasculares, como tumorales e hidrocefalias no comunicantes, resueltas por el acceso minipterional simple o combinado. Teniendo como objetivo general caracterizar a los pacientes y describir las patologías que fueron resueltas por esta vía y como objetivos específicos analizar los tiempos quirúrgicos y los resultados funcionales de los pacientes.

Materiales y Métodos

Se presenta una serie clínica, de diversas patologías neuroquirúrgicas complejas, vasculares, tumorales que compromete la fosa media, la región paraclinoidea y seno cavernoso, así como también hidrocefalias no comunicantes, tratadas con apertura de la lámina terminalis. Todas abordadas por el acceso minipterional, con disección interfascial del músculo temporal, y según corresponda, combinado con peeling de fosa media y clinoidectomía anterior extradural. Todos los pacientes fueron tratados por el autor de este trabajo, en el hospital clínico San Pablo de Coquimbo y Clínica Elqui de La Serena, en un período de 17 meses, desde abril de 2017 hasta agosto de 2018, con un total de 56 casos. El control y seguimiento de los pacientes, fue realizado por el mismo autor.

Durante el período que comprendió esta serie clínica, solo se operó una paciente por vía pterional clásica, que no se incluye en los resultados, un meningioma del tubérculo selar, que se extendía hacia lateral hasta ambas bifurcaciones carotídeas y hacía posterior hasta la cisterna interpeduncular, por lo que el autor planificó la resección tumoral a través del valle silviano y por subfrontal no solo desde lateral, lo que ofrece el minipterional, sino también desde anterior, lo que ofrece la craneotomía pterional clásica.

Se realizó un análisis prospectivo de

los resultados neurológicos funcionales, con un seguimiento de hasta 16 meses. Se definió un resultado neurológico favorable para aquellos pacientes con una escala de Rankin modificado (ERm) menor a 3 y un resultado neurológico no favorable para aquellos pacientes con una ERm mayor o igual a 3. Además, se describe la condición pre operatoria, el tiempo quirúrgico, las complicaciones y los resultados estéticos.

Descripción de la técnica quirúrgica

La posición del paciente en decúbito supino, mínima tricotomía, con la cabeza en línea media deflectada, excepto en el acceso minipterional combinado donde la cabeza necesita estar rotada 30-40 grados para realizar la clinoidectomía o el peeling de fosa media en forma más cómoda. Se utilizó un catéter espinal en los pacientes que se realizó un peeling de fosa media. Se realiza una incisión arciforme siguiendo la línea de inserción del pelo, de 8 cm de longitud (Figura 1), llegando a la altura de la línea media pupilar, sin llegar a la línea media (Figura 2), un colgajo interfascial, preservando la arteria temporal superficial y la rama frontal del nervio facial (Figura 3). La desinserción del músculo temporal se realizó con monopolar (Figura 4), una craneotomía variable en tamaño según la patología a tratar, en promedio 3 x 3 cm, teniendo como requisito fundamental no traspasar la línea temporal superior (Figura 5), la durotomía fue arciforme en todos los casos, excepto en los combinados con peeling de fosa media, donde se trabajó por extradural.

Resultados

Una serie clínica de un total 56 casos, operados por vía minipterional. Con un rango de edad entre los 16 y los 78 años, con un promedio de 53 años, el sexo femenino fue predominante con el 71%. Veintisiete casos de hemorragia subaracnoidea aneurismática, 18 casos de aneurismas no rotos, 6 aneurismas paraclinoideos, 1 caso de aneurisma de circulación posterior, 7 casos de hidrocefalia no comunicante, con apertura de la lámina terminalis y 4 casos de tumores de la base de cráneo (Tablas 1, 2, 3 y gráfico 1). En 45 pacientes se realizó una craneotomía minipterional simple (Tablas 1.1,



Figura 1. Marca de la incisión, 7-8 cm de longitud. La cabeza posicionada sin rotación y deflectada.



Figura 2. La incisión llega a la altura de la línea media pupilar.

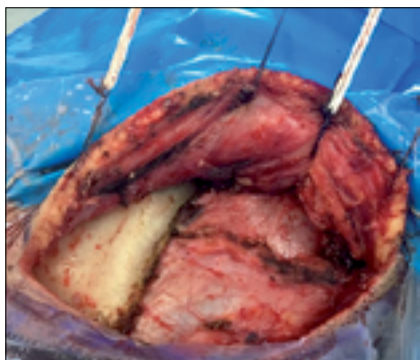


Figura 3. Disección interfascial y desinserción del músculo temporal de la línea temporal superior.

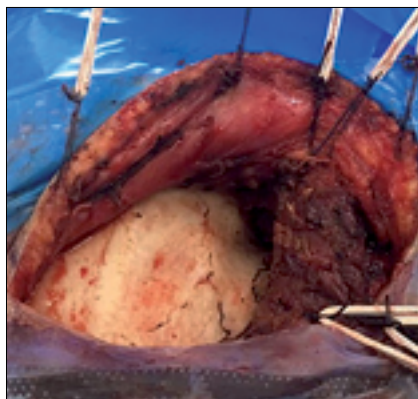


Figura 4. Se refleja el músculo temporal, exponiendo el pterion y la escama temporal.

1.2 y 1.3); en 11 casos se realizó un acceso minipterional combinado, 8 de estos fue combinado con clinoidectomía extradural, en dos casos se combinó con peeling de fosa media y en un caso se realizó clinoidectomía más peeling de fosa media (Tabla 2). De un total de 27 casos de HSA, 23 pacientes fueron tratados por acceso minipterional simple y 4 combinados con clinoidectomía extradural. De los 18 casos de aneurismas no rotos, 15 fueron resueltos por la vía minipterional simple y 3 combinado con clinoidectomía, en un solo caso de aneurisma paraclinoideo, carótido-oftálmico no roto, no fue necesario realizar la clinoidectomía extradural. De los 4 casos de tumores de la base del cráneo, todos se resolvieron por acceso minipterional combinado, 2 con peeling de fosa media, uno con clinoidectomía extradural y un caso con pee-

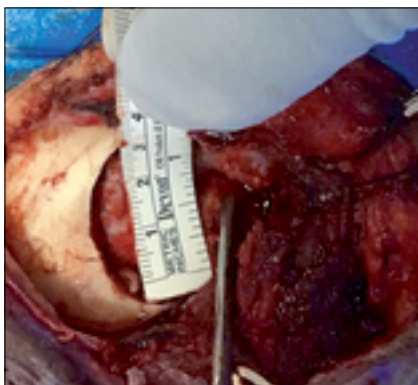


Figura 5. Craneotomía minipterional simple, en un paciente con aneurisma silviano roto.

ling más clinoidectomía. El tiempo quirúrgico promedio más alto fue en relación a los tumores de base

Tabla 1.1.
Pacientes con diagnóstico de HSA por aneurisma roto, operados por minipterional simple

Fecha	Edad	Diagnóstico	Tiempo quirúrgico
03/04/2017	67	HSA an silviano derecho	4 h 34 min
02/05/2017	41	HSA an silviano derecho	4 h 52 min
04/05/2017	70	HSA an acop gigante roto	5 h 13 min
14/05/2017	42	HSA an acoa roto	4 h 56 min
24/05/2017	53	HSA an acop roto	4 h 47 min
20/06/2017	63	HSA an acop roto	6 h 05 min
11/07/2017	57	HSA an acop roto	4 h 23 min
13/07/2017	53	HSA an acop roto	3 h 55 min
13/08/2017	52	HSA an acoa roto	6 h 04 min
08/10/2017	44	HSA an acoa roto	4 h 57 min
15/11/2017	69	HSA an acoa roto	5 h 24 min
05/12/2017	58	HSA an acoa roto	4 h 06 min
17/12/2017	65	HSA an acop roto	4 h 07 min
23/12/2017	67	HSA an acoa roto	4 h 22 min
02/01/2018	78	HSA an acop roto	3 h 18 min
03/01/2018	64	HSA an silviano roto	4 h 20 min
15/01/2018	75	HSA an silviano roto	5 h 57 min
18/01/2018	29	HSA an acoa roto	4 h 30 min
19/02/2018	44	HSA an silviano roto	5 h 15 min
12/06/2018	58	HSA bifurcación carotidea roto	3 h 47 min
17/06/2018	53	HSA an acoa roto	4 h 27 min
07/07/2018	39	HSA an silviano roto	5 h 50 min
31/07/2018	78	HSA an acoa roto	3 h 50 min

Tabla 1.2.
Pacientes con diagnóstico de aneurisma cerebral no roto. Operados por minipterional simple

Fecha	Edad	Diagnóstico	Tiempo quirúrgico
04/05/2017	60	an acoa no roto	4 h 05 min
15/05/2017	60	an silviano no roto	4 h 34 min
22/05/2017	61	an acop no roto	3 h 46 min
20/08/2017	67	an coroideo no roto	4 h 00 min
01/09/2017	68	an silviano no roto	4 h 38 min
14/09/2017	67	an paraclinoideo no roto	4 h 15 min
10/02/2018	60	an acop sintomático	4 h 49 min
15/03/2018	67	an silviano no roto	4 h 18 min
10/06/2018	30	an acop sintomático	4 h 30 min
14/06/2018	49	an bifurcación carotidea no roto	3 h 30 min
22/06/2018	49	an silviano no roto	4 h 00 min
16/07/2018	45	an arteria cerebral media no roto	4 h 15 min
23/08/2018	63	an silviano derecho no roto	4 h 06 min
23/08/2018	65	an silviano derecho no roto	3 h 55 min
30/08/2018	64	an acop no roto izquierdo	3 h 10 min

Tabla 1.3.
Pacientes con diagnóstico de hidrocefalia no comunicante, operados por minipterional simple

Fecha	Edad	Diagnóstico	Tiempo quirúrgico
17/10/2017	55	Estenosis acueductal	2 h 10 min
27/11/2017	70	Estenosis acueductal	2 h 35 min
28/11/2017	16	Tumor epidermoide fosa posterior	1 h 53 min
14/12/2017	38	Estenosis acueductal	1 h 34 min
12/06/2018	20	Tumor epidermoide del acueducto	1 h 55 min
11/07/2018	60	Glioma/obstrucción acueductal	1 h 43 min
28/07/2018	30	Hidrocefalia no comunicante	1 h 50 min

Tabla 2.
Acceso minipterional combinado con clinoidectomía y/o peeling de fosa media

Fecha	Edad	Diagnóstico	Minipterional combinado con	Tiempo quirúrgico
12/05/2017	51	HSA an paraclinoideo	Clinoidectomía	6 h 51 min
01/06/2017	46	an paraclinoideo no roto	Clinoidectomía	6 h 24 min
13/06/2017	53	HSA an paraclinoideo roto	Clinoidectomía	6 h 00 min
22/06/2017	52	Meningioma seno cavernoso	Peeling + Clinoidectomía	7 h 53 min
12/07/2017	58	Meningioma clinoidal	Clinoidectomía	8 h 34 min
28/09/2017	28	Meningioma incisura tentorial	Peeling fosa media	7 h 05 min
02/11/2017	69	an paraclinoideo no roto	Clinoidectomía	5 h 54 min
08/11/2017	48	HSA an paraclinoideo	Clinoidectomía	6 h 23 min
21/11/2017	48	an paraclinoideo no roto	Clinoidectomía	5 h 49 min
29/11/2017	56	Meningioma tentorial	Peeling fosa media	8 h 23 min
15/06/2018	37	HSA an art cerebral posterior	Clinoidectomía	6 h 53 min

HSA: hemorragia subaracnoidea; an: aneurisma; acop: arteria comunicante posterior; acoa: arteria comunicante anterior.

Tabla 3.
Promedios de tiempos quirúrgicos

Patología	Promedio del tiempo quirúrgico
HSA por aneurisma no paradinoideo	4 h 43 min
HSA por aneurisma paradinoideo	6 h 25 min
Aneurisma no paradinoideo no roto*	4 h 05 min
Aneurisma paradinoideo no roto	6 h 00 min
Tumor de la base del cráneo	7 h 59 min
Hidrocefalia no comunicante	1 h 58 min

* Se consideró un aneurisma paradinoideo no roto, en el que no se realizó clinoidectomía extradural.

de cráneo resueltos por acceso minipterional combinado, seguido por los aneurismas paraclinoideos que requirieron combinar el acceso minipterional con clinoidectomía extradural. Por otro lado, el tiempo quirúrgico promedio menor, fue en relación a los casos de

hidrocefalia no comunicante resueltos por acceso minipterional simple. El 80,3% (45 casos) fueron aneurismas, 48% rotos (27 casos) y 32% (18 casos) no rotos; el 12,5% (7 casos) correspondieron a hidrocefalias no comunicantes y el 7% (4 casos) a tumores

de la base de cráneo. La mayoría de los pacientes con hemorragia subaracnoidea por aneurisma roto, ingresaron en buenas condiciones neurológicas, en WFNS I-III el 74%. Ningún paciente fue operado en WFNS V.

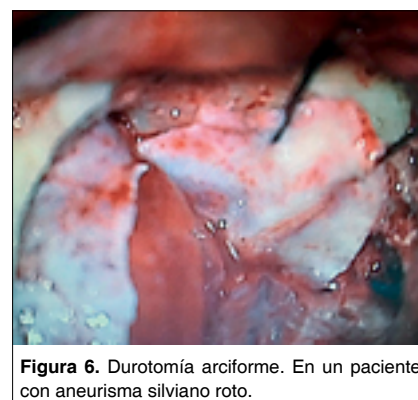
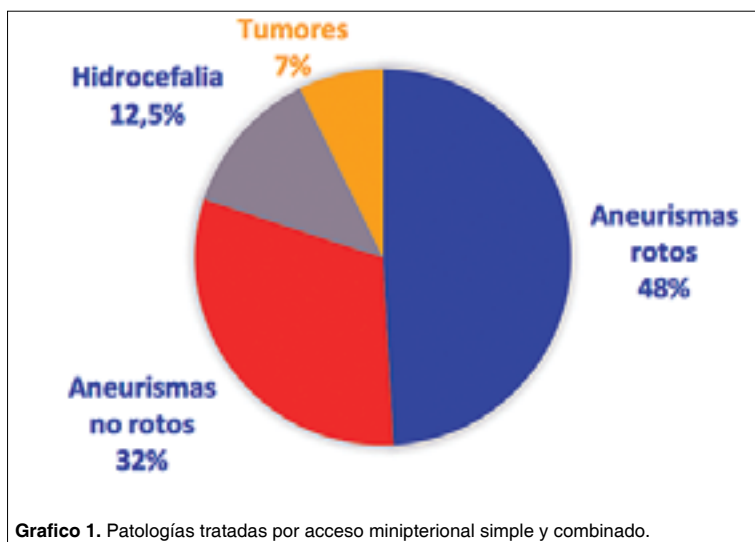


Figura 6. Durotomía arciforme. En un paciente con aneurisma silviano roto.

Tabla 4.
Condición de ingreso de los pacientes con HSA

WFNS	1	II	III	IV	V
N	8	4	8	7	0
%	29,6%	14,8%	29,6%	26%	0%

Tabla 5.
Escala de Fisher modificado en los pacientes con HSA

Fisher modificado	0	1	II	III	IV
N	0	1	3	10	13
%	0%	3,7%	11%	37%	48%

De los pacientes con HSA, el 85% (23 casos) tuvieron un Fisher alto (III-IV). En todos los pacientes con HSA, se realizó lavado cisternal, con apertura de la membrana de lilliequist y lámina terminalis. En los pacientes con hidrocefalia se les instaló un drenaje ventricular externo, de manera transitoria, solo durante la cirugía. Dos pacientes presentaron hidrocefalia en el periodo post operatorio, requiriendo una deriva-

tiva ventrículo peritoneal definitiva. Los pacientes con aneurismas no rotos fueron asintomáticos, excepto dos pacientes con aneurisma del segmento comunicante, que presentaron paresia del III par completo, lo que se resolvió en ambos, posterior a la cirugía, a los 40 y 75 días respectivamente. En este grupo de pacientes no hubo complicaciones post operatorias. De los 45 pacientes operados por aneu-

risma cerebral, 42 casos (93,3%) tiene angiotac post operatorio, dos pacientes presentaron un remanente del aneurisma (4,4%), un aneurisma paraclinoideo roto con un pequeño remanente medial y en un aneurisma silviano no roto, multilobulado, en el que se decidió dejar "ex profeso" un remanente ateromatoso que estaba en estrecha relación con una rama de la bifurcación silviana. La condición pre y post operatoria de los pacientes con tumores de la base del cráneo se describe en la Tabla 6. En el post operatorio no hubo déficit neurológico permanente agregado. Hubo dos casos, un meningioma clinoidal y otro del seno cavernoso, presentaron una paresia transitoria y parcial del III par craneal; otro caso, un meningioma tentorial, tuvo una paresia del IV par craneal también en forma transitoria. Hubo un caso de infección de herida operatoria, que requirió un aseo quirúrgico, sin mayores complicaciones y otro caso con fistula de líquido cefalorraquídeo que requirió reparación de la misma. En el control imageneológico post quirúrgico, por resonancia magnética, hubo evidencia de remanente tumoral solo en un caso, de un meningioma del seno cavernoso. En todos los pacientes operados por hidrocefalia no comunicante, se logró

Tabla 6.
Tumores de la base del cráneo. Condición pre y post quirúrgica

Patologías	Pre operatorio	Post operatorio
Meningioma clinoidal	Sin déficit neurológico	Paresia del III par craneal transitoria
Meningioma incisura tentorial	Sin déficit neurológico	Sin déficit neurológico. Fístula de LCR.
Meningioma tentorial	Sin déficit neurológico	Paresia del IV par craneal transitoria
Meningioma seno cavernoso derecho	Amaurosis derecha	Paresia del III par craneal derecho transitoria

Tabla 7.
Resultado neurológico

	Favorable (ERm < 3)	No favorable (ERm > o = 3)
N	49	7
%	87,5%	12,5%

la resolución de la hidrocefalia con la apertura de la lámina terminalis y no hubo complicaciones.

Del total de pacientes, 56 casos, en 49 (87,5%) se obtuvo un resultado neurológico favorable (ERm < 3). De los 7 (12,5%) pacientes con resultados neurológicos no favorables (ERm > o = 3), todos fueron hemorragias subaracnoideas aneurismáticas, 3 de ellos con WFNS IV, y todos cursaron con vasoespasmo severo, 5 de estos pacientes fallecieron (Tabla 7).

Todos los pacientes sometidos a cirugía electiva, aneurismas cerebrales no rotos, tumores de la base del cráneo e hidrocefalias no comunicantes, obtuvieron un resultado neurológico favorable, evaluados por la escala de Rankin modificado (ERm).

En cuanto a los resultados estéticos, tres pacientes presentaron atrofia del músculo temporal, no hubo complicaciones de cicatrización ni necrosis de colgajo. Un paciente presentó paresia de la rama frontal del nervio facial.

Caso clínico 1

El paciente EOO, de 48 años, el 17 de junio de 2015 presentó una hemorragia subaracnoidea por un aneurisma de la arteria comunicante anterior roto, operado en esa fecha, por el mismo autor, por acceso pterional clásico (Figuras 7 y 8).

El paciente evoluciono favorablemente de la hemorragia subaracnoidea, posteriormente en forma electiva, se resolvieron los aneurismas no rotos, de bifurcación carotidea derecha y silviano izquierdo, el 14 y 22 de junio de 2018, respectivamente, por acceso minipterional (Figura 9 y 10).

Caso clínico 2

MJR, 56 años, paciente con antecedente de HTA, diabetes y sobrepeso, consulta por cefalea, se estudia con RM cerebral con gadolinio, que demos-

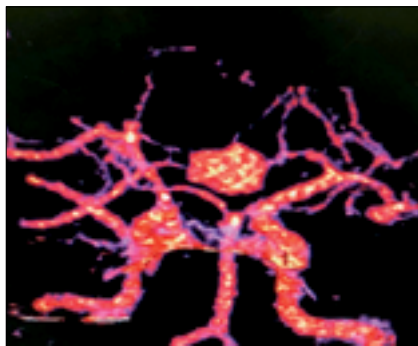


Figura 7. Aneurisma acoa roto, aneurisma de bifurcación carotidea derecho y silviano izquierdo no rotos.

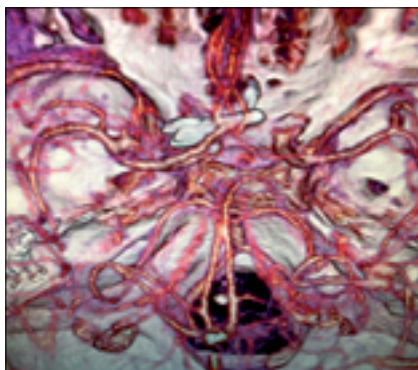


Figura 8. Angiotac post operatorio, aneurisma de acoa roto clipado, por vía pterional clásica.

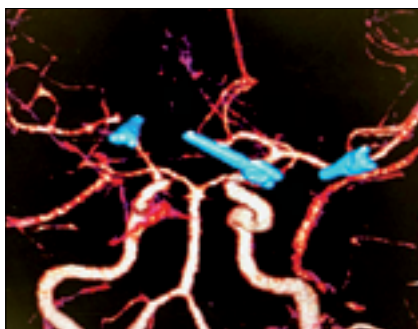


Figura 9. Angiotac post operatorio, aneurismas acoa, bifurcación carotidea derecho y silviano izquierdo.

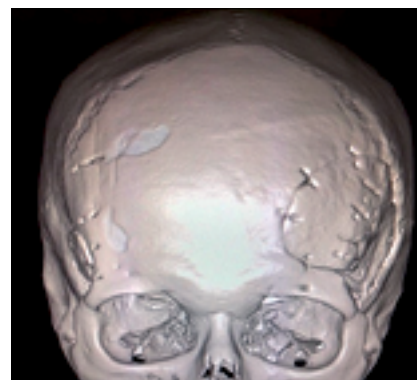


Figura 10. Tac 3d de superficie craneal, evidencia craneotomía pterional clásica izquierda y minipterional derecho.

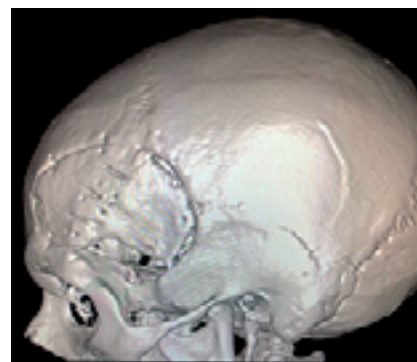


Figura 11. Craneotomía pterional clásica, utilizada para clipaje aneurisma acoa (año 2015).

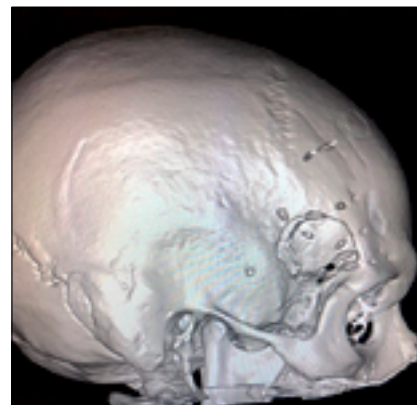


Figura 12. Craneotomía minipterional, utilizada para clipaje de aneurisma bifurcacion carotidea (año 2017).

tró meningioma tentorial (Figura 13). El 29/11/2017 se realizó la cirugía por acceso minipterional, con peeling de fosa media, logrando la resección completa (Figuras 14 y 15), la paciente evolucionó

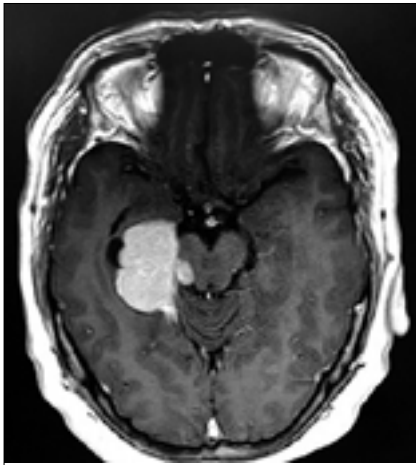


Figura 13. RM cerebral pre operatoria, meningioma tentorial derecho.

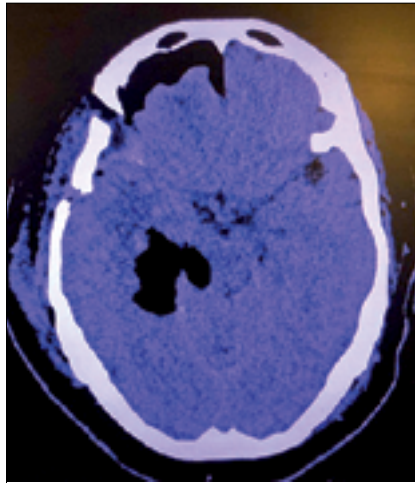


Figura 14. TC post operatorio inmediato, resección de la lesión, craneotomía minipterional.

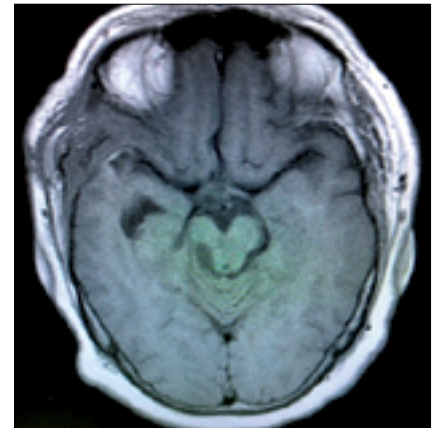


Figura 15. RM post operatoria, no se observa remanente tumoral.



Figura 16. TC post operatorio, craneotomía, minipterional izquierda.



Figura 17. Angiotac cerebral, muestra aneurisma paraclinoides izquierdo, carotido oftálmico.

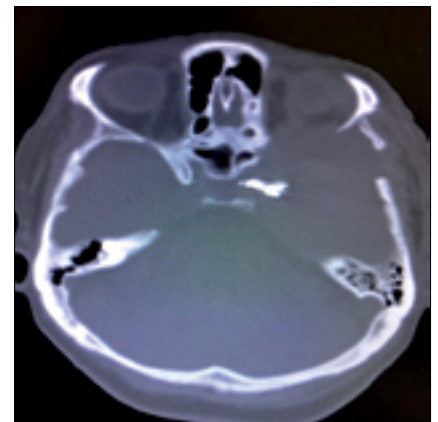


Figura 18. Tac post operatorio, muestra clinoidectomía anterior y clip en relación a esto.

na favorablemente, solo con paresia transitoria del IV par craneal derecho.

Caso clínico 3

GEC paciente, de sexo femenino, de 69 años de edad, consulta por cefalea, se estudia con RM cerebral que evidenció un aneurisma paraclinoides izquierdo, se completó el estudio con un angiotac cerebral (Figura 17). El 02 de noviembre de 2017, se realiza la cirugía del clipaje del aneurisma por una craneotomía minipterional, combinada con clinoidectomía anterior extradural (Figuras 18, 19 y 20).

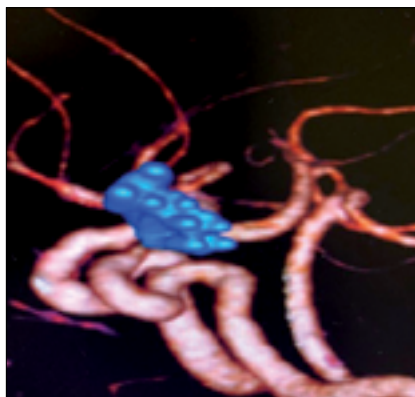


Figura 19. Angiotac post operatorio, exclusión de aneurisma y permeabilidad de ACI.

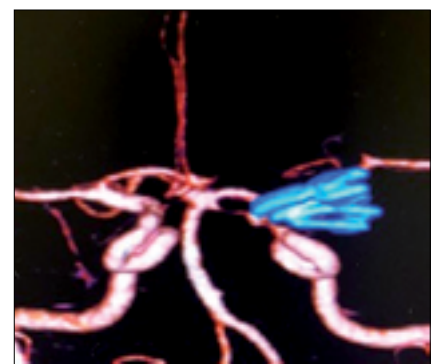


Figura 20. Tac con reconstrucción 3D de cráneo, craneotomía minipterional.

La paciente evoluciona sin complicaciones, sin déficit neurológico, sin déficit visual. Siendo dada de alta al tercer día post operatorio.

Discusión

El acceso minipterional ha demostrado, tanto en esta serie clínica como en otras, ser tan versátil y eficiente como el acceso pterional clásico, además tiene la ventaja de disminuir los tiempos quirúrgicos, no tener las complicaciones en relación al seno frontal⁵, preservar siempre la arteria temporal superficial⁴, es menos frecuente la paresia de la rama frontal del nervio facial⁸ y tiene mejores resultados estéticos⁵. Por otro lado, en cuanto a los aneurismas rotos presentados en esta serie clínica, operados por una craneotomía minipterional, comparados con los tratados por el autor en el 2015, por craneotomía pterional clásica, no presentan limitaciones para la apertura de las cisternas de la base, el lavado cisternal, la disección y clipaje de aneurisma (Figuras 11 y 12). De manera que, a juicio del autor, la craneotomía minipterional, es el acceso de elección para lesiones del piso de la fosa anterior y media, así como para lesiones vasculares de la circulación anterior y aneurismas del top de la basi-

lar. Al mismo tiempo se ha demostrado que, a través de una craneotomía mínima, se puede realizar cirugía compleja de la base del cráneo, combinándolo con un peeling de la fosa media, pudiendo llegar sin dificultad, al seno cavernoso y a la incisura tentorial; con la clinoidectomía anterior extradural, para abordar la región paraclinoidea y con la petrosectomía anterior se puede acceder al tercio superior del clivus. Sin embargo, una excepción son las lesiones que comprometen el centro del piso de la fosa anterior, con extensión más allá de la bifurcación carotídea contralateral, como grandes meningiomas del tubérculo selar o surco olfatorio o craneofaringiomas, en las cuales se considera la vía transbasal una mejor alternativa. Por otro lado, en casos seleccionados, se pudiese preferir la vía pterional clásica por sobre el minipterional, en HSA con grandes hematomas intraparenquimatosos, en patologías tumorales donde se planifique trabajar además de a través del valle silviano, por subfrontal la mayor parte del tiempo, logrando acceder de forma directa en el sentido antero-posterior y no de forma oblicua subfrontal como ofrece el minipterional. Es así como el autor, en un caso de meningioma del tubérculo selar, ha preferido el acceso pterional clásico por sobre el minipterional.

Conclusión

En esta serie clínica se presentó una variedad de patologías complejas, resueltas por la vía minipterional pura o combinada con peeling de fosa media y clinoidectomía anterior extradural, demostrando que se puede reproducir lo publicado por otros autores^{4,5,6,7,8}, obteniendo resultados funcionales y estéticos favorables, en la mayoría de los pacientes, destacando que los resultados no favorables estuvieron asociados a complicaciones de la hemorragia subaracnoidea, no al acceso ni al acto quirúrgico. De manera que esta serie clínica, es un argumento más para continuar tratando pacientes por esta vía, la craneotomía minipterional, siendo un acceso reproducible, con ventajas sobre el pterional clásico y otros accesos keyhole^{5,12} en la mayoría de las patologías del piso anterior y fosa media, además combinado con clinoidectomía anterior y/o peeling de fosa media, se pueden resolver patologías que antes requerían accesos amplios, como el transigomático u orbitogomático, que ofrecen una mayor morbilidad.

Recibido: 31 de diciembre de 2018
Aceptado: 15 de enero de 2019

Referencias

1. Yasargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 1975;3(1):7-14.
2. Yasargil MG, Antic J, et al. Microsurgical pterional approach to aneurysms of the basilar bifurcation. *Surg Neurol.* 1976;83-91.
3. Zabramski JM, Kiris T, Sankhla SK, et al. Orbitozygomatic craniotomy. Technical note. *J Neurosurg* 1998;89:336-41.
4. Jun-Young A, Superficial Temporal Artery-Sparing Mini-Pterional Approach for Cerebral Aneurysm Surgery. *J Korean Neurosurg Soc.* 2017 Jan 1;60(1):8-14.
5. Welling LC. Prospective randomized study comparing clinical, functional, and aesthetic results of minipterional and classic pterional craniotomies. *J Neurosurg.* 2015 May;122(5):1012-9.
6. Chaulohi N, Surgical treatment of ruptured anterior circulation aneurysms: comparison of pterional and supraorbital keyhole approaches. *Neurosurgery.* 2013 Mar;72(3):437-41.
7. Nathal E, Gómez-Amador JL: Anatomic and surgical basis of the sphenoid ridge keyhole approach for cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 56:178-185, 2005.
8. Figueiredo E, Deshmukh P, Nakaji P, Crusius M, Crawford N, Spetzler R, Preul M. The minipterional craniotomy: technical description and anatomic assessment. *J Neurosurg.* 2007;61:256-265.
9. Hakuba A, Nishimura S, Shirakata S, Tsukamoto M. Surgical Approaches to the Cavernous Sinus. *Neurol med chir. Tokio.* 1982; 22:295-308.
10. Dolenc V, Direct microsurgical repair of intracavernous vascular lesions. *J Neurosurg* 1983;58:824-83.
11. Dolenc V, A combined epi and subdural direct approach to carotid-ophthalmic artery aneurysms. *J Neurosurg.* 1985;62:667-672.
12. Rychen J, Minimally Invasive Alternative Approaches to Pterional Craniotomy: A Systematic Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2018 May;113:163-179.

Correspondencia a:

Dr. Iván Perales Cabezas
Neurocirujano Vascular y de la Base del Cráneo. Hospital San Pablo y Clínica Elqui. Región de Coquimbo, Chile.
Loteo encomenderos Arnoldo Vasquez, 39-A. La Serena. Chile.
Teléfono: +56962291283
ivanperalescabezas@gmail.com

Descripción de los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea en el Hospital San José de Bogotá

Jeisson Ospina Osorio¹, Álvaro Bedoya², Javier Patiño³

¹ Residente de quinto año Neurocirugía Fundación universitaria de ciencias de la salud, Hospital San José, Hospital Infantil Universitario de San José de Bogotá, Colombia.

² Residente de Primer año Neurocirugía Fundación universitaria de ciencias de la salud, Hospital San José, Hospital Infantil Universitario de San José de Bogotá, Colombia.

³ Instructor asistente departamento Neurocirugía, Fundación universitaria de ciencias de la salud, Hospital San José, Hospital Infantil Universitario de San José de Bogotá, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 131-135, 2019

Resumen

Introducción: La hemorragia intracerebral espontánea (HIE) se ha convertido en una enfermedad con alta prevalencia que genera una morbilidad y mortalidad considerable y más en nuestra región, con factores de riesgo ya conocidos por la literatura mundial, pero sin definir en nuestra población las características epidemiológicas de esta patología. **Objetivos:** Caracterizar los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea como a la vez medir mortalidad y puntajes de uso clínico para esta patología. **Materiales y Métodos:** Se realizó de corte transversal en el período comprendido de noviembre de 2013 hasta diciembre de 2016, usando como criterios de selección pacientes con diagnóstico de hemorragia intracerebral espontánea o no traumática y edad mayor de 18 años. **Resultados:** Se encontraron 102 pacientes, con igual porcentaje en la aparición de hemorragia intracerebral espontánea entre los hombres y las mujeres, El 38% de los pacientes presentaron como antecedente hipertensión arterial, el 7% recibió algún tipo de intervención quirúrgica, 12 del total fallecieron a consecuencia de la HIE y de estos solo a uno de ellos se le realizó drenaje del hematoma intraparenquimatoso y se colocó una ventriculostomía. **Conclusiones:** Se encontraron resultados muy similares a los reportados en los diferentes estudios a nivel mundial, se debe implementar estudios prospectivos que permitan obtener más variables y resultados que permitan impactar en esta patología.

Palabras clave: Hemorragia intracraneal hipertensiva, hemorragia cerebral, hipertensión.

Abstract

Introduction: Spontaneous intracerebral hemorrhage has become a disease with high prevalence that generates a considerable morbidity and mortality and more in our region, with risk factors and known in the world literature, but if we define in our population the epidemiological characteristics of this pathology. **Objectives:** Characterize patients with spontaneous intracerebral hemorrhage as well as to measure mortality and clinical use scores for this pathology. **Materials and Methods:** A cross-sectional descriptive observational study was conducted in the period from November 2013 to December 2016, using as criteria of selection patients with diagnosis of spontaneous or non-traumatic intracerebral hemorrhage, age over 18 years. **Results:** 102 patients were found, of which there was no significant difference in the appearance of spontaneous intracerebral hemorrhage among men, 38% of the patients presented as a history of arterial hypertension, 7% received one type of surgical intervention, twelve of the total A consequence of the HIE died and only 1 of them underwent drainage of the intraparenchymal hematoma and a ventriculostomy was placed. **Conclusions:** Prospective studies should be implemented to obtain more variables and results that allow impact on this pathology.

Key words: Intracranial hemorrhage, Hypertensive, hypertension, cerebral hemorrhage.

Introducción

La hemorragia intracerebral espontánea (HIE) o no traumática es definida por los diferentes expertos como el inicio abrupto no traumático de cefalea, alteración de estado de conciencia y/o focalización neurológica que está asociado a hemorragia intraparenquimatosa diagnosticada por estudios imagenológicos (topográficos o de resonancia magnética) o como también por estudio patológico (autopsia clínica) y que a la vez no es atribuible a transformación hemorrágica de un infarto cerebral¹⁻³. La HIE da cuenta de 10-15% de todos los ictus^{1,2,4}, incluso mostrando el doble de incidencia que la hemorragia subaracnoidea espontánea⁵, generando por ende en una gran parte de la población afectada por esta patología pérdida de funcionalidad y en caso más severos la muerte¹.

Como país referente a nuestra región esta Brasil que hasta la fecha es uno de los países más afectados a nivel latinoamericano y mundial, llegando incluso a 128 muertes por cada 100.000 habitantes anualmente^{6,7}, cifras alarmantes cuando se compara frente a países desarrollados como España y en Estados Unidos donde la mortalidad de estos asciende a 15 casos por 100.000 habitantes/año⁴. En Colombia no hay estudios que detallen el comportamiento de esta enfermedad ni el impacto de la prevención primaria y secundaria como del tratamiento médico y quirúrgico de esta patología, es por esto que es necesario conocer si la población comparte los mismo factores de riesgo como los encontrados en las diferentes publicaciones, como lo son, la edad superior de los 55 años, el género masculino, la hipertensión arterial (HTA) y el alcohol⁸.

La hipertensión arterial es la enfermedad asociada a la hemorragia intracerebral espontánea que en las diferentes series de casos se encuentra entre el 55-81%, siendo esta misma un factor desencadenante del sangrado encefálico en el 91% de los pacientes al momento del ictus sin que se pueda establecer si es reflejo patofisiológico, y en un menor porcentaje se encuentra asociado las diferentes patologías estructurales como las lesiones tumorales primarias/secundarias, la enfermedad amiloidea, lesiones vasculares y/o infecto contagiosas y la de menor frecuencia y no por ello menos impor-

tante la farmacológica y por abuso de sustancias de uso recreacional^{9,10}. Por otro lado, un tercio de los pacientes con HIE no tienen ningún antecedente conocido^{1,8}.

Como lo indican las diferentes guías clínicas internacionales la información epidemiológica de esta enfermedad es limitada^{11,12}, siendo el objetivo primario de este estudio la caracterización de los pacientes con HIE y como objetivos secundarios medir mortalidad y puntajes de uso clínico para esta patología.

Metodología

Se realizó un estudio de corte transversal el cual se llevó a cabo mediante la revisión de la base de datos del servicio neurocirugía del Hospital de San José de la ciudad de Bogotá, en la cual se encontraron los datos de los pacientes atendidos con diagnóstico de hemorragia intracerebral espontánea en el período comprendido de noviembre de 2013 hasta diciembre de 2016.

Como criterios de selección se incluyeron pacientes con diagnóstico de hemorragia intracerebral espontánea o no traumática, edad mayor de 18 años. Se excluyeron paciente con el diagnóstico de hemorragia cerebral traumática o causada por patología fármaco-toxicológica.

Se obtuvieron variables demográficas y clínicas para caracterización de población, como la escala de Rankin modificada¹³ y la escala de Intracerebral hemorrhage score¹⁴, como clasificación de la discapacidad neurológica y mortalidad a 30 días al momento del ingreso respectivamente. Los datos obtenidos se registraron en una base de datos tabulada según las variables del estudio, en Microsoft Office Excel. Posteriormente se hizo el análisis estadístico en STATA® 13; las variables de tipo cualitativo fueron descritas por medio de frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se comprobó su distribución con la prueba de Shapiro Wilk siendo no normales y se resumieron con medianas y rangos intercuartílicos (RIQ).

Resultados

En el período de estudio el cual fue de 38 meses ingresaron 159 pacientes con diagnóstico de hemorragia in-

tracerebral espontánea, 102 de ellos cumplieron criterios de selección, en quienes se encontró que la frecuencia de aparición de HIE entre hombres y mujeres fue igual, con una mediana de edad de 65 años (RIQ: 55-74) (Tabla 1).

El 38% de los pacientes presentaron como antecedente único hipertensión (HTA), y 40% no presentó antecedentes de importancia. En cuanto a la localización anatómica, el 36% se localizó en ganglios de la base, y un tercio de los pacientes presentó hemorragia intracerebral lobar; el sangrado talámico, en cerebelo y tallo fueron las de menor aparición (Tabla 1).

La estancia hospitalaria en estos pacientes tuvo una mediana de 8 días (RIQ: 4-14) y el 7% recibió algún tipo de intervención quirúrgica siendo la de mayor realización el drenaje del hematoma intraparenquimatoso más colocación de una ventriculostomía (n = 5).

Doce pacientes del total fallecieron a consecuencia de la HIE y de estos solo a uno se le practicó un procedimiento neuroquirúrgico (drenaje del hematoma intraparenquimatoso y colocación de ventriculostomía).

Dentro de las escalas clínicas observadas, la escala de Rankin modificada (Figura 1), mostro que el 58% de los pacientes con HIE presentaron discapacidad leve y moderada, mientras que el 7% de los pacientes fue moderadamente severa y severa. El puntaje de HIE (ICH score) mostro que en 42 pacientes el puntaje fue de 2 lo que representa para estos paciente una probabilidad de aumento de mortalidad de 26% a los 30 días (Figura 2).

Discusión

La hemorragia intracerebral espontánea muestra en las últimas décadas un aumento en su prevalencia e incidencia, por una parte, debido al aumento de estilos de vida no saludable y al mayor reporte en el diagnóstico de esta^{1,15}. Siendo mayor en los países latinoamericanos dada la pobre cobertura de los programas prevención primaria así como el bajo seguimiento en la población objeto con factores de riesgo para presentar esta patología, teniendo fallas e hipertensión que como bien se conoce y la prevención primaria y secundaria de patologías como la hipertensión arterial lo que se ve reflejado

Tabla 1.
Características clínicas y paraclínicas

Edad Mediana (RIQ)	65 (55-74)
Género n (%)	
Masculino	51 (50%)
Femenino	51 (50%)
Antecedentes más frecuentes n (%)	
Hipertensión arterial (HTA)	39 (38%)
HTA y enfermedad renal crónica	2 (1%)
DM tipo 2	1 (1%)
HTA y DM tipo 2	6 (6%)
Malformación arteriovenosa	3 (3%)
Otros (leucemia sobreactoagulación, trombocitopenia y trombofilia)	11 (11%)
Sin antecedente	40 (40%)
Lateralidad n (%)	
Derecha	51 (50%)
Izquierda	51 (50%)
Localización n (%)	
Ganglio basal	37 (36%)
Lobar	32 (31%)
Talámica	20 (20%)
Cerebelo	12 (11%)
Tallo*	2 (2%)
Drenaje ventricular n (%)	
Si	19 (18%)
No	83 (82%)
Estancia hospitalaria (días) Mediana (RIQ)	8 (4-14)
Procedimiento n (%)	
Drenaje más ventriculostomía	5 (5%)
Ventriculostomía	2 (2%)
No procedimiento	95 (93%)
Mortalidad n(%)	
Si	12 (12%)
No	90 (88%)

HTA: hipertensión arterial; DM tipo II: diabetes mellitus tipo II.
* En uno de los pacientes con hemorragia en tallo cerebral se evidenció extensión cerebrosa.

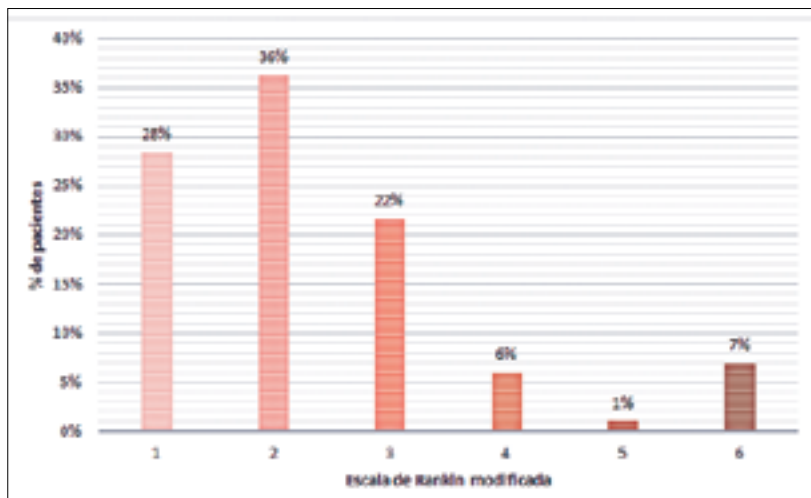


Figura 1. Puntaje de Escala de Rankin modificada al ingreso a urgencias. 0. Sin síntomas; 1. Sin discapacidad significativa a pesar de los síntomas, puede realizar todas las actividades; 2. Discapacidad leve: incapaz de llevar a cabo todas las actividades previas, pero capaz de cuidar sus asuntos sin ayuda; 3. Discapacidad moderada: requiere algo de ayuda, pero puede caminar sin ayuda; 4. Discapacidad moderadamente severa: no puede caminar sin ayuda y no puede atender sus propias necesidades corporales sin asistencia; 5. Discapacidad severa: postrado en cama, incontinente que requiere cuidado y atención de enfermería constantes; 6. Muerte.

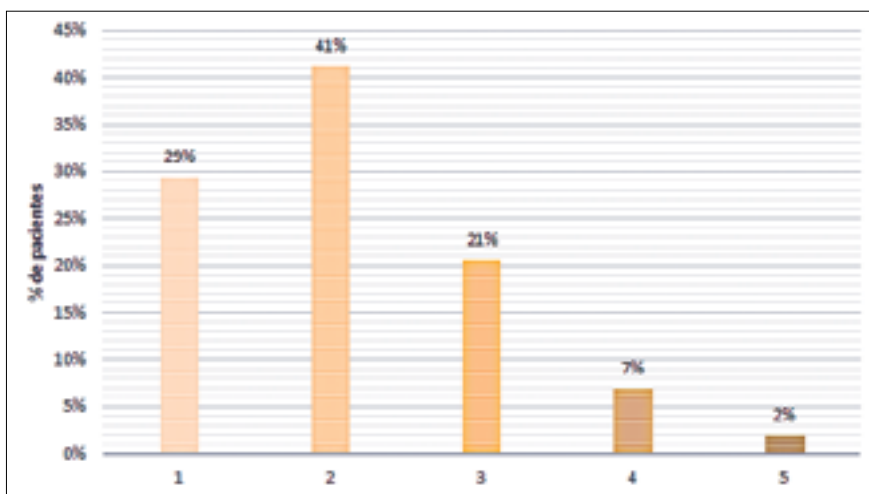


Figura 2. Puntaje de ICH score al ingreso a urgencias. La mortalidad a los 30 días se incrementa a razón del incremento del puntaje. ICH score 0: Sin mortalidad; ICH score; 1: 13%; ICH score; 2: 26%; ICH score; 3: 72%; ICH score; 4: 97%; ICH score, 5: 100%.

en recientes publicaciones siendo el principal factor asociado y desencadenante de la HIE^{6,7}.

Lo encontrado en este estudio no es divergente a los resultados mostrados por lo diferentes estudios latinoamericanos, norteamericanos y europeos, se encontró una mortalidad del 12% durante toda la estancia hospitalaria

muy cercana a lo referenciado por Samphron et al¹⁶, encontramos que hipertensión arterial y la localización de los sangrados, fue diferente, se encontró como antecedentes único la HTA en un 38% y sumada a otras patologías un 7% y sin referir ningún antecedente hasta el 40% de esta población. Se propone realizar estudios que determi-

nen si una deficiente información a los acompañantes y a los pacientes en la prevención primaria secundaria de la HTA es determinante en el desarrollo posterior de HIE y se espera que la hipertensión arterial sea descrita como antecedente principal único o acompañado de otros.

Partiendo de la fisiopatología de la hemorragia intracerebral espontánea de origen hipertensivo se encontró una relación proporcional entre la localización ganglio basal y el antecedente de HTA, en 37 pacientes el sangrado se localizó en los ganglios de la base, ubicación predilecta de HIE causada por cifras tensionales altas, de igual manera nos interrogamos que la angiopatía amiloide cerebral se encuentre subdiagnosticada^{9,15,17}.

Es importante resaltar que los diferentes puntajes clínicos para HIE se encuentran en rango que expresan discapacidad leve a moderada y porcentajes de mortalidad a 30 días menores al 26% en la mayoría de los pacientes. Estudios como este son el pilar para estudios prospectivos, y de mayor extensión, deben implementarse medidas de salud pública para disminuir factores de riesgo como la HTA.

Recibido: 18 de noviembre de 2018

Aceptado: 28 de diciembre de 2018

Referencias

- Hemphill JC, 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7):2032-60.
- Jauch EC, Pineda JA, Hemphill JC. Emergency Neurological Life Support: Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2015;23 Suppl 2:S83-93.
- Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1450-60.
- Escudero AD, Marques Alvarez L, Taboada Costa F. [Up-date in spontaneous cerebral hemorrhage]. *Med Intensiva*. 2008;32(6):282-95.
- Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1993;78(2):188-91.
- Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *Sao Paulo Med J*. 2005;123(1):3-4.
- Barros JB, Goulart AC, Alencar AP, Lotufo PA, Bensenor IM. The influence of the day of the week of hospital admission on the prognosis of stroke patients. *Cad Saude Publica*. 2013;29(4):769-77.
- Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003;34(8):2060-5.
- Scott M. Spontaneous intracerebral hematoma caused by cerebral neoplasms. Report of eight verified cases. *J Neurosurg*. 1975;42(3):338-42.
- Little JR, Dial B, Belanger G, Carpenter S. Brain hemorrhage from intracranial tumor. *Stroke*. 1979;10(3):283-8.
- Zahuranec DB, Gonzales NR, Brown DL, Lisabeth LD, Longwell PJ, Eden SV, et al. Presentation of intracerebral haemorrhage in a community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(3):340-4.
- Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L, et al. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2005;36(5):934-7.
- van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-7.

14. Hemphill JC, 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32(4):891-7.
15. Naidech AM. Diagnosis and Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2015;21(5 Neurocritical Care):1288-98.
16. Sampron N, Mendia A, Azkarate B, Alberdi F, Arrazola M, Urculo E. Early mortality in spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage. *Neurocirugia (Astur)*. 2010;21(2):93-8.
17. Greenberg SM, Charidimou A. Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy: Evolution of the Boston Criteria. *Stroke*. 2018;49(2):491-7.

Correspondencia a:

Jeisson Ospina Osorio, MD.

Calle 10 No. 18-75.

Servicio de Neurocirugía, consultorio 210. Bogotá D.C., Colombia.

Teléfono: (+057) 3538000 ext 144

jospina@fucsalud.edu.co

Aplicaciones móviles en las neurociencias: un nuevo aliado

Abigai Castilla- Martínez I.¹, Luis Fernando Carbonell-Riquett², Yancarlos Ramos-Villegas³, Loraine Quintana-Pájaro², Luis Rafael Moscote-Salazar³

¹ Estudiante de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), línea Cartagena Neurotrauma Research Group, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Médico. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), línea Cartagena Neurotrauma Research Group, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

³ Médico. Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Bolívar. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), línea Cartagena Neurotrauma Research Group, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 136-139, 2019

Resumen

Gracias al desarrollo continuo de las tecnologías en telecomunicaciones, el uso de los teléfonos inteligentes se ha ido en aumento, favoreciendo el crecimiento de las aplicaciones móviles (app). Actualmente, existen más de 700.000 en las diversas plataformas, de las cuales el 3% están relacionadas con temas de salud. Las apps en salud se encuentran enmarcadas en el concepto de salud móvil o mHealth, que en la actualidad no tiene una definición clara, pero la OMS se ha referido a este como la práctica de la medicina y la salud pública soportada por dispositivos móviles. Hasta el momento existen varias revisiones sobre aplicaciones móviles en otras disciplinas médicas, la cantidad de dichas revisiones sobre apps siendo utilizadas en áreas de las neurociencias son pocas, muy a pesar de que su uso en pacientes y personal médico ha ido en aumento. Dentro de los beneficios por su uso se han descrito el poder realizar seguimientos más objetivos y estandarizados, mayor comunicación entre los integrantes del equipo médico y respuestas más rápidas en casos de emergencias. Por parte de los pacientes estos han tenido mayor adquisición de conocimiento en relación a su enfermedad y mayores tasas de adherencia a los tratamientos.

Palabras clave: App, apps, mHealth, aplicación móvil, neurociencias.

Abstract

Thanks to the continuous development of telecommunications technologies, the use of smart phones has been increasing, favoring the growth of mobile applications (app). Currently there are more than 700,000 in the various platforms, of which 3% are related to health issues. Health apps are framed in the concept of mobile health or mHealth, which currently has no clear definition, but the WHO has referred to this as the practice of medicine and public health supported by mobile devices. So far there are several reviews on mobile applications in other medical disciplines, the amount of such reviews on apps being used in areas of neuroscience are few, very despite its use in patients and medical personnel has been increasing. Among the benefits of its use, it has been described being able to carry out more objective and standardized follow-ups, greater communication between the members of the medical team and faster responses in cases of emergencies. On the part of the patients, they have had greater knowledge acquisition in relation to their disease and higher adherence rates to the treatments.

Key words: App, apps, mHealth, mobile application, neurosciences.

Introducción

El desarrollo de nuevas tecnologías ha generado una gran evolución en la telefonía móvil, favoreciendo la forma de cómo se accede a la información y a los servicios de salud¹. Debido a la gran cobertura de los servicios móviles y al uso cotidiano de los smartphones (teléfonos inteligentes) han convertido a estas herramientas en un recurso con gran potencial, capaces de facilitar las conductas médicas². Durante el año 2014, el 80-96% de los médicos usaron su smartphone en su práctica³.

La unión internacional de telecomunicación (UIT), en su informe anual «Hechos y cifras de las tecnologías de la información y la comunicación en el mundo», estimó que al finalizar el año 2017 el uso de internet a través del smartphone superaría los 4.300 millones usuarios⁴, esto ha favorecido la difusión y globalización de las aplicaciones móviles entre la población general².

Una aplicación móvil (app) es software que se instala en un dispositivo, generalmente smartphones o Tablet, el cual es capaz de ejecutar funciones para la cual ha sido diseñada¹. Las apps de salud se encuentran enmarcadas en el concepto de salud móvil o mHealth, cuya definición en la actualidad sigue siendo poco clara². La OMS (organización mundial para la salud) se ha referido como la práctica de la medicina y la salud pública soportada por dispositivos móviles como teléfonos móviles, dispositivos de monitorización de pacientes, asistentes personales digitales y otros dispositivos inalámbricos⁵.

Actualmente, existen más de 700.000 aplicaciones disponibles en las diversas plataformas, de las cuales el 3% están relacionadas con salud⁵. Durante

el año 2017 se reportaron 55.800 aplicaciones de salud en plataforma Apple IOS, de las cuales 159 correspondieron a la especialidad de neurocirugía³. Las apps de salud buscan optimizar la comunicación médico-paciente, generar mayor apropiación de conocimiento por parte del paciente en relación a su patología, promoción de hábitos saludables y recolección de datos para facilitar la toma de decisión por parte del personal de salud^{6,7}.

mHealth y sus beneficios en la salud

La OMS, en el año 2016, estimó que aproximadamente 1.000 millones de personas padecían algún trastorno neurológico². Pradilla et al., en el año 2003, determinaron la prevalencia de 8 trastornos neurológicos en la población colombiana, reportando que por cada 1.000 personas el 71,2% padecía de migraña, 46,1% de trastornos del desarrollo neurológico, 19,9% de enfermedad cerebrovascular, 13,1% demencia, 10,3% epilepsia, 8,5% neuropatía periférica, y el 6,4% tenía secuelas de traumatismo craneoencefálico⁸ (Tabla 1). Debido a estas cifras y a la evolución constante de las tecnologías de la información y comunicación (TIC), en la actualidad se están desarrollando nuevos sistemas que favorezcan el diagnóstico y tratamiento oportuno de patologías neurológicas, principalmente en epilepsia, demencia, enfermedad de Parkinson y accidentes cerebrovasculares⁹⁻¹¹. Patterson et al., en el año 2017, determinaron que el personal de la salud no médico de la india, que fue capacitado en el uso de una app capaz de identificar las crisis epilépticas, tuvieron tasas de diagnóstico erróneo similares a la de los médicos

locales, demostrando así el gran potencial de las mhealth¹².

Se han descrito diversos beneficios del uso de apps en el ámbito de la salud, a nivel del personal médico, facilita la realización de seguimientos más objetivos y estandarizados, disminuye las limitaciones geográficas y aumenta la interacción entre miembros de un mismo equipo¹⁰. Thapa et al., en el año 2016, implementaron un modelo compuesto por aplicaciones de uso gratuito en el departamento de neurocirugía de Kathmandu Medical College Teaching, logrando optimizar el manejo de los pacientes en el servicio de urgencias y una disminución en los costos¹³. Por otra parte, los pacientes son capaces de gestionar su salud al tener mayor información sobre la misma¹⁴ (Tabla 2).

Consideraciones especiales frente al uso de aplicaciones móviles en neurociencias

Por lo que se refiere al uso de aplicaciones móviles por parte del personal de salud, se han definido ciertas preocupaciones médico-legales y éticas que abarcan el uso indiscriminado de dichas aplicaciones, pudiendo llevar a desatender las quejas de los pacientes^{15,16}, sumado a la intranquilidad que puede producir en los pacientes el uso de su información personal¹⁵. Por tal razón, la Food and Drug Administration (FDA), para el año 2011, publicó un borrador que buscaba orientar sobre la reglamentación que se debía tener en cuenta a la hora de diseñar y crear aplicaciones con contenido médico¹⁶. Aunque la mayoría de aplicaciones aún no están certificadas debido a que la información dispuesta en estas resulta insuficiente para ofrecer¹¹.

Aplicaciones disponibles en neurociencias

A pesar de que hasta el momento existen varias revisiones sobre aplicaciones móviles (App) en otras disciplinas médicas, la cantidad de dichas revisiones sobre aplicaciones siendo utilizadas en áreas de la neurociencia son pocas^{15,16}. Así pues, los resultados arrojados por un estudio en el año 2013, mostraron que existen aproximadamente 111 utilizadas en neurociencias¹⁵. Así mismo, el uso de aplicaciones móviles por

Tabla 1.
Prevalencia de las enfermedades neurológicas en Colombia⁸

Migraña	71,20%
Trastornos del desarrollo neurológico	46,1%
Enfermedad cerebrovascular	19,9%
Demencia	13,1%
Epilepsia	10,3%
Neuropatía periférica	8,5%
Secuelas de traumatismo craneoencefálico	6,4%
*Porcentaje expresado por cada 1.000 personas.	

Tabla 2.
Beneficios del uso de mHealth^{10,13,14}

Personal médico

- Seguimientos médicos más objetivos
- Incrementa la colaboración entre los miembros del equipo médico
- Disminución de las limitaciones geográficas para la toma de conductas
- Disminución de errores médicos a través del uso de algoritmos digitales

Personal no médico

- Mayor conocimiento de su enfermedad
- Mayor adherencia a los tratamientos
- Mayor acceso a los servicios de salud
- Capacidad de autogestionar su enfermedad

Sistema de salud

- Disminución de costos
- Mejor calidad en la prestación de los servicios
- Disminución de consultas innecesarias

parte de médicos y estudiantes ha ido en aumento, y de igual forma se ha ido perfeccionando la idea hasta hacerla accesible y recomendable a los pacientes, con el objetivo de que estos últimos participen más en la prevención de sus enfermedades^{16,17}.

Las aplicaciones comúnmente utilizadas han sido clasificadas de tal manera que permita la fácil comprensión de las funciones que ofrecen a las personas, ya sean médicos, estudiantes de medicina o pacientes¹⁵.

Entre las categorías encontradas tenemos: aplicaciones de herramientas clínicas, conferencias, educativas, literatura, marketing, de información para pacientes, y aquellas de referencias¹⁵. Sin embargo, otra forma de clasificarlas es aquellas dirigidas a médicos y dirigidas a la atención del paciente¹⁶.

Tomando el caso de las aplicaciones enfocadas en la educación, por ejemplo, el contenido temático abarca desde conceptos anatómicos, ciencias básicas, exámenes físicos y técnicas de cirugía, hasta conceptos radiológicos¹⁵. Además, la educación no solo tiene como meta a los profesionales en salud, sino que el propósito también es educar a los pacientes, familiares y

cualquier otro que pueda influir sobre el cuidado de una enfermedad^{11,17}.

Por el contrario, las apps que conforman el grupo que va enfocado a profesionales de la salud, ya sea que estén en formación o no, comprende todas aquellas aplicaciones de conferencias, artículos de investigación, libros académicos, y calculadoras médicas^{15,16}. Ejemplo de esto, son aplicaciones como Skyscape, UpToDate, PudGet, entre otras¹⁶.

De manera puntual, algunas de las aplicaciones existentes han concretado la información que ofrecen sobre patologías crónicas, en busca de mejorar el modo de vida de las personas que la padecen¹¹. Así pues, se han diseñado aplicaciones que permiten a pacientes con epilepsia llevar un control de su medicación, como de sus convulsiones^{11,18}. Además, se ha demostrado que los pacientes cuyas convulsiones diarias son más frecuentes, tienden a utilizar más las aplicaciones móviles que permitan llevar un control diario de sus convulsiones¹⁸. También estas aplicaciones han permitido que las personas con epilepsia mejoren, debido a la mayor información que tienen acerca de la enfermedad, lo que se evidencia

en una recuperación al estrés que esta produce^{18,19}.

Otras aplicaciones han ido más allá dentro del campo de las neurociencias, más específicamente neurocirugía y neuroradiología, cuyas funciones van desde la comunicación entre estudiantes y residentes de medicina, hasta imágenes radiológicas para simulación^{20,21}. En particular, se ha diseñado una aplicación móvil y de computadora, cuya función es la de transmitir resultados radiológicos por imagen entre médicos en formación, permitiendo que la información llegue de forma breve y permita la toma de decisiones²⁰. Ahora bien, en el caso de las aplicaciones para simulación, permiten que se perfeccionen técnicas de ejecución e interpretación de imágenes neuroradiológicas, que finalmente produzcan resultados satisfactorios sobre localización de lesiones que requieran ser llevadas a neurocirugía²¹.

Conclusión

Las aplicaciones móviles usadas en medicina o mHealth han servido a gran parte de la comunidad académica como herramientas de aprendizaje, estudio, práctica, comunicación, guía y control a pacientes. Teniendo en cuenta que actualmente la accesibilidad de médicos y pacientes a la telefonía inteligente y sus servicios es casi global, la puesta en marcha de dichas aplicaciones en medicina ha ido en aumento. Sin embargo, con tantas aplicaciones en el mercado, se ha visto en la necesidad de que instituciones intervengan y reglamenten estas con el fin de establecer qué información debe estar en manos de pacientes y qué información o herramienta hace falta para seguir apoyando a los médicos en su formación.

Recibido: 11 de diciembre de 2018
Aceptado: 26 de diciembre de 2018

Referencias

1. Santamaría-Puerto G, Hernández-Rincón E. Aplicaciones médicas móviles: Definiciones, beneficios y riesgos. Salud Uninorte. 2015;31(3):599-607.
2. Rodríguez MTS, Vázquez SC, Casas PM, Cuerda RC De. Apps en neurorrehabilitación. Una revisión sistemática de aplicaciones móvi-

- les. *Neurología*. 2018;33(5):313-26.
3. Bigder M, Dakson A, Elliott CA, Guha D, Lavergne P, Makarenko S, et al. Smartphone usage patterns by Canadian neurosurgery residents - A national cross-sectional survey. *World Neurosurg*. 2017;111(2018):465-75.
 4. ITU. Resumen - Informe sobre la Medición de la Sociedad de la Información de 2017. 2017;8.
 5. Alexander G, Puerto S, Hernando E, Rincón H. Aplicaciones de salud para móviles: Uso en pacientes de Medicina Interna en el Hospital Regional de Duitama, Boyacá, Colombia Use of mobile health applications with Internal Medicine patients at the Regional Hospital of Duitama, Boyacá, Colombia. *Rev Cuba Inf en Ciencias la Salud*. 2016;27(3):271-85.
 6. World Health Organization. mSalud: uso de las tecnologías móviles inalámbricas en la salud pública. Informe de la Secretaría. 2016;1-4.
 7. Sun J, Guo Y, Wang X, Zeng Q. mHealth For Aging China: Opportunities and Challenges. *Aging Dis*. 2016;7(1):53.
 8. A GP, A BEV. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;14(2):104-11.
 9. Konoike T, Iwashita K, Sasaki T, Hiraki K, Takahashi T, Papavassiliou GC, et al. Giant Shubnikov-de Haas oscillation in t-conductors. *Synth Met*. 2003;133-134(3):157-8.
 10. Linares-del Rey M, Vela-Desojo L, Cano-de la Cuerda R. Aplicaciones móviles en la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática. *Neurología*. 2016;1-17.
 11. Le FA, Butler S, Beavis E, Gill D, Bye AME. EpApp: Development and evaluation of a smartphone/tablet app for adolescents with epilepsy. *J Clin Neurosci*. 2018;50:214-20.
 12. Patterson V, Samant S, Bhushan M, Jain P, Agavane V, Jain Y. Diagnosis of epileptic seizures by community health workers using a mobile app: A comparison with physicians and a neurologist. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2018;55:4-8.
 13. Thapa A, Kc B, Shakya B. Cost Effective Use of Free-to-Use Apps in Neurosurgery (FAN) in Developing Countries: From Clinical Decision Making to Educational Courses, Strengthening Health Care Delivery. *World Neurosurg*. 2016;95:270-5.
 14. Kroes N, Borg T. La salud en el bolsillo: la sanidad móvil despliega su potencial. *Comun prensa Com Eur*. 2014;
 15. Zaki M, Drazin D. Smartphone use in neurosurgery? APP - solutely! 2014;
 16. Nahed BV, Sheth KN. applications in neurology. 2013;52-61.
 17. Investigation O. Visualization of Superficial Cerebral Lesions Using a Smartphone Application. 2018;28(3):349-55.
 18. Liu X, Wang R, Zhou D, Hong Z. Smartphone applications for seizure care and management in children and adolescents with epilepsy: Feasibility and acceptability assessment among caregivers in China. *Epilepsy Res*. 2016;127:1-5.
 19. Escoffery C, Mcgee R, Bidwell J, Sims C, Kovitch E, Frazier C, et al. Epilepsy & Behavior A review of mobile apps for epilepsy self-management. *Epilepsy Behav*. 2018;81:62-9.
 20. Thapa A, Shrestha D, Shrestha D, Giri S. Use of viber app: A fast, easy and cost effective method of communication in neurosurgery. 2013;
 21. Perin A, Prada FU, Moraldo M, Schiappacasse A, Galbiati TF, Riker NI, et al. USim: A New Device and App for Case-Specific, Intraoperative Ultrasound Simulation and Rehearsal in Neurosurgery. A Preliminary Study. 2017;0(0):1-7.

Correspondencia a:

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar
rafaelmoscote21@gmail.com

Disfagia en el paciente neurocrítico: ¿Que debemos saber los neurocirujanos?

Karen Muñoz Báez¹, Andrés Felipe Munive-Beltrán¹, Mónica Patricia Herrera-Martínez¹, Loraine Quintana-Pájaro¹, Yancarlos Ramos-Villegas¹, Alfonso Pacheco-Hernández², Luis Rafael Moscote-Salazar²

¹ Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

² Médico. Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Bolívar. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 140-143, 2019

Resumen

Algunos de los tratamientos usados a la hora de tratar al paciente crítico, como el uso del tubo endotraqueal, pueden llevar a complicaciones como la disfagia, definida como la dificultad o incapacidad para deglutir, secundaria a la disfunción en cualquiera de las cuatro fases de la deglución (preparación oral, propulsión oral, faríngea o esofágica). Su aparición y complicaciones se relacionan de manera directamente proporcional al tiempo de intubación y estadio en el hospital. Esta, tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente, ya que repercute claramente en su estilo de vida, llevándolo a modificar su dieta, pérdida del apetito y malnutrición, entre otros. Además, puede ocasionar complicaciones como la aspiración o perforación, neumonía, deshidratación y falla respiratoria. No se ha determinado un tratamiento puntual a la hora de tratar la disfagia, sin embargo, se ha demostrado que el uso de ciertas maniobras puede mejorar el riesgo de aparición de complicaciones y la calidad de vida del paciente como la modificación de la textura de la dieta, cambios posturales, maniobras compensatorias, ejercicios terapéuticos y estimulación nerviosa.

Palabras clave: Disfagia, desórdenes en la deglución, paciente crítico, cuidado crítico, unidad de cuidados intensivos, fisiopatología de la deglución.

Abstract

Some of the treatments used to treat critical patients, such as endotracheal tube use, can lead to complications such as dysphagia, defined as difficulty or inability to swallow, secondary to dysfunction in any of the four phases of the procedure. Swallowing (oral preparation, oral, pharyngeal or esophageal propulsion). Its appearance and complications are related in a manner directly proportional to the time of intubation and stage in the hospital. This, has a negative impact on the quality of life of the patient, as it clearly affects their lifestyle, leading to change their diet, loss of appetite and malnutrition, among others. In addition, it can cause complications such as aspiration or perforation, pneumonia, dehydration and respiratory failure. No specific treatment has been determined when treating dysphagia, however, it has been shown that the use of certain maneuvers can improve the risk of complications and the quality of life of the patient such as the modification of the texture of the patient, diet, postural changes, compensatory maneuvers, therapeutic exercises and nerve stimulation.

Key words: Dysphagia, deglutition disorders, critical patient, critical care, intensive care unit, deglutition pathophysiology.

Introducción

Los pacientes admitidos en las unidades de cuidado crítico, independientemente del motivo de ingreso, suelen llegar con diversas comorbilidades, puntuaciones bajas en la escala de Glasgow y altos riesgos para su salud. Por el riesgo de falla ventilatoria, se les brinda soporte ventilatorio por medio de intubación orotraqueal^{1,2}, resultando en diversas complicaciones³, de las cuales abordaremos en esta revisión la disfagia o trastornos de la deglución. La disfagia, definida como la incapacidad para tragar, es una condición común dentro de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con una incidencia del 20% en los pacientes con intubación orotraqueal^{3,4}. Puede estar mediada por mecanismos mecánicos, disfunción neuromuscular de los músculos de la deglución en neuromiopatías, sensibilidad orofaríngea o laríngea y el reflujo gastroesofágico^{2,3,5}. Los trastornos de la deglución poseen signos, como dolor y tos al tragar, ausencia del reflejo nauseoso e incluso disfonía, y pueden conducir a complicaciones mayores, como la aspiración, penetración, dolor y molestias al deglutir, deshidratación, infecciones respiratorias y falla respiratoria, entre otras^{2,4,6}. Presentamos una sencilla revisión sobre disfagia y los aspectos relevantes de esta condición para contribuir al conocimiento de los neurocirujanos.

Epidemiología

La disfagia, definida como la dificultad o incapacidad para deglutir^{3,4}, puede originarse a partir de diferentes etiologías. En esta revisión se abordará la disfagia neurogénica (como resultado de mecanismos propios del tubo endotraqueal, lesión de mucosa, entre otros, y mecanismos cognitivos que induzcan al detrimento del reflejo de deglución⁴, por ser una de las condiciones que frecuentemente se observa en pacientes admitidos en la UCI². Ésta representa tres-cuartos de las etiologías de disfagia y su incidencia está estimada en rangos desde el 3% hasta el 83%^{1,3,5,7,8}, donde al menos el 20% de pacientes entubados presentan posteriormente alguna implicación en su deglución⁹, acuñándose esta variación a la falta de consensos universales acerca de criterios diagnósticos a emplear, instrumen-

tos para evaluación, diferencias entre las cohortes poblacionales y tiempos de evaluación de disfagia^{6,9}.

El tamizaje y seguimiento ejercen gran impacto en el pronóstico del paciente, su calidad de vida, las complicaciones y los costos al Sistema de Salud^{9,10}. Según la Asociación Americana de Ataque, el Ataque Cerebrovascular es la causa principal de disfagia en un 42%-67% dentro de los primeros 3 días⁹, explicándose por la disminución del estado de consciencia, o por la intubación orotraqueal en pacientes sometidos a neurocirugía.

Factores predisponentes

La disfagia ocurre principalmente en pacientes de la unidad de cuidado crítico, sin embargo, no es exclusivo y puede producirse por disrupción neurológica o estructural en cabeza y cuello, intervenciones terapéuticas, patologías del paciente y factores no modificables como la edad^{3,6}. Dentro de los principales tenemos: Ataque cerebrovascular, Cáncer en cabeza y cuello, cirugías de espina cervical, traqueostomía, múltiples intubaciones, tiempo de permanencia en UCI aumentado, falla cardíaca congestiva, aumento del tiempo operatorio, ecocardiografía transesofágica perioperatoria, sepsis y ventilación mecánica (donde cada día aumenta el riesgo de disfagia en un 25%)^{3,4,9,11}.

Los pacientes con problema para deglutir que comen o beben pueden aspirar y seguidamente desarrollar falla respiratoria aguda e incrementar el riesgo de neumonía hasta 11 veces^{2,8}. Además, existen otras complicaciones como la deshidratación, malnutrición, broncoaspiración⁴.

Fisiopatología de la disfagia en el paciente neurocrítico

La capacidad para tragar es resultado de una organización intrincadamente cronometrada de eventos que involucran alrededor de 30 grupos musculares y dos centros cerebrales²). Este proceso se divide en 4 fases:

- Preparación oral: Consiste en la preparación de sólidos y líquidos para su tránsito seguro, comprende la masticación, un proceso de control voluntario. Son necesarios la saliva y el sello entre el paladar y la lengua,

esto último impide el paso del bolo hacia la vía aérea.

- Propulsión oral: Se origina por control voluntario, produciendo una serie de contracciones en la lengua, piso de la boca y paladar blando, impulsando el contenido bucal hacia la parte posterior de la cavidad oral e introduciéndolo en la faringe.
- Faríngea: Inicia con la entrada del contenido bucal a la faringe y abarca varios procesos fisiológicos que tienen como fin cerrar el paso del contenido a la vía aérea.
- Esofágica: La relajación del músculo cricofaríngeo y el movimiento de la laringe produce la apertura del esfínter superior del esófago y una apnea momentánea, de este modo el bolo se introduce en el esófago y llega al estómago por medio de la peristalsis.

Una disfunción en cualquiera de estas fases puede conducir a la disfagia^{2,12}. Hay 6 potenciales mecanismos por los que pacientes críticos adquieren desórdenes en la deglución, estos son: primero, traumas producidos por la intubación orotraqueal y traqueostomía, laringoscopia y mal posicionamiento de la máscara laríngea o intubación prolongada^{2,13}. Estos pueden ser ulceraciones e inflamación en las estructuras anatómicas relacionadas con la deglución, conduciendo a una deglución inefectiva por granulación del tejido, dislocación y subluxación aritenoides y compresión del nervio lingual además, la compresión del nervio laríngeo recurrente conlleva una paresis y parálisis de las cuerdas vocales^{2,9}.

El segundo mecanismo consiste en la debilitación de los músculos de la deglución por causado por neuromiopatías, como la polineuropatía, o atrofia por falta de uso de ciertos grupos musculares^{2,5}. El tercer y cuarto mecanismo están dados por el deterioro de la sensibilidad orofaríngea y laríngea, así como del sensorio, pudiendo ser causado por delirio adquirido en la UCI, edema local, polineuropatías, la patología clínica subyacente o los efectos de fármacos sedantes².

El quinto mecanismo es el reflujo gastroesofágico que se origina como consecuencia de un descenso de la presión en el esfínter esofágico inferior en los pacientes críticos, estando relacionado a presión o tos superpuestas, un aumento de la presión abdominal

o la administración de medicamentos que relajan este esfínter^{2,14}. Todo lo anterior, sumado a la presencia de intubación endotraqueal, la posición supina que toman los pacientes en la UCI, fármacos que retardan el vaciamiento gástrico, compromiso de la peristalsis esofágica y los bajos niveles de secreción salival; contribuyen a un aumento del reflujo gastroesofágico transitorio, inicialmente normal¹⁴. Por último, el sexto mecanismo consiste en desincronización entre la respiración y deglución en pacientes con dificultad respiratoria y taquipnea, esto se debe a un acortamiento del período apneico durante la fase esofágica de la deglución, permitiendo el paso del bolo a la vía respiratoria².

Disfagia post-extubación

La disfagia post extubación es resultado de mecanismos varios, tanto mecánicos como cognitivos, los primeros relacionados al tubo endotraqueal y las lesiones producidas por este, mientras que los segundos son inherentes al daño cerebral por trauma o la misma patología crítica^{1,4,9}. Macht et al., en un estudio de cohorte, observaron que la duración de la ventilación mecánica tenía una relación directa con el desarrollo de disfagia post-extubación severa. Esto, a su vez, se asocia a un peor pronóstico, estancias intahospitalarias mayores, reducción de la ingesta, colocación de tubos de alimentación y mayor duración de la hospitalización después del diagnóstico de disfagia¹.

Tratamiento

El tratamiento para la disfagia presentada en el paciente crítico de cualquier etiología, no está establecido¹⁵, sin embargo, existen una serie de medidas versátiles que permitirán un aumento en la calidad de vida del paciente, las cuales se centran en la modificación de la textura de la dieta, cambios posturales, maniobras compensatorias, ejercicios terapéuticos y estimulación nerviosa⁶.

Modificación de la textura dietética

Modificar la textura de la dieta puede reducir el riesgo de aspiración en pa-

cientes críticos, la cual es causada principalmente por la ingesta de líquidos, debido a su rápido viaje hacia la orofaringe¹⁶. El uso de espesantes comerciales y cortar los alimentos sólidos en trozos más pequeños y digeribles ayudan a disminuir drásticamente el riesgo de aspiración y sus consecuencias nocivas⁶.

La dieta apropiada para el paciente, debe ser provista por el médico encargado del caso en colaboración con los patólogos del habla y del lenguaje, adecuándose lo mejor posible a las preferencias dietéticas del paciente, además del riesgo/beneficio que conlleva para este¹⁵.

Cambios posturales, maniobras compensatorias y Ejercicios Terapéuticos

Dentro de las medidas utilizadas para tratar la disfagia, podemos encontrar una serie de cambios y maniobras que van destinados, al igual que la modificación de la textura dietética, a disminuir el riesgo de la aspiración como complicación. Entre los cambios posturales se encuentran: bajar la barbilla o ladear la cabeza hacia un lado en el momento de la deglución¹⁵). Estos cambios deben ir acompañados de maniobras compensatorias como los intentos del paciente por tragar pequeñas cantidades, tragar varias veces, toser deliberadamente cada vez después de tragar o mantener la laringe en una posición superior con la mano en el momento de la deglución (maniobra de Mendelsohn). De forma complementaria, se puede implementar el uso de ejercicios terapéuticos, que buscan el fortalecimiento y maduración de los músculos de la deglución. Aunque la eficacia de los ejercicios terapéuticos aún es incierta⁶.

Estimulación eléctrica Faríngea (PES)

Consiste en la administración de una corriente eléctrica por medio de un dispositivo, que mejora la reorganización cortical y permite restaurar o mejorar la deglución en lesiones cerebrales⁶. Además de aumentar los niveles del neuropéptido SP el cual se ha visto relacionado con mejoras en la deglución y el reflejo de la tos en la musculatura

orofaríngea, fortaleciendo los músculos que se encuentren atrofiados y proporciona retroalimentación sensorial a los centros de deglución tanto corticales como subcorticales. No obstante, no se considera útil en músculos denervados. Esta técnica aún no es completamente aceptada por los patólogos del habla y lenguaje, debido a su poco uso y falta de estudio¹⁷.

Complicaciones

La disfagia producida por algunos de los procedimientos realizados en el paciente crítico o como consecuencia de algunas lesiones neurológicas, puede conllevar al desarrollo de dificultades que afectan la calidad de vida del paciente. Entre las posibles complicaciones se encuentran: La aspiración, penetración, afecciones en los patrones de deglución secuencial (principalmente en pacientes con accidente cerebrovascular), molestias en la ingesta, pérdida de apetito, deshidratación, uso de una sonda nasogástrica para la alimentación y la muerte^{6,18}.

En pacientes observados tiempo después de su recuperación, se presentaron complicaciones como temor al comer, dificultades y dolor en la masticación, la formación de un tumor primario localizado en la orofaringe, dolor al deglutir, dificultad con la ingesta oral y requerimiento de una sonda para la alimentación, lo cual podía llegar a producirles neumonía u otras afecciones pulmonares¹⁹.

Aspiración y/o penetración

La aspiración y la penetración son las complicaciones más comunes de la disfagia, presentándose en aproximadamente 44% de los pacientes recién extubados. Pueden ser causadas debido a la alta ingesta de líquidos que se presenta en muchos pacientes luego de determinados procedimientos como la traqueostomía, intubación y otros similares⁶. También se ha relacionado con la duración del tiempo de intubación que tenga el paciente, evidenciándose un claro aumento de la probabilidad de presentar aspiración o penetración luego de más de 10 días tras la intubación²⁰.

También se ha demostrado que en pacientes con disfagia, producto de una

sepsis, es más probable la aparición de aspiración o penetración, e incluso un aumento en la tasa de mortalidad pasados 4 meses, en comparación a los pacientes cuya disfagia se deba a otro motivo¹⁸. Se ha considerado que el balón de la cánula de la traqueostomía podría ser un factor protector frente a la aspiración, ya que evita el paso de secreciones a la vía aérea²¹.

Neumonía

La aspiración también se ha visto asociada con el desarrollo de neumonía, independientemente de la presencia o ausencia de tos en la aspiración. Aunque

no se han descrito completamente los mecanismos de la neumonía por aspiración, se cree que es causada por la presencia de contenido gástrico en las vías respiratorias tras la aspiración de alimentos. Además, se encontró que en los pacientes críticos, hay una alteración en la flora bucal en la que se encuentran bacterias gramnegativas más patógenas^{2,6}.

Conclusión

La disfagia es una complicación importante dentro de los pacientes neurocríticos, tanto por su morbilidad dentro de las instalaciones de cuidado crítico, como por las posibles comorbilidades en pa-

cientes con esta afección, siendo estos propensos a infecciones respiratorias, pérdida del apetito, dolor y molestias al tragar, disfonía, deshidratación y falla respiratoria, entre otras. Considerando esto, es importante recurrir a las medidas terapéuticas con el fin de reducir la probabilidad de una patología o complicación secundaria a la disfagia que pueda comprometer la calidad de vida, o la vida misma, del paciente. Los neurocirujanos debemos reconocer esta condición en nuestros pacientes para aportar al manejo integral de nuestros pacientes.

Recibido: 19 de diciembre de 2018

Aceptado: 28 de diciembre de 2018

Referencias

- Macht M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Crit Care*. 2011;15(5):R231.
- Macht M, Wimbish T, Bodine C, Moss M. ICU-acquired swallowing disorders. *Crit Care Med*. 2013;41(10):2396-405.
- Skoretz SA, Flowers HL, Martino R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation a systematic review. *Chest*. 2010;137(3):665-73.
- Kwok AM, Davis JW, Cagle KM, Sue LP, Kaups KL. Post-extubation dysphagia in trauma patients: It's hard to swallow. *Am J Surg*. 2013;206(6):924-8.
- Aydogdu I, Kiyiluglu N, Tarlaci S, Tanriverdi Z, Alpaydin S, Acarer A, et al. Clinical Neurophysiology Diagnostic value of "dysphagia limit" for neurogenic dysphagia: 17 years of experience in 1278 adults. 2015;126:634-43.
- Macht M, White SD, Moss M. Swallowing Dysfunction After Critical Illness. *Chest*. 2014;146(6):1681-9.
- Fernández Carmona A, Macías Guarasa I, Gutiérrez Rodríguez R, Martínez López P, Díaz Castellanos M. Dysphagia Following Prolonged Mechanical Ventilation and Tracheostomy in Critical Ill Patients. Results of Edisval Study Pilot Phase. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3(Suppl 1):A677.
- Kothari M, Bjerrum K, Nielsen LH, Jensen J, Nielsen JF. Influence of External Subglottic Air Flow on Dysphagic Tracheotomized Patients with Severe Brain Injury: Preliminary Findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2017;126(3):199-204.
- Oliveira ACM de, Friche AA de L, Salomão MS, Bougo GC, Vicente LCC. Predictive factors for oropharyngeal dysphagia after prolonged orotracheal intubation. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;(xx).
- Behera A, Read D, Jackson N, Saour B, Alsheklee D, Mosier AK. A Validated Swallow Screener for Dysphagia and Aspiration in Patients with Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(7):1897-904.
- Moraes DP, Sassi FC, Mangilli LD, Zilberstein B, de Andrade CRF. Clinical prognostic indicators of dysphagia following prolonged orotracheal intubation in ICU patients. *Crit Care*. 2013;17(5):1-10.
- Lancaster J. Dysphagia: its nature, assessment and management. *Br J Community Nurs*. 2015;20(Sup6a):S28-32.
- Anil Kumar V, Ushashree Reddy B, Kiran Kumar VA, Pal R, Kumar L, Jahnavi M, et al. Speech and Swallowing Function Outcome Following Early Tracheostomy in Patients Who Underwent Neurosurgical Intervention.
- Aderinto-Adike AO, Quigley EMM. Gastrointestinal motility problems in critical care: A clinical perspective. *J Dig Dis*. 2014;15(7):335-44.
- Macht M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Diagnosis and treatment of post-extubation dysphagia: Results from a national survey. *J Crit Care*. 2012 Dec;27(6):578-86.
- Via MA, Mechanick JI. Malnutrition, Dehydration, and Ancillary Feeding Options in Dysphagia Patients. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013 Dec;46(6):1059-71.
- Muhle P, Suntrup-Krueger S, Bittner S, Ruck T, Claus I, Marian T, et al. PB3. Pharyngeal Electrical Stimulation in neurointensive care patients suffering from severe post-stroke dysphagia - Post stimulation increase of salivary substance P level may indicate treatment success. *Clin Neurophysiol*. 2018;129(8):e55-6.
- Zielske J, Bohne S, Brunkhorst FM, Axer H, Guntinas-Lichius O. Acute and long-term dysphagia in critically ill patients with severe sepsis: results of a prospective controlled observational study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271(11):3085-93.
- Kraaijenga SAC, Oskam IM, van der Molen L, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJM, van den Brekel MWM. Evaluation of long term (10-years+) dysphagia and trismus in patients treated with concurrent chemo-radiotherapy for advanced head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2015 Aug;51(8):787-94.
- Scheel R, Piseigna JM, McNally E, Noordzij JP, Langmore SE. Endoscopic Assessment of Swallowing after Prolonged Intubation in the ICU Setting. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016;125(1):43-52.
- Alvo A, Olavarría C. Decannulation and Assessment of Deglutition in the Tracheostomized Patient in Non-Neurocritical Intensive Care. *Acta Otorrinolaringol (English Ed)*. 2014;65(2):114-9.

Correspondencia a:

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar
rafaelmoscote21@gmail.com

Falla renal en el paciente con lesión medular aguda

Steven Javier Ballestas-Figueroa¹, María Mónica Yépez-Bustamante¹, Karen Muñoz-Báez¹, Yancarlos Ramos-Villegas¹, Alfonso Pacheco-Hernández², Luis Rafael Moscote-Salazar²

¹ Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

² Médico. Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Bolívar. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 144-146, 2019

Resumen

Las lesiones medulares constituyen un evento catastrófico relacionado con discapacidades físicas significativas y grandes implicaciones socioeconómicas. Entre sus complicaciones, la insuficiencia renal, se encuentra relacionada con mayor morbilidad y mortalidad. De todos los mecanismos fisiopatológicos propuestos de la enfermedad, destacan el desequilibrio en las funciones reguladoras del sistema nervioso autónomo, el estado inflamatorio sistémico producto de la activación exponencial de las células inflamatorias circulantes, y la rabdomiólisis producto del trauma. Estos cambios fisiológicos que llevan a la insuficiencia renal afectan el metabolismo de diferentes fármacos, en particular de aquellos con eliminación renal. Los componentes intracelulares de la maquinaria inflamatoria, incluidas enzimas y factores de transcripción, también pueden servir como dianas terapéuticas para resolver la inflamación en múltiples órganos posterior a una lesión medular.

Palabras clave: Lesión medular, falla renal, rabdomiólisis.

Abstract

Spinal cord injuries constitute a catastrophic event related to significant physical disabilities and major socioeconomic implications. Among its complications, renal failure is related to increased morbidity and mortality. Amidst all the proposed pathophysiological mechanisms of the disease, the ones that stand out are the imbalance in the regulatory functions of the autonomic nervous system, the systemic inflammatory state resulting from the exponential activation of circulating inflammatory cells, and the rhabdomyolysis resulting from trauma. These physiological changes that lead to kidney failure affect the metabolism of different drugs, particularly those with renal elimination. The intracellular components of the inflammatory machinery, including enzymes and transcription factors, can also serve as therapeutic targets to resolve inflammation in multiple organs following a spinal cord injury.

Key words: Spinal cord injury, renal failure, rhabdomyolysis.

Introducción

Las lesiones medulares se han convertido en una catástrofe de impacto socioeconómico significativo. A pesar de los avances en la comprensión de la fisiopatología, el reconocimiento y tratamiento precoz, este continúa siendo uno de los eventos devastadores más frecuentes que se relaciona con disca-

pacidad grave y permanente. Esto es debido a la vulnerabilidad anatómica de los elementos espinales producto de un evento traumático, de manera que la lesión reflejará la fuerza y dirección del trauma, ya sea por flexión, rotación, extensión y/o compresión patológica¹. Las lesiones medulares producen una amplia variedad de cambios en la economía corporal, las cuales pueden pro-

pendar al desarrollo de complicaciones que tienen un impacto nefasto sobre la función y la calidad de vida. Las complicaciones genitourinarias, respiratorias y las úlceras por presión son los motivos que más frecuentemente prolongan la estancia hospitalaria de estos pacientes². Entre las complicaciones genitourinarias más frecuentes se encuentra la vejiga neurogénica, infeccio-

nes, reflujo vesicoureteral, litiasis renales e insuficiencia renal. Siendo esta última la principal causa de muerte en los pacientes con lesión medular hasta el año 1970. La implementación de métodos de vaciado de la vejiga, incluyendo cateterización intermitente y un mayor uso de anticolinérgicos y antibióticos, redujo la mortalidad dramáticamente, por lo que en la actualidad es una complicación poco frecuente³. Welk et al, en un estudio de cohorte retrospectiva cuyo objetivo era caracterizar la prevalencia de infecciones del tracto urinario, cirugía urológica y disfunción renal en pacientes con lesión medular, determino que solo 4,2% de estos pacientes presentaron falla renal posterior al trauma, y que el riesgo de esta, al igual que en la población general, aumentaba con la edad⁴.

Fisiopatología de la falla renal en el paciente con lesión medular

Se ha descrito que estos pacientes presentan un desequilibrio en las funciones reguladoras del sistema nervioso autónomo, principalmente por la falta de control simpático del cerebro. Múltiples mecanismos neurohumorales contrarreguladores actúan sinérgicamente para mantener la perfusión de órganos vitales^{5,6}. La interrupción de la vía simpática renal descendente, la cual se localiza 2-3 mm ventrolateral al surco dorsolateral, desencadena una disminución del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular por contracción de la vasculatura renal, así como el aumento de la liberación de renina de las células yuxtglomerulares y posteriormente retención de sodio⁷.

Otra teoría propuesta es la activación exponencial de las células inflamatorias circulantes, lo que propende a su extravasación y adhesión al endotelio. Esto incluye infiltración de células inmunes, producción de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6 y TNF- α), regulación positiva de mieloperoxidasa, óxido nítrico inducible sintasa y ciclooxigenasa-2, y activación de NF- κ B. Por lo que las investigaciones actuales plantean la utilización de antioxidantes y terapia monoclonal como enfoques terapéuticos potenciales para disminuir la inflamación renal inducida^{7,8}.

Y finalmente, la lesión renal en estos pacientes puede asociarse a la rabdomiólisis, producto del trauma. En

esta entidad ocurre un aumento de la concentración de calcio intracelular debido al daño directo al sarcolema, lo que conduce a una disfunción de la bomba Na/K2-ATPasa y Ca2-ATPasa y posteriormente a la necrosis de las fibras musculares esqueléticas. Así mismo, se asocia a vasoconstricción con disminución de la perfusión renal, y obstrucción y daño tubular por depósitos intraluminales de mioglobina y sus productos de degradación y de ácido úrico⁹ (Figura 1).

Consecuencias de la disfunción renal en la farmacoterapia del paciente con lesión medular

Las lesiones medulares provocan múltiples alteraciones metabólicas y sistémicas que pueden afectar la eficacia y seguridad del uso de algunas drogas⁶. El riñón es el principal regulador del ambiente fluido interno¹⁰. Los cambios fisiológicos asociados con la disfunción renal pueden tener efectos pronunciados en el rendimiento de gran cantidad de fármacos^{6,10,11}, en particular de aquellos eliminados principalmente por vía renal, como los aminoglucósidos y las quinolonas, que son ampliamente utilizados después de una lesión medular⁶.

La detección temprana de disfunción renal es de vital importancia^{11,12}, ya que

la excreción renal de los fármacos y sus metabolitos se lleva a cabo mediante una combinación de tres procesos: filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular^{6,11}. La eliminación glomerular de los fármacos depende del tamaño molecular y la unión a proteínas¹². Aunque la unión a proteínas disminuye la filtración de medicamentos, puede aumentar la cantidad que secretan los túbulos renales^{6,11,12}. En modelos de lesión medular tanto animales como humanos se han observado cambios en la disposición y la cinética de fármacos como consecuencia de una disfunción del sistema nervioso autónomo⁶. Sin embargo, la lesión medular aguda causa disfunción renal caracterizada por una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), pero preservando la secreción tubular⁶. Por lo tanto, las alteraciones de la TFG dan como resultado una disminución del aclaramiento del fármaco¹². La función renal deteriorada obliga a ajustar la dosis del fármaco, en particular los excretados por filtración glomerular, que son potencialmente tóxicos, como los aminoglucósidos^{6,10,12}.

Prevención

Estudios en roedores documentaron que la administración de la vitamina C antioxidante y la activación de los

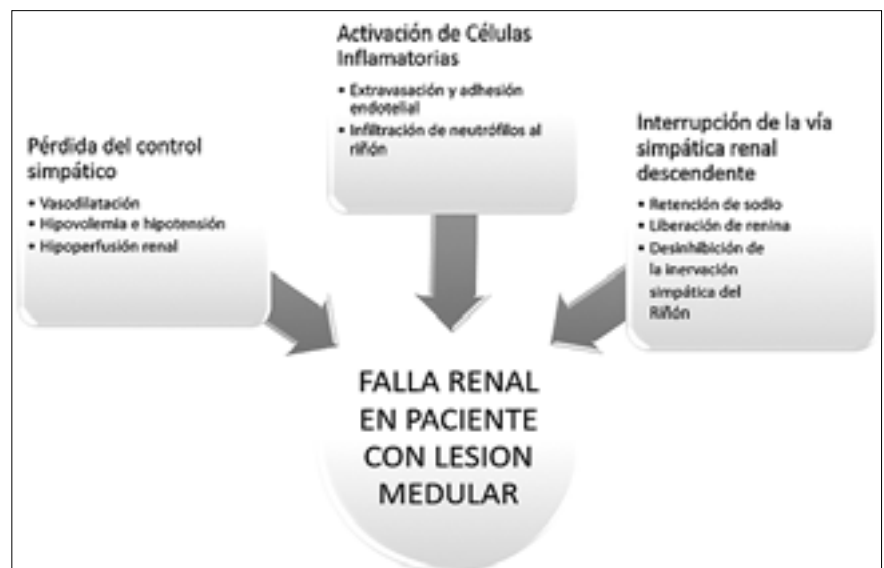


Figura 1. Cambios fisiopatológicos relacionados con la aparición de falla renal en el paciente con lesión medular. Modificado de Int M. Disfunción renal secundaria a lesión medular aguda. *Renal Dysfunction Secondary to Acute Spinal Cord Injury*. 2014;343-7.

receptores adrenérgicos protegieron los riñones del daño inducido por la lesión medular al suprimir la señalización de NF- κ B y la expresión de citoquinas proinflamatorias⁸. La administración oral del antiinflamatorio de molécula pequeña S-nitrosoglutatión puede promover la recuperación de la vejiga neurogénica mediante la inhibición de las respuestas inflamatorias⁹. Los oxidantes, como el dantroleno y la quercetina, pueden mejorar las lesiones de la vejiga urinaria después de una lesión medular, al disminuir la hemorragia de la vejiga y la infiltración de las células inmunitarias⁸. Muchas estrategias antiinflamatorias que intentan mejorar la inflamación intraespinal local y promover la reparación del tejido neural pueden resultar valiosas para aliviar la disfunción en múltiples órganos secundaria a la lesión medular^{6,8}. Dichas terapias pueden incluir inmunomoduladores de las vías asociadas a la inflamación, como estrógeno, IL-33, IL-37 y vías de señalización de la adiponectina¹³. Además, se han investigado muchos enfoques

terapéuticos potenciales para aliviar la disfunción de la vejiga y el consecuente daño renal^{4,7,8}.

Agonistas o antagonistas de molécula pequeña y los anticuerpos bloqueadores que reconocen y desactivan específicamente una variedad de receptores involucrados en la transducción de señales inflamatorias son herramientas prometedoras para mitigar las complicaciones derivadas de una lesión medular¹⁴. Los componentes intracelulares de la maquinaria inflamatoria, incluidas enzimas y factores de transcripción, también pueden servir como dianas terapéuticas para resolver la inflamación en múltiples órganos posterior a una lesión medular⁸.

Conclusiones

En pacientes con lesión medular aguda es importante mantener un seguimiento urológico, tanto a corto como a largo plazo, dada la posibilidad, asociada a la gravedad de la lesión, de desarro-

llar insuficiencia renal. Estos tienen un mayor riesgo de toxicidad por fármacos debido a la mayor biodisponibilidad de los mismos como consecuencia de los cambios en su depuración. Es importante determinar si la función renal se encuentra deteriorada, pues ésta puede provocar que no se modifiquen las dosis de algunos medicamentos, que se produzca un cambio en la dosis o que la frecuencia de administración sea un cambio en el agente terapéutico. Es necesario realizar mayores estudios para establecer y estandarizar medidas clínicas preventivas en pacientes con lesión medular aguda para evitar alteraciones sistémicas como la disfunción renal, disminuyendo la morbimortalidad asociada, así como el costo económico que representa y, en última instancia, mejorar la calidad de vida de los pacientes posterior a un evento que generalmente cambia para siempre sus vidas.

Recibido: 17 de diciembre de 2018

Aceptado: 16 de enero de 2019

Referencias

1. Sekhon LH FM. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(24):S2-12.
2. Sonksen P, Hillier S. Spinal cord injury. *BMJ*. 2010;340:417-25.
3. Elmelund M, Klarskov N, Bagi P, Oturai PS, Biering-Sørensen F. Renal deterioration after spinal cord injury is associated with length of detrusor contractions during cystometry-A study with a median of 41 years follow-up. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(6):1607-15.
4. Welk B, Liu K, Winick-Ng J, Shariff SZ. Urinary tract infections, urologic surgery, and renal dysfunction in a contemporary cohort of traumatic spinal cord injured patients. *Neurourol Urodyn*. 2017 Mar;36(3):640-7.
5. Guízar-Sahagún G, Velasco-Hernández L, Martínez-Cruz A, Castañeda-Hernández G, Bravo G, Rojas G, et al. Systemic Microcirculation after Complete High and Low Thoracic Spinal Cord Section in Rats. *J Neurotrauma*. 2004 Nov;21(11):1614-23.
6. Rodríguez-Romero V, Cruz-Antonio L, Franco-Bourland RE, Guízar-Sahagún G, Castañeda-Hernández G. Changes in renal function during acute spinal cord injury: Implications for pharmacotherapy. *Spinal Cord*. 2013;51(7):528-31.
7. Int M. Disfunción renal secundaria a lesión medular aguda Renal Dysfunction Secondary to Acute Spinal Cord Injury. 2014;343-7.
8. Sun X, Jones ZB, Chen X, Zhou L, So K-F, Ren Y. Multiple organ dysfunction and systemic inflammation after spinal cord injury: a complex relationship. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):260.
9. Galeiras R, Mourelo M, Pértega S, Lista A, Ferreiro ME, Salvador S, et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in patients with traumatic spinal cord injury. 2016;(16):504-12.
10. Vincent J. Drugs and the Kidneys: Clinical Pharmacology Perspectives. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(3):368-72.
11. Rodríguez-Romero V, Guízar-Sahagún G, Castañeda-Hernández G, Reyes JL, Cruz-Antonio L. Early systemic alterations in severe spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(15):E885-90.
12. Velenosi TJ, Urquhart BL. Pharmacokinetic considerations in chronic kidney disease and patients requiring dialysis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2014;10(8):1131-43.
13. Pomeschchik Y, Kidin I, Korhonen P, Savchenko E, Jaronen M, Lehtonen S, et al. Interleukin-33 treatment reduces secondary injury and improves functional recovery after contusion spinal cord injury. *Brain Behav Immun*. 2015;44:68-81.
14. David BT, Ratnayake A, Amarante MA, Reddy NP, Dong W, Sampath S, et al. A toll-like receptor 9 antagonist reduces pain hypersensitivity and the inflammatory response in spinal cord injury. *Neurobiol Dis*. 2013;54:194-205.

Correspondencia a:

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar
rafaelmoscote21@gmail.com

Neocortex anterior temporal lobectomy with amygdalo - hippocampectomy (original spencer technique) in the treatment of mesial temporal lobe epilepsy

Lobectomia temporal anterior en el tratamiento de epilepsia temporal mesial: detalles técnicos y perspectivas en el control de las convulsiones

Paulo Henrique Pires de Aguiar MD PhD^{1,3,5,7,6}, Bruno Camporeze BA², Marianna Marques BA¹, Nadjila Gabriela Santana Sidani BA¹, Luis Paulo Dalaqua BA¹, Flavia Franchin BA¹, Gabriela Ascani BA⁷, Iracema Araújo Estevão MD³, Stephanie Barbosa Bologna MD³, Renata Faria Simm MD.⁶

¹ Department of Neurology of Pontifical Catholic University of São Paulo, Sorocaba, SP, Brazil.

² Medical School of Sao Francisco University, Bragança Paulista, SP, Brazil.

³ Division of Neurosurgery of Santa Paula Hospital, SP, Brazil Division of Neurosurgery.

⁴ Division of Neurology of Santa Paula Hospital, São Paulo, SP, Brazil.

⁵ Post Graduation Section of Public Civil Servant Hospital, São Paulo, Brazil.

⁶ Division of Neurosurgery of Samaritan, São Paulo, SP, Brazil.

⁷ ABC Medical School, Department of Molecular Biology, Santo André, Brazil.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 147-157, 2019

Abstract

The anterior temporal lobectomy is a valuable procedure in the management of seizure disorders caused by mesial temporal lobe epilepsy. It has been described modifications in the techniques of treatment of mesial temporal lobe epilepsy whose purpose is reduce the incidence of these complications while still achieving seizure control. **Objectives:** To discuss the technical details, modalities, risks, complications and results of anterior temporal lobectomy in patients affected by mesial temporal lobe epilepsy. **Methods:** It was performed bibliographical consultation, using the databases MEDLINE, LILACS, SciELO, PubMed, utilizing language as selection criteria, choosing preferably recent articles in Portuguese, Spanish or English. **Results:** The anterior temporal lobectomy improves the quality of life of patients affected by mesial temporal lobe epilepsy. Furthermore, it has been described associated to a lower technical difficulty, shorter surgical time and better control of seizures when compared to selective amygdalohippocampectomy. However, the selective approaches has been described a lower rates of visual complications when compared to ATL. **Conclusions:** In spite of the results described in the literature, there is no important study comparing ATL *versus* all selectives amygdalohippocampectomy techniques, what would be for future necessary for an important source of data about this topic.

Key words: Temporal Lobe Epilepsy, Epilepsy/surgery, Anterior Temporal Lobectomy, Seizures.

Resumen

La lobectomía temporal anterior es un valioso procedimiento en el manejo de convulsiones cuya etiología es la epilepsia mesial del lóbulo temporal. Se está describiendo modificaciones en las técnicas quirúrgicas de la epilepsia mesial del lóbulo temporal cuya finalidad es reducir las complicaciones derivadas del procedimiento mientras preserva el control de las convulsiones. **Objetivos:** Discutir las técnicas, modalidades quirúrgicas, riesgos, complicaciones y resultados de la lobectomía temporal anterior en pacientes afectados por epilepsia mesial del lobo temporal. **Métodos:** Consulta bibliográfica se realizó utilizando la base de datos MEDLINE, LILACS, SciELO, PubMed, utilizando el lenguaje como criterio de selección eligiendo preferentemente artículos recientes en portugués, español o Inglés. **Resultados:** Este procedimiento mejora la calidad de

vida de los pacientes afectados por la epilepsia del lóbulo temporal mesial. Además, este abordaje quirúrgico ha sido descrito asociada a una menor dificultad técnica, menor tiempo quirúrgico y mejor control de convulsiones cuando comparado a la amygdalohippocampectomy selectiva. Sin embargo, los enfoques selectivos se han descrito con menores tasas de complicaciones visuales en comparación con la lobectomía anterior. **Conclusiones:** No hay un estudio importante comparando lobectomía temporal anterior frente a todas las técnicas de amigdalohippocampectomía selectiva, lo que sería para el futuro necesario para una importante fuente de datos sobre este tema.

Palabras clave: Epilepsia del lobo temporal, Epilepsia/cirugía, Lobectomía temporal Anterior, Convulsiones.

Introduction

Epilepsy is a chronic neurologic disorder that affects 0.5 to 1% of the world's population and it has been considered the fourth leading cause of neurological conditions^{1,2}. In order that, the temporal lobe epilepsy has been described in the literature like a specific syndrome associated to a high incidence and severity, whose main etiology is the mesial temporal lobe epilepsy (MTLE)^{2,3,4,5,6}. Stressing that, the MTLE is the most prevalent medically refractory epilepsy in adolescents and adults, whose pathologic hallmark classic is hippocampal sclerosis^{3,7}.

Anterior temporal lobectomy (ATL), also named as "anteromesial temporal lobectomy"⁸ or "anteromedial temporal resection"⁹, is a procedure surgical that aims mainly to resection of hippocampus and amigdaloid body how mean to control potentially harmful seizures, preventing the genesis of epileptic electrical activity^{5,8,10}.

The ATL was widely performed after the Spencer's modification published in 1984¹¹, whose essay described the use of this technique to preserve the function of lateral temporal cortex and to access the mesial temporal structures through the temporal pole corridor in 36 patients and it showed none mortality rates associated to control of seizures considered excellent by the standards of the time. However, even though there are benefits in this procedure, the ATL was showed significant rates of late complications like visual field disorders in the most of patients independently of hemisphere underwent to the surgery, while language and memory disorders are found in patients operated in the dominant hemisphere⁸⁻²².

Tradicionalmente, the ideal candidates to be submitted the ATL must have failed to attain adequate seizure control while receiving adequate doses of anticonvulsant drugs and have a reasonable

chance of benefiting from surgery. In order that, the syndrome of unilateral MTLE due to mesial temporal sclerosis has the strongest level of evidence (Level A) to indicate surgical treatment by ATL, once over 90% of such patients are either seizure-free or benefit from significantly reduced seizures after this procedure^{3,4,6,9,12}.

This article aims to clarify the pitfalls of ATL, risks and complications related to treatment of mesial temporal lobe epilepsy described in the literature at moment, emphasizing the benefits of ATL regarding to the better control of seizures when compared to the selective amygdalohippocampectomy, as well as allow the better knowledge about the late complications of this procedure.

Casuistic and Methods

It was performed bibliographical consultation from 1954 (first description of this procedure²³) to 2016, using the databases MEDLINE, LILACS, SciELO, PubMed, utilizing language and date of publication as selection criteria, choosing preferably recent articles, higher 2000, in portuguese, spanish or english and only articles based on human studies. Stressing that, the references were reviewed aiming the selection of relevant papers to be included in this paper.

Technical details of anterior temporal lobectomy

The anteromedial temporal resection technique aims to preserve the function of lateral temporal cortex and to access the mesial temporal structures through the temporal pole corridor^{2,9,11,24}. Such that, this resection is a iconic anyways revolves around to 3 to 3.5 cm neocortical and whole involving just middle in the inferior temporal gyrus as access to

the temple and as access to the resection of the important structures that provide the triad of epileptogenesis in the internal mesial cortex^{2,11}.

The success of this technique is based upon intracranial study in this patients, either for electrodes or neuroimaging exams (Figure 1), and must be accomplished by surgeons familiarized with the microsurgical anatomy of amygdala and hippocampus as well as the temporal horn ventricle aiming performed the resection of the amygdala interval cortex and the hippocampus and, consequently, allowing the preservation of the neocortex.

The procedure is performed with the patient in the supine position, elevating the ipsilateral shoulder with a roll and rotating the head to the contralateral side (Figure 2 and 3). The head is tilted slightly laterally to place the zygomatic process at an approximately 50-degree angle from the horizontal plane of the surgical floor (Figure 3)¹¹. In order that, this position of patient's head is important because the hippocampus

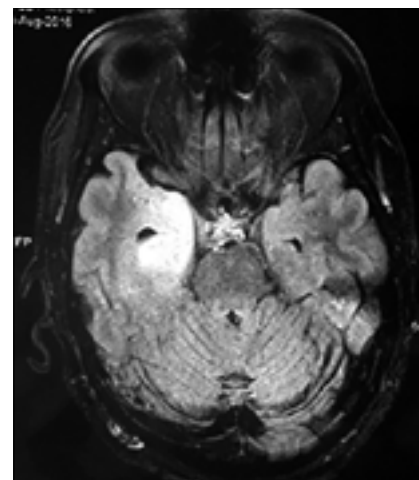


Figure 1. Case 1- Magnetic resonance image showing the mesial sclerosis in a 72 year Old Patient with partial complex epilepsies.



Figure 2. Case 1- Positioning of head.



Figure 3. Case 1- Positioning of the head.



Figure 4. Case 1- Flap reflected by surgical hooks.

is positioned in perfectly aligned and consequently making possible the surgeon stay longer in microscopic exposure; Hence, if the surgeon have the "head military position", he going to be moving the microscope too far interior and tipping backing and, consequently, is cannot see that example tail of hippocampus¹¹.

The skin incision is begin at the zygoma just anterior to the tragus and is carried over the carried to a line drawn from mastoid tip to vertex, stressing that it is then curved gently anteriorly to the hair-line at midpupil (Figure 2)¹¹. Care must be taken to dissect the skin flap such that zygoma and the frontozygomatic suture may be easily palpated (Figure 4). The anterior two-thirds of the temporalis fascia and muscle is incised with the cautery¹¹. An osteoplastic bone flap is the fashioned to expose the frontal opercular dura mater, pterion and temporal lobe dura mater (Figure 5). This is hinged on the posterior one-third of the temporalis muscle¹¹. The pterion is the rongeuired and burred flat with a high speed air frill, as has been described for pterional approaches to brain base¹¹. Additional temporal squamous bone is rongeuired as close as possible to the middle fossa floor^{11,25}.

The dura mater is opened in a U shape with the base directed medially¹¹. In addition, it is incised toward the temporal tip and then elevated with tenting stitches. The surface of the temporal lobe is inspected for lateral cortical lesions. On the nondominant temporal lobe, 4.5 cm

are measured from the anterior temporal tip and marked on the cortical surface of the superior, middle and inferior temporal gyri (Figure 6)^{11,24,25}. Three centimeters of superior temporal gyrus is outlined for resection on the dominant temporal lobe^{11,24,25}. However, in spite of the existence of these standard measures, Spencer et al¹¹, showed that is necessary to study the patient's anatomy once the measures can be range from 3 cm to 3.5 cm and sometimes over 3.5 cm.

The cut continues inferiorly along the floor of the middle fossa to the tentorial incisura (Figure 7)^{2,11}. Any bridging anterior temporal veins are coagulated and divide¹¹. In order that, using the bipolar coagulation and gentle suction, the posterior incision is carried down to the ependyma of the temporal horn

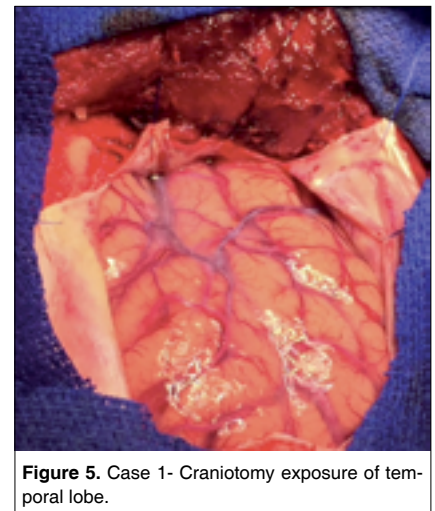


Figure 5. Case 1- Craniotomy exposure of temporal lobe.

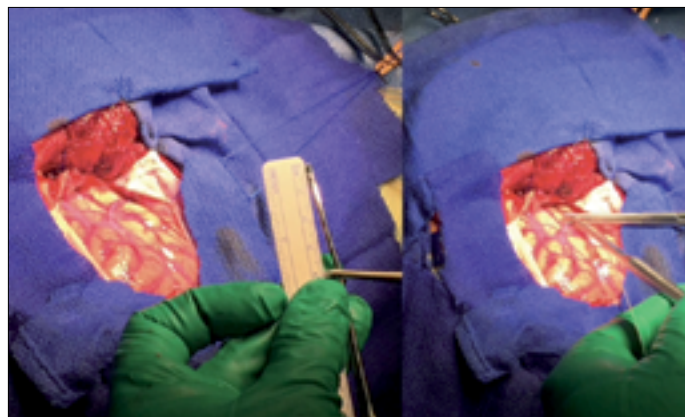


Figure 6. Case 1- Measurement from the tip of temporal lobe 3.5 to 4 cm.

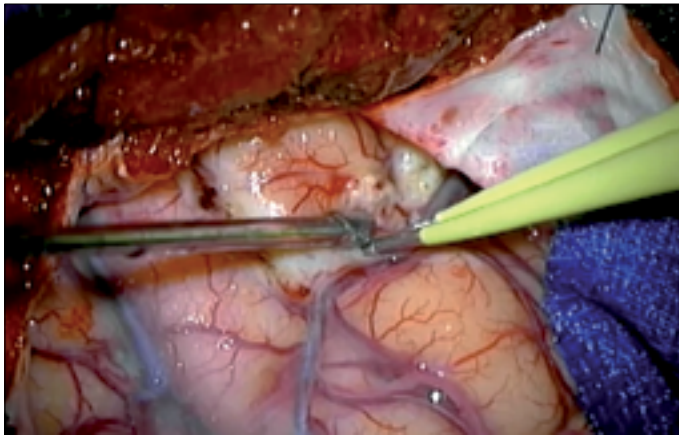


Figure 7. Case 1- Resection of temporal lobe surface, preserving the superior temporal gyrus.

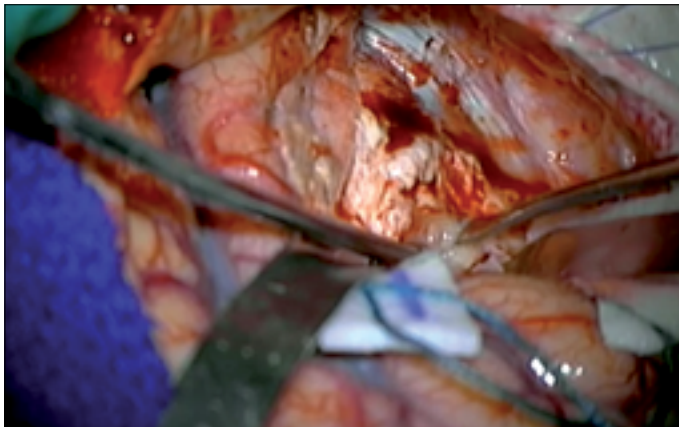


Figure 9. Case 1- Identifying the ventricle using an dissector.

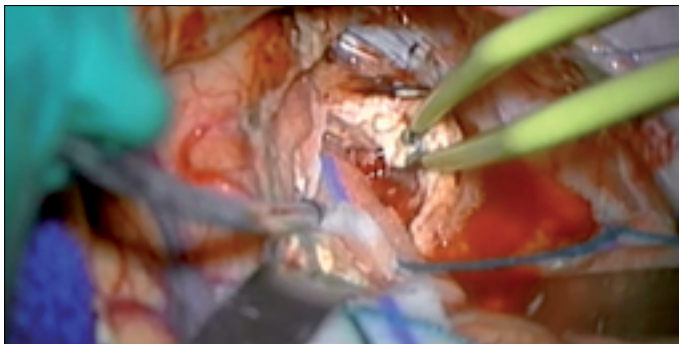


Figure 10. Case 1- Resection of hippocampus.

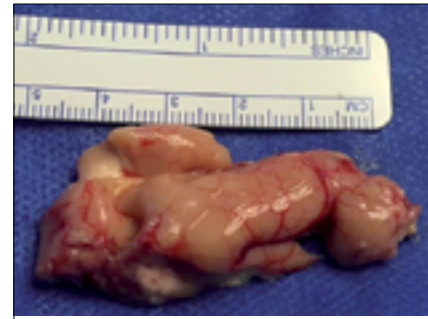


Figure 8. Case 1- After the resection the temporal tip.

of the lateral ventricle. Stressing that, it is necessary to expose the important landmarks to security of access: the Sylvian fissure, the middle cerebral artery and the velum terminate, once the incision is carried inferiorly to the sylvian fissure and then subpially along

the frontal operculum and the insula until to expose the middle cerebral artery^{2,11,24,25}. This meticulous subpial dissection technique is used to avoid injury to the middle cerebral artery branches in the sylvian fissure and to protect the vascular supply of the unresected

part superior temporal gyrus by leaving both pial layers of the superior temporal sulcus undisrupted on the lower part of the superior temporal gyrus, as well as to protect the underlying third nerve, and cerebral peduncle²⁵. The cut is extended anteriorly and medially around the amygdala, joining the other incisions, and the anterolateral 4.5 cm of the temporal lobe is removed en bloc preserving the superior gyrus (Figure 8), sectioned and submitted to pathological examination^{2,11,24}.

Moreover, this incision is extended posteriorly by splitting the projection fibers of the occipitotemporal fasciculus^{11,25}. With the use of a curved self-retaining retractor (number three Penfield), the lateral temporal cortex is gently elevated and aim to expose the insula, and dissection extending to the lateral uncus is performed^{11,24,25}. After uncus resection, the temporal lobe is reflected laterally aim to expose the medial temporal structures from the amygdala to the ventricular atrium (Figure 9)^{11,24}. With the choroidal fissure and the pia arachnoid (Figure 12) over the brain stem as the superior and medial boundaries, respectively, and the hippocampal projections at the atrium as the posterior boundary^{2,25}. Subsequently, in spite of the opening of the ventricle anteriorly exposes the hippocampal head, Spencer¹¹ advocates about the better results of the opening the lateral ventricle wall aiming to expose the hippocampus without injuries. Injuries in inferior and medial ventricle wall are correlated to motors disorders²³, so the use of Penfield retractor inserted along the anterior ventricle as a mean to protect the ependymal vessels during the resection by ultrasonic aspiration. After this step, a second en bloc resection of the hippocampus (Figure 10), amyg-

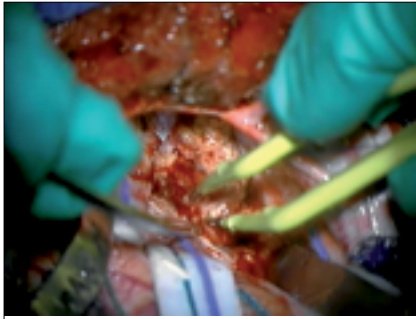


Figure 11. Case 1- Resection of amygdaloid body.

dala (Figure 11), parahippocampus (Figure 14) and fusiform gyrus is performed^{11,24}. In order that, the surgeon need be careful and consider the half distance between the inferior choroid point and middle cerebral artery is the limit for resection superiorly to avoiding damage of adjacent structures, as well as it is necessary be careful regarding to avoid the manipulation of the edge of the tentorium and third cranial nerve²⁵. (Figure 13). After mesial temporal resection (Figure 15), hemostasis is achieved (Figure 16), and the wound is closed in a standard manner. The post operative comparison between pre operative and post operative image exams are necessary and all steps of surgery are stereotyped (Figures 17 to 28).

Other techniques

The postoperative complications of ATL are related to damage of neocortex structures and the resection of mesial structures mainly in dominant hemisphere, as well as the inappropriate execution of the technique in act surgical^{2,8,11}. By this perspective of significant rates of ATL complications, it has been described many techniques of selective amygdalohippocampectomy, whose it is based in the preservation of functional cortex and its deeper connections associated to resection of the epileptogenic mesial structure through route transmiddle temporal gyrus without resection of neocortex²⁶, transsylvian route by the inferior limiting groove of insula^{27,28}, subtemporal by collateral groove²⁹ and the hippocampal transection as a mean to minimize memory dysfunction following hippocampectomy^{30,31}.

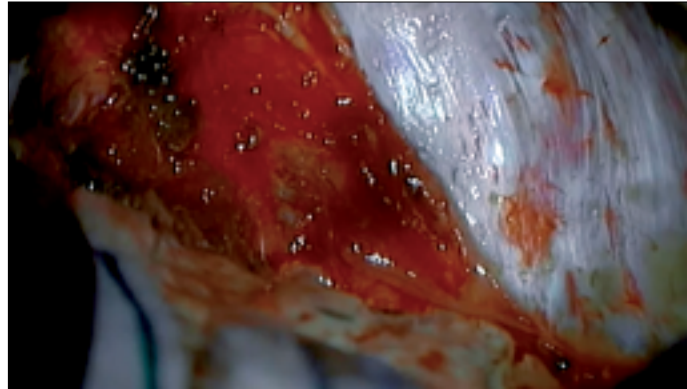


Figure 12. Case 1- Arteries visible through the arachnoid mesial temporal.

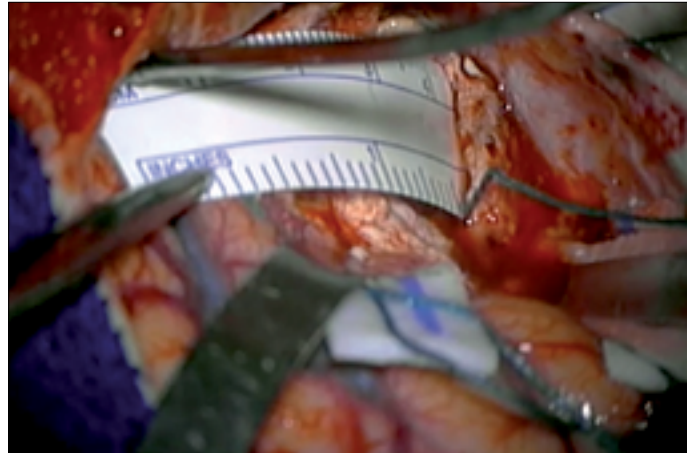


Figure 13. Case 1- Measurement between the inferior choroid point and middle cerebral artery. The half distance is the limit for resection superiorly avoiding damage.

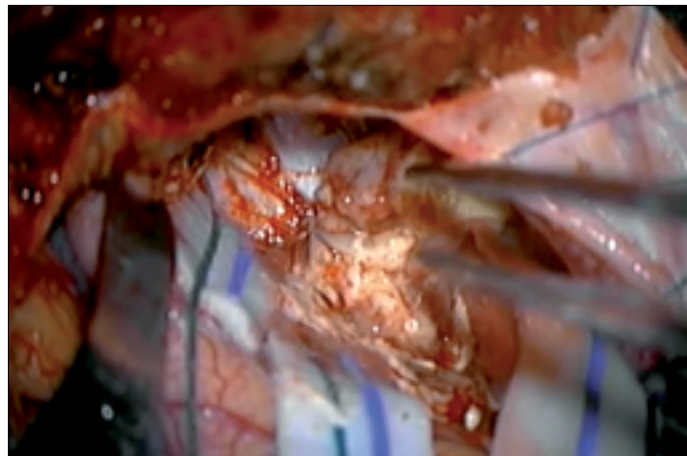


Figure 14. Case 1- Resection of parahippocampus.

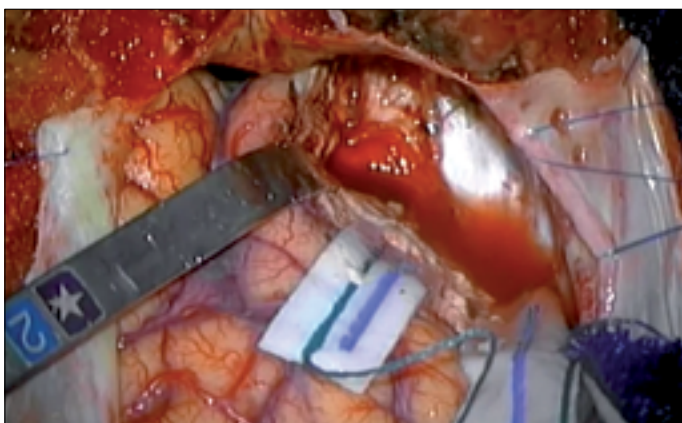


Figure 15. Overview identifying the mesial resection.

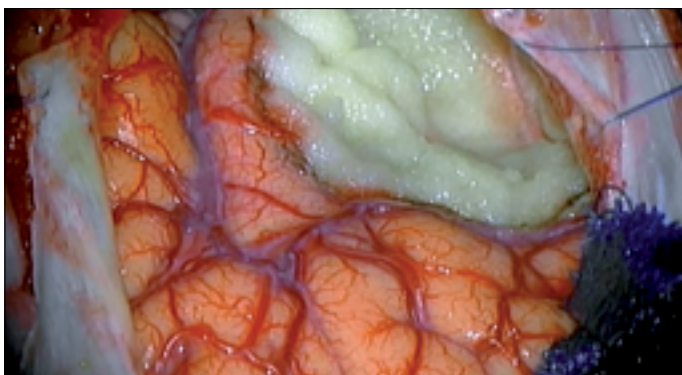


Figure 16. Case 1- Hemostasia with floseal.

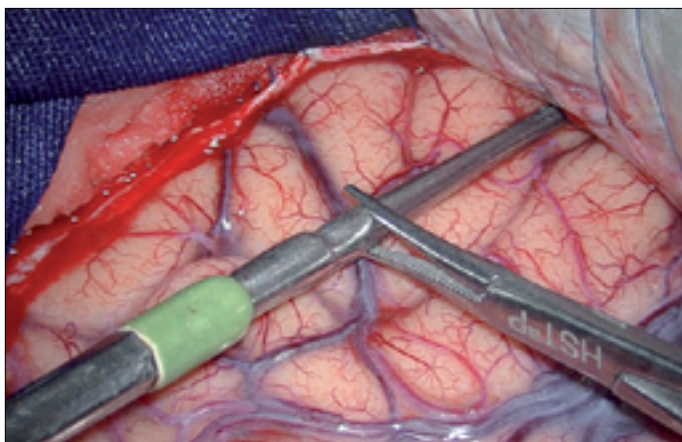


Figure 19. Case 2- Measurement of 4.5 cm till the the temporal tip.

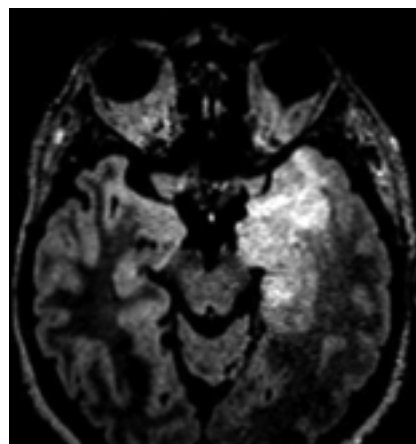


Figure 17. Case 2- 53 year old, complex partial epilepsy.

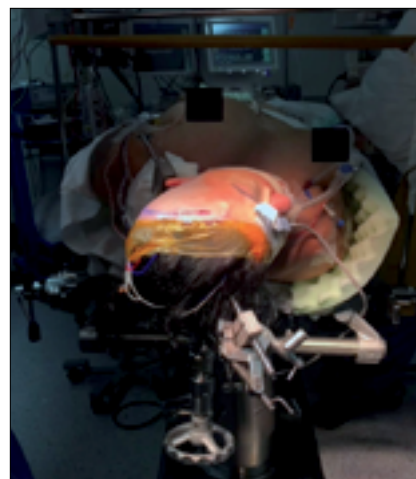


Figure 18. Case 2- Patient in head fix with extension of head and 30 degrees regarding horizontal plan.

Considerations about the use of the neuronavigation

In spite of the anatomy is similar in different people, it is necessary to consider anatomic variation in some

patients, and hence, the landmarks of surgery are more difficult to find. Such that, some centers use neuronavigation as a solution for this situation once the use of neuronavigation implies in the reduction in size of the craniotomy.

An example is the advantageous usage of a neuronavigator in the engraving point mark of the incision and plan the extension of pterional craniotomy looking for the ideal position to reach the amygdala and hippocampus, as well as it helps in guiding the surgical pathway to the temporal horn and the posterior extent of mesial temporal resection.

However, van Roost et al.³², found that neuronavigation can overestimate the extent of posterior hippocampal resection, which is related mainly to brain shift during the ssurgery. Such that, while neuronavigation is a useful adjunct, a thorough understanding of the anatomy is essential. On the other

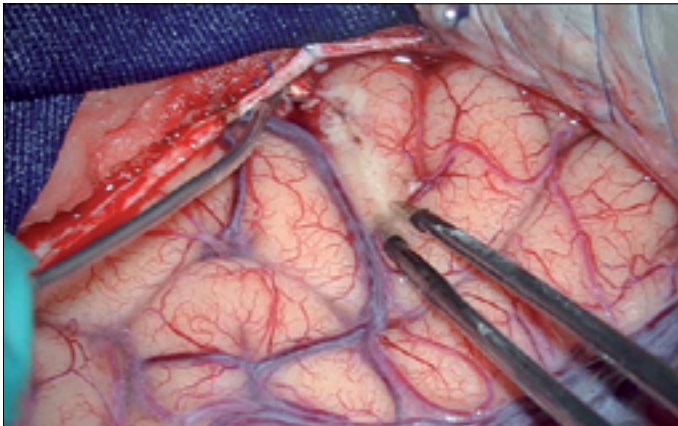


Figure 20. Case 2- Initial Corticectomy.

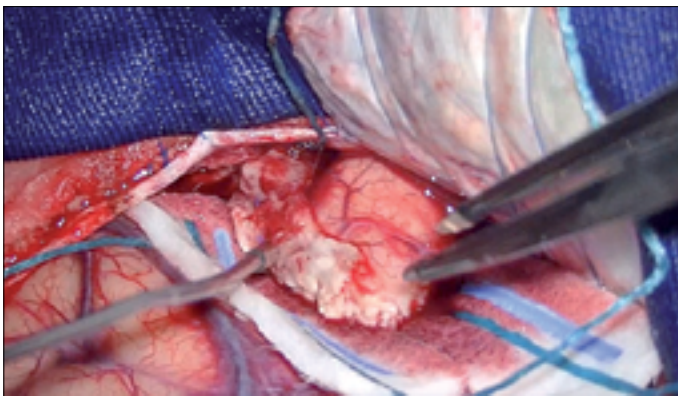


Figure 21. Case 2- Complete neocortectomy.

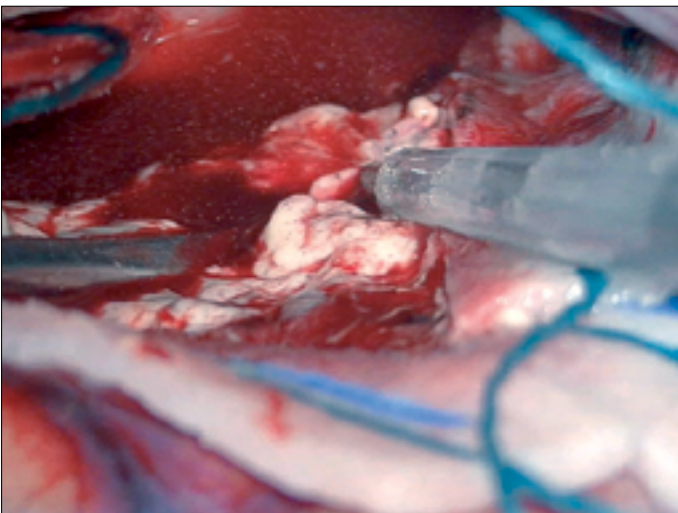


Figure 23. Case 2- With a dissector Penfield 4 we introduce it in temporal horn of ventricle and with other hand we resect the wall of temporal horn with ultrasonic aspirator.



Figure 22. Case 2- Piece of neocortex resected as a door for the amygdalohippocampectomy.

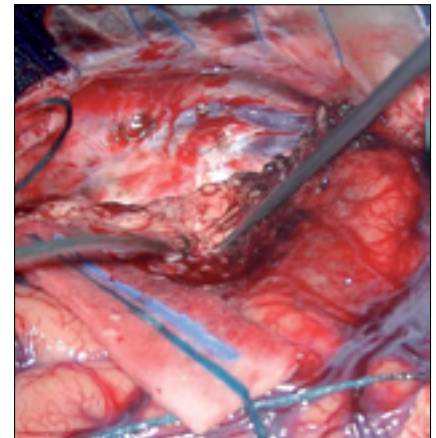


Figure 24. Case 2- We can identify the hippocampus and we try to resect it en bloc.

hand, intraoperative MRI was found to be helpful to ensure the completeness of hippocampal resection³³.

Epileptogenic evaluation for surgery

Evaluation for surgery should involve interictal electroencephalogram (iEEG), video-EEG, interictal SPECT, magnetic resonance imaging analysis, and age-appropriate neuropsychological/developmental assessment. The intracranial EEG may be imperative in localization of the correct focus of seizure, indicating a complementary surgery after a ATL or selective amygdalohippocampectomy^{2,3,6,9,10,12,34}. Functional MRI and EEG may be useful and should be included actually in the protocols of seizure foci investigation^{3,6,12,16}.

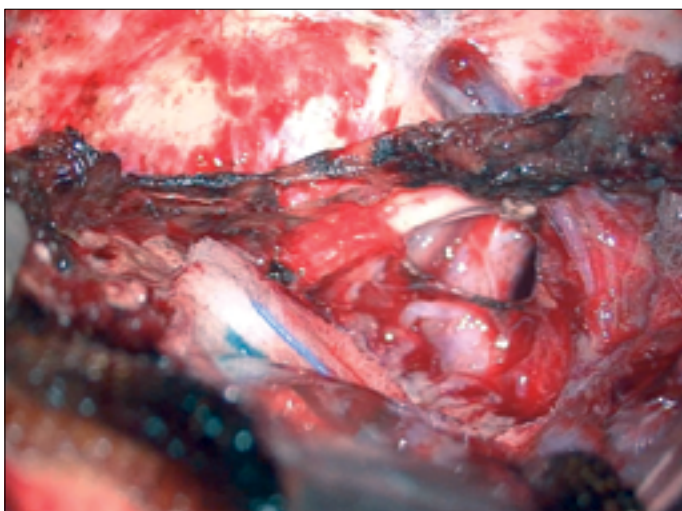


Figure 25. Case 2- Complete resection of amygdala and hippocampus, and it is possible to identify the III nerve, carotid artery.

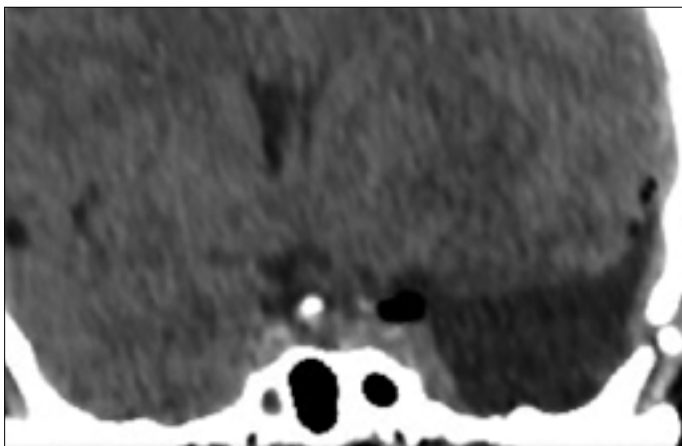


Figure 27. Case 2-Resection in coronal view, post operative CT scan.



Figure 26. Case 2- Resection of Hippocampus and Amygdala and neocortex.

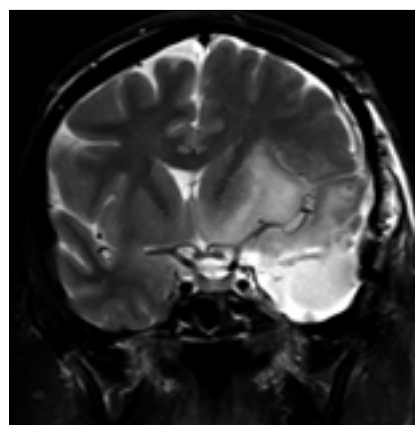


Figure 28. Case 2-Post operative MRI showing the resection of hippocampus and amygdala.

Results and Discussion

Although lasting complications rates are very variable on this type of epilepsy surgery, the presence of hemiparesis, variable visual field defect, hemorrhage, infarction (commonly of deep penetrating vessels leading to lacunar stroke), hydrocephalus, memory impairment, transient dysnomia, transient dysphasia, brain swelling, frontalis nerve palsy, aphasia, amusia, oculomotor nerve palsy and mood changes are risks to be considered during the surgical act of both techniques^{2,4,8-23}.

Regarding to the reason for ATL failure, it should be highlighted that it is not always apparent for an individual case. Such that, among the reasons persistence of the seizures in outpatients

follow-up of ATL and selective amygdalohippocampectomy surgery include: 1) technical error implying in the failure to adequately resection the entire mesial structures; 2) misdiagnosis implying in the unrecognized seizures emanating from the other epileptogenic area; or 3) the progression of disease implying in the development of a new seizure focus in the contralateral mesial temporal structures^{8,12}.

McClelland and colleagues¹⁴, in 2011, described the surgical risk of anterior temporal lobectomy (ATL) in patients (n = 677) affected by intractable temporal lobe epilepsy. This essay showed the incidence of postoperative neurological complications (deficits, including those secondary to infarction or hemorrhage) in 2.7% (n = 19) of patients, hydroceph-

alus in 0.4% (n = 4), homonymous/heteronymous hemianopsia in 1.1%, (n = 8), postoperative infection in 0.8% (n = 6) and ventriculostomy placement in 0.1% (n = 1). Furthermore, it revealed 3.5% of patients were discharged to long-term rehabilitation, and postoperative neurological complications (deficits, including those secondary to infarction or hemorrhage) affected 2.7%, suggests that the number of persistent disabling deficits may have exceeded 2%. Moreover, it is believed that permanent hemiparesis varies between 0 and 2%, whose etiology has been ascribed to postoperative hemorrhage, or to spasm or thrombosis of the middle cerebral, posterior cerebral, anterior or posterior choroidal arteries.

About the visual field defect in ATL

approach, it is a contralateral superior homonymous quadrantanopia attributed to disruption of Meyer's loop, the anterior bundle of the optic radiations that travels through the temporal lobe^{13,15-17}. In a case series described by Mengesha et al.¹⁷, in 2009, was studied 18 and 33 patients underwent to transcortical selective amygdalohippocampectomy approach and ATL, respectively. It showed that although the visual field deficit is often not noticeable to the patient underwent to ATL, it may, depending on its density and extent, have implications for driving. In order that, in studies performed in the United Kingdom, 25%-50% of patients failed to meet driving requirements because of a postsurgical visual field deficit^{18,19}. While, all the patients who underwent selective amygdalohippocampectomy approach had a visual field defect that affected at least one coordinate, and this defect was homonymous in all but one patient who had a small superior quadrant defect that reached significance only in the eye ipsilateral to the surgery¹⁷.

Many studies reported superiority of selective approach compared with ATL in some aspects of postoperative cognitive performance^{2,20,26-29}, but some showed substantially mixed findings or lack of superiority of more limited resection^{2,21}. Such that, although there are exceptions, most of these studies still recognize the potential for meaningful cognitive declines following the more selective procedure²⁰. However, in spite of the potential to avoid meaningful cognitive declines through selective technique, it is necessary to emphasize that the most of cognitive declines related to ATL are transitory and the ATL has been described in the literature associated to a higher or similar rates of control of seizures^{2,10,12,21}.

Renowden et al.³⁵, in 1995, described the results of transcortical (n = 7) and transsylvian (n = 10) selective amygdalohippocampectomy, stressing that the clinical and neuropsychological outcomes after these approaches were compared with those of ATL. This paper showed no significant difference in seizure control between transcortical or transsylvian approach and ATL in 1 years of follow-up. However, in spite of the verbal memory and cognition were not significantly different in the two selective groups, patients with left selective amygdalohippocampec-

tomy fared significantly better in terms of verbal and nonverbal memory when compared with those with left ATL. Furthermore, this essay revealed that all the patients (n = 17) presented incomplete contralateral quadrantanopia and 53% of the patients (4 transcortical and 5 transsylvian approach) demonstrated wallerian degeneration in the optic radiations after surgery.

Nascimento et al.¹², in 2015, described the results of ATL and transcortical selective amygdalohippocampectomy approach in a case series (n = 67), whose 34 and 33 patients underwent to amygdalohippocampectomy selective and ATL, respectively. It showed presence of hand dominance dexterous in 89.6% (n = 60) of patients, equal proportion between nondominant (n = 33) and dominant hemisphere (n = 34), average of patient's age of 35 years, average of follow-up of 5 years and average of duration of disease of 26 years. It showed presence of paresis of III cranial nerve, hemiparesia permanent, systemic infection and death related to the surgery in the similar rates between the techniques, 4% (n = 3), 1% (n = 1), 0% (n = 0) and 0% (n = 0). So that, regarding to the presence of disorders in the patients underwent to selective approach and ATL (p = 0,37), it showed presence of complications without association to neurological deficits in 82.4% (n = 28) and 72.7 (n = 24), respectively, and complications associated to permanent neurological deficits in 1.47% (n = 1) and 3% (n = 2), respectively. Furthermore, in spite of it showed no significant difference in neuropsychological performance, neither immediately or late, between the techniques; it showed a better control of the seizures after 4 years in the patients underwent to ATL (Engel I = 51.5%) when compared to selective approach (Engel I = 44%).

Drane et al and coauthors, in 2015³⁶, described the results of stereotactic laser amygdalohippocampectomy and ATL in a case series (n = 58 - 19 selective approach and 39 ATL) of patients with medically intractable MTLE, whose surgical procedures were performed in 10 dominant and 9 nondominant hemisphere in the laser ablation group and a prospective casuistic, nonrandomized, nonblinded of patients underwent to ATL. It showed higher rates of seizures control (Engel I) in patients underwent to ATL when compared to laser approach group (p < 0.0001), in spite of

the better object recognition and naming outcome was demonstrated in laser ablation when compared to ATL group (p < 0.001). In order that, Gross et al.³⁷, had showed similar results in 49 cases (including 6 reoperations) of laser ablation, it showed 61,5% improvement in the seizure-free rate at 12 months, as well as 67% (n = 6/9) with MTLE and 50% (n = 2/4) of patients without MTLE were seizure free. However, they demonstrated presence of hemorrhage, total visual field deficit and transient cranial nerve deficit (oculomotor and trochlear nerve) in 4.1% (n = 2), 8.2% (n = 4) and 2% (n = 2), respectively.

Bujarski and coauthors, in 2013²², described the results of a retrospective analysis of seizure, cognitive, and psychiatric outcomes in a noncontemporaneous cohort of 69 patients with unilateral refractory temporal lobe epilepsy and magnetic resonance image evidence of mesial temporal sclerosis after either an ATL or a selective approach. Regarding to the duration of follow-up, the mean duration of follow-up for ATL was 9.7 years (ranging from 1 to 18 years), and for transcortical selective amygdalohippocampectomy it was 6.85 years (ranging from 1 to 15 years). This essay showed better seizure outcome (Engel class IA) in patients underwent to ATL (p = 0.034), while a higher occurrence of seizures solely during attempted medication withdrawal in the selective approach than in the STL group (p = 0.016). Moreover, it revealed no significant (p < 0.05) difference in the effect of surgery type on any cognitive and most psychiatric variables. Stressing that, similar results was found in systematic review and meta-analysis, by Attiah et al.³⁸, and Josephson et al.³⁹, that directly compared seizure outcomes in 25,144 and 1,294 patients (4,675 papers), respectively, undergoing selective approach or ATL for MTLE.

Conclusions

Based on literature and authors experience, ATL is a safe procedure when indicated to selected cases and it is an effective treatment for drug-resistant MTLE (seizure freedom rates higher of 80%)^{2,4,11,34}, however this procedure must be accomplished by very surgeons familiarized with the microsurgical anatomy of amygdala and hip-

pocampus as well as the temporal horn ventricle.

In spite of the literature reveal a similar or higher incidence of visual field disorders in ATL and selective approach, it is often not noticeable for the patient and it has not been associated to lower quality of life in the literature^{11,15}. Moreover, although the control of epileptic crisis is similar in the first 3 years after

the surgery, it is higher after the fourth year postoperative when compared to the selective resections^{12,22,35,36}. Furthermore, we concluded that in spite of those undergoing of ATL approach showed a slight inferiority in question transient verbal memory disturb, the most crucial worst performance data was not related to surgical technique, but it related to the dominant side op-

erated.

There is no important study comparing ATL versus all selective approaches in the same time, what would be for future necessary for an important source of data about this topic.

Recibido: 14 de abril de 2019

Aceptado: 30 de abril de 2019

References

1. World Health Organization, Neurological Disorders: Public Health Challenges, WHO Press, Geneva, Switzerland, 2006.
2. Spencer D, Buchiel K. Selective amygdalohypocampectomy. *Epilepsy Res Treat.* 2012;1-7.
3. Guerreiro CAM. Surgery for refractory mesial temporal lobe epilepsy: prognostic factors and early, rather than late, intervention. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2012;70(5):315-315.
4. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Zahn C, Westbrook E, Enos B. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society; American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003;60:538-547.
5. Azambuja LS. Funções de memória após lobectomia temporal anterior e amigdalohipocampectomia seletiva: um estudo comparativo. [Dissertação de Mestrado]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2005.
6. Clusmann H, Schramm J, Kral T, et al. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2002;97(5):1131-1141.
7. Barbosa-Coutinho LM, Hilbig A, Calcanhoto ME, Paglioli E, Paglioli-Neto E, Da Costa JC, Palmimi AL, De Paula BC. Neuropathology of epilepsy: experience with 300 cases. *Arq. Neuro-Psiquiatr* 1999; 2B(57):405-414.
8. Çataltepe O, Weaver J. Anteromesial Temporal Lobectomy. In: Cataltepe O, Jallo GI. *Pediatric Epilepsy Surgery: preoperative assessment and surgical treatment.* new york: Thieme; 2010;136-146.
9. Al-Otaibi F, Albloushi M, Baeesa S. Minicraniotomy for Standard Temporal Lobectomy: A Minimally Invasive Surgical Approach. *ISRN Neurology.* 2014;2014:532523.doi:10.1155/2014/532523.
10. Mansouri A, Fallah A, McAndrews MP, Cohn M, Mayor D, Andrade D, Carlen P, Campo JM, Tai P, Wennberg RA, Valiante TA. Neurocognitive and seizure outcomes of selective amygdalohipocampectomy versus anterior temporal lobectomy for mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat.* 2014;2014:1-8.
11. Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD, Novelly RA. Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery.* 1984;15(5):667-71.
12. Nascimento FA, Gatto LAM, Silvado C, Mäder-Joaquim MJ, Moro MS, Araujo JC. Anterior temporal lobectomy versus selective amygdalohipocampectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2016;74(1):35-43.
13. Egan RA, Shults WT, So N, Burchiel K, Kellogg JX, Salinsky M. Visual field deficits in conventional anterior temporal lobectomy versus amygdalohipocampectomy. *Neurology* 2000;55(12):1818-1822.
14. McClelland S III, Guo H, Okuyemi KS. *Arch Neurol* [published online ahead of print February 14, 2011]. 2011;68:725-729.
15. Hughes TS, Abou-Khalil B, Lavin PJ, et al. Visual field defects after temporal lobe resection: a prospective quantitative analysis. *Neurology* 1999;53:167-72.
16. Guenot M, Krolak-Salmon P, Mertens P, et al. MRI assessment of the anatomy of optic radiations after temporal lobe epilepsy surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999;73:84-7.
17. Mengesha T, Abu-Ata M, Haas KF, Lavin PJ, Sun DA, Konrad PE, Pearson M, Wang L, Song Y, Abou-Khalil BW. Visual field defects after selective amygdalohipocampectomy and standard temporal lobectomy. *J Neuroophthalmol.* 2009;29(3):208-13.
18. Manji H, Plant GT. Epilepsy surgery, visual fields, and driving: a study of the visual field criteria for driving in patients after temporal lobe epilepsy surgery with a comparison of Goldmann and Esterman perimetry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:80-2.
19. Pathak-Ray V, Ray A, Walters R, Hatfield R. Detection of visual field defects in patients after anterior temporal lobectomy for mesial temporal sclerosis-establishing eligibility to drive. *Eye* 2002;16:744-8.
20. Pauli E, Pickel S, Schulemann H, Buchfelder M, Stefan H. Neuropsychologic findings depending on the type of the resection in temporal lobe epilepsy. *Advances in Neurology.* 1999;81:371-377.
21. Tanriverdi T, Dudley RW, Hasan A, Al-Jishi A, Al-Hinai Q, Poulin N, Colnat-Coulbois S, Olivier A. Memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery: corticoamygdalohipocampectomy versus selective amygdalohipocampectomy - clinical article. *Journal of Neurosurgery.* 2010;113(6):1164-1175.
22. Bujarski KA, Hirashima F, Roberts OW, Jobst BC, Gilbert KL, Roth RM, Flashman LA, McDonald BC, Saykin AJ, Scott RC, Dinnerstein E, Preston J, Williamson PD, Thadani VM. Long-term seizure, cognitive, and psychiatric outcome following trans-middle temporal gyrus amygdalohipocampectomy and standard temporal lobectomy. *Journal of Neurosurgery* 2013;119(1):16-23.
23. Penfield W. Temporal lobe epilepsy. *The British Journal of Surgery* 1954;41(168):337-343.
24. Campero A, Tróccoli G, Martins C, Fernández-Miranda JC, Yasuda A, Rhoton AL Jr. Microsurgical approaches to the medial temporal region: an anatomical study. *Neurosurgery* 2006;59(42):279-308.
25. Duvernoy H, Cattin F, Risold P-Y. *The Human Hippocampus: Functional Anatomy, Vascularization and Serial Sections with MRI.* 4th ed., Heidelberg: Springer 2013:1-237.
26. Niemeyer P. The transventricular amygdala-hipocampectomy in temporal lobe epilepsy. Baldwin M, Bailey P (Eds). *Temporal Lobe Epilepsy.* Springfield, IL: Charles C Thomas; 1958;461-82.

27. Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol.* 1982;17(6):445-57.
28. Yasargil MG, Teddy PJ, Roth P. Selective amygdalohippocampectomy: Operative anatomy and surgical technique. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery.* 1985;12:93-123.
29. Hori T, Tabuchi S, Kurosaki M, Kondo S, Takenobu A, Watanabe T. Retrolabyrinthine presigmoid transpetrosal approach for selective subtemporal amygdalohippocampectomy. *Neurosurgery* 1993;33(1):50-57.
30. Shimizu I, Suzuki, and B. Ishijima, "Zygomatic approach for resection of mesial temporal epileptic focus," *Neurosurgery.* 1989;25(5):798-801.
31. Sunaga S, Morino M, Kusakabe T, Sugano H, & Shimizu H. Efficacy of hippocampal transection for left temporal lobe epilepsy without hippocampal atrophy. *Epilepsy & Behavior.* 2011;21(1),94-99.
32. Van-Roost D, Meyer B, Schramm J, Schaller C. Can neuronavigation contribute to standardization of selective amygdalohippocampectomy?. *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 1997;69(4):239-242.
33. Kaibara T, Myles ST, Lee MA, Sutherland GR. Optimizing epilepsy surgery with intraoperative MR imaging. *Epilepsia* 2002;43(4):425-429.
34. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, Sperling MR, Gardiner I, Erba G, Fried I, Jacobs M, Vinters HV, Mintzer S, Kieburtz K. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: A randomized trial. *JAMA* 2012;307:922-30.
35. Renowden SA, Matkovic Z, Adams CBT, Carpenter K, Oxbury S, Molyneux AJ, Anslow P, Oxbury J. Selective Amygdalohippocampectomy for Hippocampal Sclerosis: Postoperative MR Appearance. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(9):1855-61.
36. Drane DL, Loring DW, Voets NL, Price M, Ojemann JG, Willie JT, Saindane AM, Phatak V, Ivanisevic M, Millis S, Helmers SL, Miller JW, Meador KJ, Gross RE. Better object recognition and naming outcome with MRI-guided stereotactic laser amygdalohippocampotomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2015;56(1):101-13.
37. Gross RE, Willie JT, Drane DL. The Role of Stereotactic Laser Amygdalohippocampotomy in Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Neurosurg Clin N Am.* 2016;27(1):37-50.
38. Attiah MA, Paulo DL, Danish SF, Stein SC, Mani R. Anterior temporal lobectomy compared with laser thermal hippocampectomy for mesial temporal epilepsy: A threshold analysis study. *Epilepsy Research* 2015;115:1-7.
39. Josephson CB, Dykeman J, Fiest KM, Liu X, Sadler RM, Jette N, Wiebe S. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology.* 2013;80(18):1669-76.

Corresponding:

Paulo Henrique Pires de Aguiar
Rua David Bem Gurion 1077 apto12, Morumbi, São Paulo, CEP 05634001

Decompressive hemicraniectomy. A review

Hemicraniectomía descompresiva. Una revisión

Allan J. Drapkin, MD, FACS.¹

¹ University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Jersey Shore University Medical Center. Neptune, New Jersey. USA.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 158-161, 2019

Abstract

Even though Decompressive Hemicraniectomy has been utilized already for a few decades, currently no consensus about its indications or the clinical conditions in which it should be done has been reached. An attempt has been made here to bring the knowledge on these issues up to date together with a description of its surgical technique.

Key words: Craniectomy, intracranial pressure, brain edema, outcome.

Resumen

Si bien es cierto que la hemicraniectomía descompresiva se ha venido utilizando ya por algunas décadas, en la actualidad aún no se ha llegado a un acuerdo sobre sus indicaciones ni en qué condiciones clínicas este procedimiento debiera llevarse a cabo. Aquí se ha intentado exponer el estado actual del conocimiento en ese ámbito y se ha descrito su técnica quirúrgica.

Palabras clave: Craniectomía, presión intracraneana, edema cerebral, estado funcional.

Introduction

Different types of cerebral insults, be it traumatic, hemorrhagic or ischemic, may cause brain edema, which, depending on its intensity, can lead to an increase in intracranial pressure (ICP) with a concomitant decrease in the cerebral perfusion pressure (CPP). If this goes beyond certain limits, it may result in secondary brain damage. Decompressive hemicraniectomy's rationale is to maintain ICP below 20 mm Hg to prevent that secondary damage.

Part I: Indications and timing for the procedure

Decompressive Hemicraniectomy (DHC) can be used as a prophylactic measure

to control an unexpected rise in ICP² or as part of a protocol to reduce elevated ICP not responding to intensive medical management⁶. It is indicated when, regardless of the actual type of insult causing the ICP elevation, the resulting brain edema affects mostly one side of the brain and consequently can cause midline shift leading to transtentorial herniation and death.

While it has become clear through a number of controlled randomized studies^{7,17,22,27} that in traumatic brain injury DHC can bring about a significant decrease in ICP with a resultant reduction in mortality, its effect on the neurological function of the surviving patients has not been so far clearly established but it would appear to result in an increase in the number of patients with a poor functional outcome^{7,18}. However,

when DHC is done in cases of middle cerebral artery infarction^{14,21,28} the results are so far encouraging, showing a decrease in mortality without an increase in the number of severely disabled patients.

A third potential indication for DHC presents itself in patients with a high grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage and intractable elevated ICP. In these cases a persistent elevation of ICP beyond 20 mmHg may occur early after the ictus or later, due to the development of hematoma, acute hydrocephalus or ischemia with brain edema secondary to vasospasm^{10,12,19}. The time span between the actual elevation of ICP and the performance of DHC, particularly in patients without a radiologically demonstrable infarction, appears to be important for the out-

come of these patients^{5,12,25} and early DHC done immediately after aneurysm coiling or simultaneously with aneurysm clipping, seems to improve the eventual results^{19,20}. In spite of these impressions, the actual benefit of DHC in this setting awaits the result of a prospective randomized controlled trial²².

A relevant topic to consider here is the clinical condition in which DHC should be carried out, all the while there is no consensus regarding this issue. While a poor neurological condition should not preclude the performance of DHC and an acceptable outcome is still possible, in patients with fixed and dilated pupils and/or other signs of severe brainstem dysfunction, the possibility of a good outcome is slim because the reversibility of that condition is unlikely. The only exception to that rule relates to pediatric cases, where remarkable and unexpected recoveries may occur^{1,13}.

Part II: Preoperative care and surgical technique

Preoperative care

The coagulation status should be checked and any abnormality should be corrected as much as possible. Blood typing and cross matching for at least one unit of blood should also be done. If not already in place, an ICP monitor should be placed in the side opposite to the planned DHC and ICP should be controlled to prevent rises either prior to or during the patient's transfer to the operating room. Prophylactic wide-spectrum antibiotic coverage should be started with induction of anesthesia, as well as the placement of TEDs or any other thromboembolic preventive measure.

A Foley catheter, if not already in place, should be set to ensure free bladder decompression in the eventual use of Mannitol or hypertonic saline prior to, during or after the procedure.

In trauma cases, cervical spine clearance is indispensable to allow freedom in the patient's positioning in the operating table. If this is not feasible, mobilizing the cervical spine should be kept to a minimum and the head's adequate position should be attained by placing the patient in the proper oblique position in the operating table, taping him securely to it and fixing the head with a Mayfield pin head-holder (Codman Inc.

Rayham, MA). Additional final adjustments can then be gotten by tilting the operating table¹⁵.

Surgical technique

Once in position, the scalp is shaved and routine Betadine scalp preparation is done. After appropriate draping, the incision begins at a point slightly below the upper edge of the zygomatic arch and about one cm anterior to the tragus. Care should be taken here to identify and protect the superficial temporal vessels to ensure, as much as possible, the blood supply to the planned extensive scalp flap²⁶. The incision then curves around the anterior and superior aspect of the pinna and extends then backwards to the posterior temporal region for a length of about 10-12 cm. Hemostasis of the scalp edges is progressively secured with Raney clips. The incision is then turned upward toward the parietal area to a point about 3 cm from the midline where it turns again, this time forward, following a course parallel to the midline but staying about two cm from it until reaching the frontal area, where it stops behind the hairline. There it makes a short curve towards the midline where it ends, thus completing a question mark design.

The scalp flap is raised by progressive dissection along the subgaleal space, separating it from the periosteum and temporal fascia either manually with a surgical sponge or by sharp dissection following the same plane. Then it is reflected forward down to the eyebrow line, paying attention to place under it a rolled-up surgical sponge at the forehead to prevent undue angulation of the scalp flap, which could interfere with its blood supply during the procedure.

The exposed periosteum is then incised as a flap, following the same pattern of the scalp incision leaving at its base the temporal muscle. The periosteum is then elevated from the skull together with the temporalis muscle down to the zygomatic arch. This periosteal-muscular flap is reflected laterally and it is covered with wet towels to prevent its shrinkage. A burr hole is placed just superior to the root of the zygomatic arch at the "key hole" position and then, with a round 5 mm burr, small burr holes are made following the contour of the planned skull flap, separated from each other by about 5 cm and keeping a distance of about two cm from the sagittal suture to prevent injury to the sagittal

sinus and/or the bridging veins. At each one of these small burr holes the dura is carefully separated from the undersurface of the skull and then, starting at the key hole, a craniotome is used to connect each one of these small burr holes, having avoided, as much as possible, a dural tear. This step becomes particularly important when dealing with older patients, because in them, the dura, which is the periosteum of the inner table of the skull, becomes progressively more adherent to it⁹. Once this step is completed, the skull flap is carefully elevated and removed from the field. Excess bone at the temporal squama is removed with a Leksell rongeur to ensure adequate temporal decompression.

The removed skull flap is then thoroughly rinsed with antibiotic solution (Neomycine), packed with sterile towels, wrapped in plastic, clearly identified, dated and stored in a deep freezer at -80°C until the time of the cranioplasty¹¹.

Because the dura is pushed against the undersurface of the skull by the underlying swollen brain, there is a need for only few tacking dural sutures along the bone edge of the craniectomy. The exposed dura is incised in a semicircular fashion^{22,26,27} with its base toward the sagittal sinus but staying about two cm from the bony edge at each end.

Ideally a piece of periosteum of adequate dimensions is harvested from the periosteal flap already elevated and it is placed to cover the now exposed cortex. It is tucked under the dural edge all around the dural opening and fixed to it without tension with a running or interrupted suture of 4-0 Neurolon (Ethicon US, Somerville, NJ, USA) to complete a watertight duroplasty. The purpose of this duroplasty is twofold. Firstly it is to prevent the swollen brain tissue from herniating through the dural opening risking its strangulation and, secondly to enlarge that area of the dural sac, so as to accommodate the swollen brain, thus controlling the ICP. If the quality of the periosteal tissue is not adequate for that purpose, any other available dural substitute material can be used instead^[3] but the newest *absorbable* dural substitutes like Cerafix^R (Acera Surgical St. Louis, MO, USA), Ethisorb^R (Codman, Rayham, MA, USA) or Seamdura^R (Gunze Ltd, Kyoto, Japan) should be avoided because, since a second surgical procedure i.e. the cranioplas-

ty, is planned in the near future, the absorptive/in growth process, innate to these materials, may not have been completed at that time and it could result in a reoccurrence of a dural defect at that second procedure.

When the duroplasty has been completed and hemostasis achieved, three or four parallel incisions are made along the length of the undersurface of the scalp flap involving only the galea, and separated from each other by about two cm. The purpose of these incisions is to increase the suppleness of the scalp flap so that, when it is laid over the exposed bulging dura it does not exert undue pressure over the underlying swollen brain when it is repaired. At this stage it is advisable to place a sterile sheet of Silicone Elastometer (Bendec Medical Inc. USA)²³ or Polytetrafluoroethylene (Preclude[®] dural substitute. WL Gore & Associates Inc. USA)²⁹ to cover the exposed dura. This material is covered in turn by the remaining periost and the temporal muscle. Over them the scalp flap is reflected back in position and repaired in two layers with inverted interrupted sutures of Vycril 3-0 for the galea and a running suture of Neurolon 4-0 for the skin. The silicone elastomer or the polytetrafluoroethylene are an important addition to this procedure and its purpose is to prevent the formation of adhesions between the galea, the temporal muscle and the dura, adhesions that, when present, cause a significant difficulty at the time of the cranioplasty because their dissection poses the risk of dural lacerations further increasing the operating time and the blood loss^{4,23,29}.

Like any other surgical procedure, where postoperative complications can occur, DHC is no exception but it can also be affected by a number of *specific* complications both in the early as well as in the late postoperative period. Firstly, if the size of the achieved decompression is not sufficient, the swollen brain may bulge through the craniectomy causing undue pressure upon itself and upon the veins at the bony edge, which could result in a venous infarction and further increase in the ICP, thus closing a vicious cycle. Furthermore, in the presence of a coagulopathy or poor hemostasis, hematomata can develop in the temporalis muscle or in the subgaleal or epidural spaces, while ischemic brain tissue can also un-

dergo hemorrhagic transformation. All these potential complications can impact on ICP and demand intensive clinical as well as ICP monitoring together with a “quick on the trigger” approach to detect them early with CT scanning, enabling their timely correction.

Complications that occur after the acute post-operative period are mostly related to the altered intracranial physiology caused by the change effected on the skull by the craniectomy, which turns an unyielding structure into a yielding one, thus exposing its content to the atmospheric pressure. This may cause changes in the CSF dynamics with the development of subdural hygromas, hydrocephalus or other ill-defined clinical conditions such as the “syndrome of the trephined” or the “syndrome of the sinking scalp flap” which seem to be related to the protracted presence of a large skull defect¹⁶. These complications could be prevented, at least in part, by not delaying unnecessarily the performance of the cranioplasty^{8,24,30}.

Part III: Cranioplasty

Once the patient has recovered from the DHC, a cranioplasty should be done to restore the skull to its compliant condition and reestablish the normal intracranial physiology and cerebrospinal fluid dynamics. This can be accomplished by using the preserved autologous skull flap¹¹, or by the use of titanium or other synthetic material with or without a 3D reconstruction based on a postoperative CT scan²⁷.

While the need of skull reconstruction in such a large skull defect is obvious, the best timing for its performance is still a matter of debate. While some neurosurgeons advocate one month after the DHC as the appropriate time to do it²⁹, others suggest longer periods of time, up to eleven months²³, adducing an increase chance for infection when the cranioplasty is done too close to the DHC.

In my experience a period of three to six weeks after the DHC has proven sufficient to enable the complete healing of the scalp wound, resolution of the brain bulge through the skull defect as visualized by CT scan while also allowing for the complete healing of the duroplasty. Moreover, this period of time is short enough to avert (in the absence of Silicone elastomer or polytetrafluoro-

ethylene) the development of too severe dural adhesions and, more importantly, enable an early restoration of the normal intracranial physiology and CSF dynamics, thus diminishing the possible occurrence of delayed complications^{8,24}. I have experienced so far no infections using that time frame.

On the morning of the planned cranioplasty and when the skull flap has been deep-freeze preserved, the frozen skull flap is taken out of the deep-freezer and brought to the operating room within its sterile package. Once thawed, it is again rinsed with antibiotic solution in preparation for its re-implantation.

After prophylactic wide-spectrum antibiotics are given and general anesthesia is induced, the previous incision is reopened and the scalp flap is easily separated and elevated from the exposed dura by removing the sheet of silicone elastometer or the polytetrafluoroethylene. After thorough clearance of scar tissue along the bony edge of the craniectomy defect, the thawed skull flap is placed in its anatomical position and pairs of corresponding drill-holes are made both along the edge of the craniectomy as well as along the edge of the skull flap.

A layer of Gelfoam is then placed over the exposed dura and the autologous deep-freeze preserved skull flap is replaced in its anatomical position. Sutures of 3-0 silk are passed through the previously drilled corresponding holes and tied in succession to establish good fixation and contiguity between the skull defect edge and the skull flap edge to facilitate its later revitalization.

This fixation method, in my experience, has showed no untoward effects, it is generally available and it is not expensive, nevertheless any other fixation method i.e. mini-plates, Cranio-Fix[®], etc. can also be used as per surgeon's preference²⁹.

The scalp flap, with the already adherent to it temporal muscle and periost is replaced in its original position and repaired with inverted interrupted sutures of Vycril 3-0 for the galea and a running suture of Neurolon 4-0 for the skin.

Conclusion

In spite of the existing uncertainties, and while these issues are eventually settled by the neurosurgical community at large, there are clinical situations

where DHC is been currently carried out, as a measure of last resort. It is in these circumstances where a careful surgical technique and attention to detail are very important to prevent potential complications and avoid turning an already difficult situation into a worse one. Only when definitive evidence es-

tablish clear DHC indications and the best timing for its performance, further improvement in these patient's outcome could be expected.

Elizabeth Gonzálezsin la cual este trabajo no hubiera sido posible.

Agradecimientos

El autor agradece la ayuda aportada por Paola D. Vermeer, PhD y la Sra.

Recibido: 18 de noviembre de 2018
Aceptado: 27 de diciembre de 2018

References

1. Ammar A, Awada A, Al-Luwami I. Reversibility of severe brainstem dysfunction in children. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;124:86-91.
2. Bell RS, Mossop CM, Dirks MC, et al. Decompressive craniectomy for severe penetrating and closed-head injury during wartime. *Neurosurg. Focus* 2010, 28:E1.
3. Berjano R, Vinas FC, Dujovny M. A review of dural substitutes in neurosurgery. *Crit. Rev. Neurosurg.* 1999;9:217-222.
4. Bulters D, Bell A. Placement of silicone sheeting at decompressive craniectomy to prevent adhesions at cranioplasty. *Br. J. Neurosurg.* 2010;24:75-76.
5. Buschmann U, Yonekawa Y, Fortunati M. et al. Decompressive hemicraniectomy in patients with subarachnoid hemorrhage and intractable intracranial hypertension. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149:59-65.
6. Compagnone C, Murray GD, Teasdale GM, et al. The management of patients with intradural post-traumatic mass lesions: a multicenter survey of current approaches to surgical management in 729 patients coordinated by the European Brain Injury Consortium. *Neurosurgery* 2005; 57:1183-1192.
7. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(16):1493-1502.
8. Czosnyka M, Copeman JO, Czosnyka Z, et al. Post-traumatic hydrocephalus: influence of craniectomy on the CSF circulation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2000;68:246-248.
9. Gallager JP, Browder EJ. Extradural hematoma: Experience with 167 patients. *J. Neurosurg* 1968, 29:1-12.
10. Goedemans T, Verbaan D, Coert BA, et al. Decompressive craniectomy in aneurysmal subarachnoid haemorrhage for hematoma or oedema versus secondary infarction. *Br. J. Neurosurg* 2018;32:149-156.
11. Grossman N, Shemesh-Jan HS, Merkin V, et al. Deep-freeze preservation of cranial bones for future cranioplasty: nine years' experience at Soroka University Medical Center. *Cell Tissue Bank* 2007;8:243-246.
12. Güresir E, Raabe A, Setzer M, et al. Decompressive craniectomy in subarachnoid hemorrhage: the influence of infarction, haemorrhage and brain swelling. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2009;80:799-801.
13. Güresir E, Schuss P, Seifert V, et al. Decompressive craniectomy in children: single center series and systematic review. *Neurosurgery* 2012;70:881-888.
14. Hofmeijer J, Kapelle LJ, Algra A, et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial (HAMLET): a multicenter, open, randomized trial. *Lancet Neurol* 2009;8(4):326-333.
15. Holland M, Nakaji P. Craniectomy: surgical indications and technique. *Op. Tech. Neurosurg.* 2004;7:10-15.
16. Honeybut S. Neurological susceptibility to a skull defect. *Surg. Neurol. Int.* 2014;5:83-89.
17. Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M, et al. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the randomized multicenter RESCUE icp study. *Acta Neurochir. Suppl* 2006;96:17-20.
18. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, et al. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:1119-1130.
19. Jabbarli R, Oppong MD, Dammann P, et al. Time is brain! Analysis of 245 cases with decompressive craniectomy due to subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2017;98:689-694.
20. Jussen D, Marticorena S, Sandow N, et al. Ultra-early decompressive hemicraniectomy in aneurysm intracerebral hemorrhage: a retrospective observational study. *Minerva Anestesiol.* 2015;81(4):398-404.
21. Juttler E, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle cerebral artery stroke. *N. Engl. J. Med.* 2014;370:1091-1100.
22. Kolias AG, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. Decompressive craniectomy: past, present and future. *Nat. Rev. Neurol.* 2013;9:405-415.
23. Lee C-H, Cho D-Sang, Jin S-C, et al. Usefulness of silicone elastometer sheet as another option of adhesion preventive material during craniectomies. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2007;109:667-671.
24. Nalbach SV, Ropper AE, Dunn IF, Gormley WB. Craniectomy-associated progressive extraaxial collections with treated hydrocephalus (CAPECTH): Redefining a common complication of decompressive craniectomy. *J. Clin. Neuroscience* 2012;19:1222-1227.
25. Otani N, Takasato Y, Masaoka H, et al. Surgical outcome following decompressive craniectomy for poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients with associated massive intracerebral or Sylvian hematomas. *Cerebrovasc. Dis.* 2008;26:612-617.
26. Quinn TM, Taylor JJ, Magarik JA, et al. Decompressive craniectomy: technical note. *Acta Neurol. Scand.* 2011;123(4):239-244.
27. Timofeev I, Santorius T, Kolias AG, Hutchinson PJA. Decompressive craniectomy. Operative technique and preoperative care. *Adv. Tech. Stand. Neurosurg.* 2012;38:115-136.
28. Vahedi K, Hofmeijer J, Juttler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomized controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007;6:215-222.
29. Vakis A, Koutentakis D, Karabetsos D, et al. Use of polytetrafluoroethylene dural substitute as adhesion preventive material during craniectomies. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2005;17:1502-1506.
30. Wasiri A, Fusco D, Mayer SA, et al. Postoperative hydrocephalus in patients undergoing decompressive hemicraniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *Neurosurgery* 2007;61:489-493.

Correspondence:

AJ Drapkin. Alejandro Serani Norte 9458 Depto. 402. Vitacura. Santiago. ajdrapkin@gmail.com

Mecanismos fisiopatológicos de la tolerancia a la isquemia en el sistema nervioso central

Guillermo Andrés Cardona Cruz¹, Karen Muñoz Báez¹, Ana Milena Mejía Sanjuanelo¹, Yancarlos Ramos-Villegas², Loraine Quintana-Pájaro², Luis Rafael Moscote-Salazar³

¹ Estudiante de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), línea Cartagena Neurotrauma Research Group, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Médico. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), línea Cartagena Neurotrauma Research Group, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

³ Médico. Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Bolívar. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), línea Cartagena Neurotrauma Research Group, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 162-168, 2019

Resumen

El cerebro es uno de los órganos del cuerpo humano más sensibles a la isquemia, por lo que adquiere mecanismos endógenos para protegerse y recuperarse contra estímulos nocivos. La tolerancia isquémica constituye la adaptación del cerebro a la isquemia cuando se expone por primera vez a cualquier lesión que sea por debajo del umbral del daño celular. En las últimas décadas se han estudiado las vías moleculares y beneficios potenciales del pre y post condicionamiento, representando un objetivo terapéutico para pacientes con lesión cerebral aguda; sin embargo, las estrategias que se han experimentado no han demostrado seguridad en humanos y requieren un seguimiento de investigaciones sistemáticas para abordar su eficacia.

Palabras clave: Infarto cerebral, preconditionamiento, tolerancia isquémica, isquemia cerebral, hipoxia cerebral, preconditionamiento isquémico.

Abstract

The brain is one of the organs of the human body most sensitive to ischemia, that's why it acquires endogenous mechanisms to protect itself and recover against harmful stimuli. Ischemic tolerance is the brain's adaptation to ischemia when exposed for the first time to any injury that is below the cell damage threshold. In recent decades, the molecular pathways and potential benefits of pre- and post-conditioning have been studied, representing a target for the treatment of patients with acute brain injury; however, the strategies that have been experimented have not demonstrated safety in humans and require a follow-up of systematic investigations to address their efficacy.

Key words: Ischemic stroke, preconditioning, ischemic tolerance, cerebral ischemia, cerebral hypoxia, ischemic preconditioning.

Introducción

El infarto cerebral es una de las 5 causas principales de muerte y discapacidad permanente en Estados Unidos, la primera causa de muerte en china y el encargado de, aproximadamen-

te, el 10% de las defunciones a nivel global, representando una carga significativa para la sociedad¹⁻⁴. El infarctocerebral constituye entre el 80 y 85% de los eventos cerebrovasculares alrededor del mundo³. Al ser el cerebro un órgano muy sensible a la falta de

suministro sanguíneo, los episodios de isquemia cerebral transitoria, inducida por la privación del flujo sanguíneo al cerebro, usualmente resultan en la degeneración de neuronas vulnerables a la isquemia y discapacidad severa^{3,5}. Los daños irreversibles en la injuria

isquémica constituyen la disrupción de la barrera hematoencefálica, activación de la respuesta inflamatoria, exitotoxicidad, perturbaciones en la homeostasis iónica y el estrés oxidativo, las especies reactivas de oxígeno (EROs) atacan proteínas, lípidos y el ADN produciendo apoptosis, necrosis y la activación de las vías de autofagia, lo que determina finalmente el tamaño del infarto cerebral^{3,6}.

La tolerancia isquémica (TI) describe un fenómeno transitorio por medio del cual el cerebro, ante un episodio de isquemia subletal, adquiere una resistencia a posibles lesiones isquémicas mortales posteriores^{2,4,7}. Esta forma de estado adaptativo inducido por preconditionamiento (PC) es un atributo inherente de varios tejidos vivos, sus paradigmas en las células son diversos y tienen lugar en distintos espacios de tiempo³. Algunos agentes involucrados en los mecanismos de PC son las proteínas de choque térmico, genes tempranos inmediatos, enzimas antioxidantes y vías antiapoptóticas, se cree que también se incluyen mecanismos de reparación del ADN y del retículo endoplasmático⁷. Aquella tolerancia inducida por un estímulo distinto a la isquemia (hipotermia, anestésicos, hiperoxia, lipopolisacárido) se denomina tolerancia cruzada⁸.

Precondicionamiento

El preconditionamiento isquémico (PCI) es un fenómeno en el que los episodios leves de hipoxia o isquemia inducen un aumento significativo de la tolerancia isquémica neuronal al daño posterior causado por episodios isquémicos severos subsiguientes^{9,10}. Cuando el sistema nervioso central (SNC) recibe una injuria por debajo del umbral de daño se activan mecanismos endógenos contra la excitotoxicidad, la inflamación y la apoptosis, los cuales le confieren protección^{11,12}.

Neurotransmisores excitatorios e inhibitorios

Glutamato y receptores de glutamato: El glutamato es el principal neurotransmisor excitador y sus receptores incluyen el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), el receptor ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazol-propiónico (AMPA) y los subtipos de

receptores de kainato⁹. Las concentraciones extracelulares excesivas del neurotransmisor excitador glutamato son neurotóxicas, el PCI reduce la liberación excesiva de glutamato o aumenta la captación de este¹².

El transporte de glutamato, principalmente por el transportador GLT1/EAAT2, es el único mecanismo para mantener las concentraciones de glutamato extracelular por debajo de los niveles excitotóxicos en el SNC^{12,13}. El PCI provoca una regulación positiva de este transportador en los astrocitos a través del receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma (PPAR γ), que conduce a una disminución subsiguiente de la liberación de glutamato inducida por isquemia¹².

La activación de los receptores NMDA conducen a la rápida liberación del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), la proteína de unión al elemento sensible a AMP cíclico (CREB), fosfatidilinositol 3 quinasa (PI3), proteína Akt y glucógeno sintetasa cinasa 3 β (GSK-3 β) que le confiere un efecto neuroprotector^{3,13}. Estos mediadores pueden ser inducidos solo por dosis bajas de NMDA a través de la vía de acción dependiente del potencial^{9,14}.

GABA y receptores GABA: El ácido gamma-aminobutírico (GABA) es el neurotransmisor inhibitorio más conocido en el cerebro, cuya producción es elevada y transitoria en el espacio extracelular durante la isquemia cerebral¹⁵. El PC causa una mayor liberación de GABA o una mayor expresión del receptor de GABA contribuyendo a un cambio en el equilibrio de glutamato GABA hacia la inhibición^{13,16}. También se ha observado incremento de la actividad de la enzima glutamato descarboxilasa (cataliza la síntesis del GABA) favoreciendo la neuroprotección¹³.

Adenosina: Inhibe la transmisión sináptica, disminuye la liberación de glutamato estimulada por Potasio e inhibe los flujos de Calcio presináptico a través de receptores de adenosina A1^{9,13}. La adenosina es un nucleósido de purina endógeno que promueve la vasodilatación y la angiogénesis, que normalmente se libera cuando los niveles de ATP disminuyen promoviendo la TI en el cerebro¹⁰.

Canales de potasio: La disminución en los niveles de ATP durante la is-

quemia conduce a la apertura de los canales de potasio sensibles a ATP (KATP) en la membrana plasmática, restaurando las bajas concentraciones de Sodio y Calcio y así previniendo la despolarización¹⁷. Los canales KATP incluyen sarcKATP (en el sarcolema) y mitoKATP (en membrana interna mitocondrial), siendo el mitoKATP el único que participa en el efecto neuroprotector contra el accidente cerebrovascular isquémico¹⁸.

Receptores opioides: Hay tres tipos de receptores opioides: σ , κ y μ cuya activación se considera neuroprotectora cuando el cuerpo se encuentra con isquemia, hipoxia y frío, sin embargo, poco se conoce sobre su mecanismo⁹.

Señales intracelulares

Dentro del desarrollo de la TI hay proteínas que median la respuesta adaptativa, entre ellas encontramos las proteinquinasas, proteínas de choque térmico (hsp), el factor 1 α inducible por hipoxia (HIF-1 α), Bcl-2 y el complejo ubiquitina proteosoma, entre otras¹⁹⁻²¹. El HIF-1 α es un heterodímero compuesto por dos proteínas, HIF-1 α y HIF-1 β , que en condiciones de hipoxia se adhieren y una vez unidas se fijan a los elementos sensibles a la hipoxia (HRE), presentes en los genes diana del HIF³. Este factor cumple un papel muy importante dentro de la inducción a la TI pues el complejo transcripcional que conforma promueve la transcripción de genes protectores, como los de la eritropoyetina, factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), y los transportadores de glucosa (GLUT), promoviendo la neuroprotección, angiogénesis, glicólisis y supervivencia celular^{3,21,22}. A su vez, facilita la adaptación celular a niveles bajos de oxígeno aumentando la expresión de enzimas antioxidantes, receptores de glucosa y factores de crecimiento, sin embargo, también se ha evidenciado un mecanismo de apoptosis e interrupción del crecimiento mediados por el HIF-1 α , lo cual manifiesta un rol deletéreo de este factor durante la hipoxia²². Por último, la expresión de este factor, reconocida por la proteína supresora de tumores von Hippel-Lindau (pVHL), aumenta durante episodios hipoxia/isquemia junto con el ca^{2+} intracelular y la fosforilación de las MAP quinases (MAPK), evitando la exitotoxicidad dependiente de ca^{2+} inducida por isquemia, posteriormente, el HIF se hidroxila por el

sistema ubiquitina proteosoma, específicamente la enzima proil hidroxilasa, durante la reoxigenación^{10,22}. Es posible que la formación de EROs durante la TI se unan al grupo hierro de la enzima proil hidroxilasa, inhibiéndola¹⁹.

Kopach et al., realizaron un estudio en el 2016 en el cual inhibían la hidroxilación del HIF-1 α con el fin de estabilizar y acumular la proteína, promoviendo la transcripción de sus genes blanco y el aumento de la codificación de los genes SERCA2b (Ca²⁺-ATPasas de retículo endoplasmático subtipo 2b). Encontraron que el aumento de los niveles del HIF-1 α incrementaba los mismos del ARNm de este gen y prevenía la disfunción isquémica de las reservas de Ca²⁺ en las neuronas CA1 del hipocampo, adicionalmente, impide la disminución de la expresión del PMCA (Ca²⁺-ATPasa de membrana), producido en episodios isquémicos en estas mismas neuronas. Esto sugiere que la estabilización del HIF-1 α puede contribuir a aliviar la exitotoxicidad dependiente del calcio en las células hipocampales, además de sus mecanismos de protección endógena para diferentes tipos celulares²². La dieta cetogénica, establecida como un tratamiento efectivo no farmacológico en pacientes con Alzheimer, epilepsia y Parkinson, contribuye a aumentar los niveles del HIF-1 α mediante la regulación al alza del succinato intracelular, el cual inhibe la proil-hidroxilasa resultando beneficiosa para el tratamiento del infarto cerebral¹⁰.

Las Hsp son ligandos fisiológicos de los receptores Toll, los cuales, a su vez, regulan señales proinflamatorias que han sido implicadas en el PCI²³. Durante la isquemia y reperfusión se produce un aumento del Ca²⁺ intracelular que resulta en un desacoplamiento mitocondrial y la apertura del poro de transición de permeabilidad mitocondrial (MTPT), el cual contribuye a la reducción del ATP, como resultado de la liberación de EROs al citosol, y la apertura de los canales mitocondriales sensibles a ATP, conduciendo a una pérdida de los gradientes de K⁺ y H⁺. Adicionalmente, las proteínas Bcl-2 pro-apoptóticas forman el canal mitocondrial inducido por apoptosis (MAC), por el cual se libera el citocromo C^{19,24}. Este último, se une al factor activador de proteasa apoptótica, formando el apoptosoma e iniciando la cascada de apoptosis mediada por caspasas, lo cual concluye

en la muerte celular¹⁹.

La proteína Bcl-2 también está involucrada en el proceso de autofagia mediado por las esfingosina quinasa (SPK1 y 2), las cuales actúan en el PC, infarto y autofagia neuronal²⁵. La quinasa SPK2 contiene un dominio similar al de las proteínas proapoptóticas BH3 e induce la apoptosis en varios tipos celulares, el mecanismo mediante el cual produce este efecto es a través de la interacción de su dominio BH3 y Bcl-2, lo que ocasiona una disociación del enlace entre los complejos Beclin-1 y Bcl-2 y la liberación del primer complejo, el activador de la autofagia²⁵. La SPK2 constituye un blanco terapéutico para la neuroprotección y el PC en ocasiones de hipoxia y privación de glucosa, al promover la supervivencia neuronal induciendo la autofagia²⁵.

El papel de las Hsp, específicamente la Hsp70, es inhibir la liberación del citocromo C, mediante la inactivación de la caspasa 3 por parte de la chaperona Hsc70, lo que aumenta los niveles de Hsp70¹⁹, así mismo, se encarga de inhibir el proteasoma, contribuyendo a disminuir la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, reducir el estrés oxidativo y la infiltración leucocitaria en la fase aguda del infarto cerebral²³. Las Hsp son inducidas por medio de la vía del HIF-1 α durante estados de hipoxia, además, se ha encontrado una elevación de sus concentraciones, así como del daño neuronal, después de una isquemia cerebral, pudiendo indicar un efecto neuroprotector por parte de estas proteínas²⁶.

Chen et al., en el año 2015, publicaron un estudio donde evidenciaron que la vía Proteína quinasa activada por AMP-histona desacetilasa 5 (AMPK/HDAC5) promueve la acumulación nuclear del HIF-1 α mediante la desacetilación de la Hsp70 en el citosol, indicando que existe una conexión entre la AMPK, Hsp70 y el HIF-1 α ²⁷. A su vez, el estudio de Ming Xia et al., de 2016, encontró que la vía HIF-1 α /AMPK/Hsp70 se regula al alza durante los episodios isquémicos y sugieren que está involucrada en la protección cerebral en contra de la isquemia mediada por PCI²⁶.

Sistema inmunológico

La inflamación es un componente central dentro de la fisiopatología de la isquemia cerebral, pues esta patología activa tanto la respuesta inflamatoria local como la sistémica, a su vez, co-

municándose con órganos periféricos por medio del sistema nervioso autónomo y activando el sistema inmunológico central y periférico^{2,28}. Esta respuesta inflamatoria tiene efectos contradictorios, por un lado contribuye al desarrollo de la injuria del tejido, con la disrupción de la barrera hematoencefálica, daño neurovascular y pobre recuperación funcional; y por el otro favorece al proceso de reparación en el cerebro lesionado^{2,28}. La sensibilidad de los pacientes a la isquemia cerebral y el consiguiente pronóstico pueden estar influenciados por la inflamación sistémica, sin embargo, las terapias dirigidas a la inhibición de la inflamación no han resultado útiles al inhibir la reparación y rehabilitación del tejido después del infarto^{2,28}.

La inflamación en el infarto isquémico agudo está mediado por una serie de quimoquinas, citoquinas y patrones moleculares asociados a daños (DAMPs), liberados por las células del sistema inmunológico, mediante receptores Toll que aumentan el daño tisular, tanto en períodos agudos como crónicos^{2,12,29}. Los DAMPs activan al sistema inmune, incluyendo la microglía, contribuyendo a la activación de las vías de señalización proinflamatorias, las moléculas de estas vías activan, a su vez, otras proteínas, como las metaloproteinasas (MMP), empeorando la injuria isquémica por medio del edema vasogénico y la hemorragia³⁰. En esta serie de alteraciones inflamatorias las citoquinas constituyen los mediadores centrales de la cascada inflamatoria inmune ligada al infarto que conduce al daño neuronal y progresión del tamaño del infarto³¹.

La activación del sistema inmune innato y adaptativo se da como consecuencia del infarto o por medio del PC inducido por el lipopolisacárido (LPS), ligando de receptores Toll y potente inductor del sistema inmune innato, contribuyendo a la lesión cerebral o a la supresión de las vías proinflamatorias, respectivamente¹². Esto último sugiere que la administración en pequeñas dosis de LPS o algún agonista de los receptores Toll antes de un evento isquémico puede resultar en un efecto protector¹². Las primeras células en responder, después de la microglía, son los neutrófilos, exacerbando el estrés oxidativo y la disrupción de la barrera hematoencefálica, posteriormente se integran los monocitos/macrófagos y

linfocitos, atraídos por los mediadores de las células gliales activadas, estos, junto con las células dendríticas y linfocitos NK, regulan la inflamación post-isquemia²⁹. Dependiendo de la cepa de células T su efecto puede ser tanto beneficioso o como perjudicial²⁹.

Se ha evidenciado la inducción de ARNm de citoquinas como TNF- α , IL-18, IL-6, IL-17, IL-23 e IL-1 β , aumentando el proceso inflamatorio, y TGF- β e IL-10, actuando como factores antiinflamatorios^{28,30,31}. Las primeras se liberan en la etapa temprana de la hipoxia favoreciendo el proceso inflamatorio, la disrupción de la barrera hematoencefálica, el edema vasogénico y finalmente la muerte celular^{2,32}. Los receptores Toll encargados de iniciar la cascada de producción de estas citoquinas reconocen moléculas liberadas por el tejido dañado y aquellas provenientes de agentes patógenos¹². Algunos de ellos, como los receptores 2, 4 y 9, están relacionados directamente con la tolerancia isquémica cerebral, a tal punto que un polimorfismo en el gen de uno de estos está asociado con infartos isquémicos¹². Los efectos benéficos de las citoquinas en el pronóstico de la lesión cerebral están en debate, sin embargo, se ha evidenciado que la administración repetitiva de citoquinas como IL-1 e IL-6 pueden inducir neuroprotección y TI, los receptores Toll también resultan dianas prometedoras para inducir la neuroprotección^{2,28}.

Si bien el Factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) es una citoquina importante durante la isquemia cerebral por su quimiotaxis para los leucocitos y su función estimuladora en la producción de moléculas de adhesión en otros tipos celulares, también cumple un papel importante dentro de la cascada de inflamación³¹. Sus acciones biológicas son llevadas a cabo por medio de 2 receptores, el TNF-R1, cuyos efectos generalmente son dañinos para el tejido al activar la cascada de las caspasas involucradas en la apoptosis celular, y TNF-R2, el cual constituye un factor protector dentro de la vía de PKB/Akt³³. La vía del TNF- α está involucrada en el PC inducido por isquemia, hipoxia, hipertermia y ejercicio²⁸.

De acuerdo con el estudio de Jae Chul Lee et al., publicado en el año 2018, la expresión del receptor TNF-R1 y la citoquina TNF- α incrementan durante los primeros 2 días después del episodio isquémico en las neuronas afectadas

por la hipoxia, mientras que la inmunoreactividad del receptor TNF-R2 se incrementó en los primeros 2 días pasado el evento isquémico en las neuronas con PCI, evidenciando una correlación entre este último receptor y la TI. Un factor a destacar de los resultados de este estudio es que la expresión del receptor TNF-R2 fue hallada principalmente en los Pericitos, principales constituyentes de la barrera hematoencefálica, lo cual sugiere un mecanismo de neuroprotección y supervivencia neuronal al infarto isquémico transitorio³³. Se ha demostrado que la terapia de inhibición del TNF- α tiene efectos benéficos para los pacientes después de un infarto isquémico³¹.

La IL-10 y el TGF- β , secretados por la microglía activada, producen efectos benéficos en el infarto isquémico al retrasar la actividad fagocítica y el proceso protéico de los factores de crecimiento².

Participación de la neuroglia

Si bien la TI del SNC es inducible por varios tipos de noxas (hipotermia, hipertermia, oxígeno hiperbárico, fármacos), el estímulo por el LPS y la isquemia parecen ser los más asociados a la participación de la microglía en el proceso de tolerancia^{34,35}. El LPS estimula una respuesta celular mediada por los TLR, específicamente los TLR4 (subtipo ampliamente expresado en la microglía) y esto activa dichas células³⁴. De hecho, el uso de agonistas de este receptor produce una respuesta similar, y en modelos animales con déficit de TLR4, el proceso de TI está marcadamente disminuido³⁶. En un estudio en modelos animales, Hirayama et al., evidenciaron que, tras la oclusión transitoria de la arteria cerebral media, la microglía se activa solo al inicio del proceso de TI y los astrocitos se activan después permaneciendo de tal forma, sugiriendo que la microglía participa como inductora y no pivotando dicho proceso³⁷.

La activación de los astrocitos es causada por la microglía y son estos, presumiblemente, las principales células gliales que participan en el desarrollo de TI bajo un fenotipo específico (astrocitos tipo A2)³⁸. El subtipo A2 participa en acciones neuroprotectoras como la liberación de ATP, influjo de glutamato, liberación de factores neurotróficos y regeneración de la barrera hematoencefálica²; si bien no se ha establecido

relación directa de estos procesos, la inhibición farmacológica de los astrocitos suprime el desarrollo de TI³⁴. Actualmente se plantea que los astrocitos actúan a través del receptor P2X7, debido a que este estimula la expresión de HIF-1 α , un factor de transcripción encargado de codificar diversos tipos de moléculas con características neuroprotectoras responsables del desarrollo de la TI^{39,40}. Adicionalmente, los astrocitos tienen la capacidad de adquirir cualidades fagocíticas distintas (aparecen tardíamente respecto a la microglía, predominan en la zona de penumbra y fagocitan estructuras de tamaño reducido) a otros fagocitos por excelencia tanto en condiciones fisiológicas como patológicas, participando así del proceso de remodelado cerebral después del PC³⁴.

Óxido nítrico, especies reactivas de oxígeno y autofagia

El óxido nítrico (ON) es producido por varias isoformas de la enzima óxido nítrico sintasa, siendo la variante "inducible" la de mayor impacto en la génesis de la TI, principalmente en el PC farmacológico con anestésicos volátiles, así como bajo diversos escenarios mórbidos²⁸. El ON estimula la RAS (proteína G que hidroliza el GTP) y esta, activa numerosas vías intracelulares de proteínas quinasas y otras proteínas reguladoras implicadas⁹.

A pesar del clásico concepto sobre los efectos nocivos de las especies reactivas de oxígeno (EROs) sobre numerosas estructuras celulares, se han propuesto que pueden tener un papel benéfico en el desarrollo de la TI^{9,41}. La administración de antioxidantes complementarios a terapias de reperfusión se ha asociado a pobre desarrollo de TI y por lo tanto se propone que es necesario cantidades pequeñas no citotóxicas de EROs que modifiquen la actividad celular⁴¹. Por otro lado, el proceso de autofagia es importante para la homeostasis celular en respuesta al estrés, pero en el contexto de isquemia del SNC se relaciona como causal de lesión y muerte neuronal, no obstante este concepto es incierto en la actualidad⁴². De hecho, cuando este fenómeno es inhibido farmacológicamente, aumenta el número de células necróticas y la población sobreviviente restante se reduce, esto es atribuido a la persistencia de proteínas desnaturalizadas y organelas alteradas no degradadas

y, debido a lo mismo, se le atribuye el papel neuroprotector de la autofagia en condiciones isquémicas^{42,43}.

Poscondicionamiento cerebral

Es una técnica que alterna periodos breves de isquemia-reperusión, así como estímulos farmacológicos (isoflurano p.ej.), después de un evento isquémico mayor⁴⁴. Este concepto se originó con base en la observación de la baja incidencia de arritmias, en relación a terapias de reperusión intermitentes, asociadas a periodos cortos de no perfusión en pacientes con infarto del miocardio, y del cuestionamiento sobre si estas observaciones eran extrapolables al contexto de la isquemia cerebral⁴⁵. Este tipo de intervenciones se clasifican en función del tiempo de ejecución (inmediato y retrasado) y de la forma y localización (global, focal, remota y farmacológica)^{44,46}. Los efectos neuroprotectores son equiparables con el PC cerebral en cuanto a reducción del tamaño del infarto, recuperación de la función neurológica y en pruebas de comportamiento, incluso estos resultados tienden a mantenerse por más tiempo, ya sea con una intervención inmediata o tardía⁴⁵. Los mecanismos propuestos a través de los cuales se logran estos desenlaces son: inhibición de la apoptosis mediante translocación de proteínas proapoptóticas, disminución de EROs actuando a nivel mitocondrial, modulación de la inflamación inhibiendo los TLR, mejorando la circulación cerebral con participación de ON y produciendo factores angiogénicos^{44,45,47}. Resulta aún incierto el papel que tiene el poscondicionamiento en los humanos y es menester el desarrollo de estudios que establezcan la viabilidad de este tipo de intervenciones⁴⁷.

Plasticidad cerebral

La plasticidad cerebral se refiere a la capacidad biológica intrínsecamente dinámica del SNC para sufrir una maduración, un cambio estructural y funcional en respuesta a la experiencia y para adaptarse después de una lesión⁴⁸. Esto se logra mediante mecanismos genéticos, moleculares y celulares que pueden desencadenar nuevas redes neuronales, ya sea cambiando los circuitos existentes o creando

otros nuevos^{48,49}. La neuroplasticidad es un proceso complejo que se intensifica durante el desarrollo pre y postnatal del cerebro y continúa, aunque en menor grado, durante la adolescencia y la edad adulta⁴⁸. Las células que recubren la zona subventricular incluyen células madre, inactivas durante periodos prolongados, pero que pueden activarse para producir células progenitoras neuronales o gliales que migran a la materia cerebral blanca o gris en la edad adulta, especialmente después de una lesión⁵⁰.

Después del infarto cerebral, un sitio importante de inflamación es la unidad neurovascular compuesta por un sistema celular complejo que incluye componentes circulantes de la sangre, células endoteliales, pericitos, células portadoras de antígenos perivasculares, astrocitos y neuronas⁵¹. Los mecanismos implicados en la plasticidad cerebral, para así reparar la unidad neurovascular, son: angiogénesis, neurogénesis y sinaptogénesis⁴⁴.

- **Angiogénesis:** Es un proceso crítico en la formación microvascular y revascularización post-isquémica llevado a cabo por células madre y células progenitoras de la médula ósea⁴⁴. Los vasos angiogénicos expresarán factores tróficos y otros factores solubles que estimularán el reclutamiento de nuevas neuronas y la función sináptica⁵¹. Varios factores han sido descritos como involucrados en la angiogénesis, incluyendo el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor 1 inducible por hipoxia (HIF-1)^{35,51}. El VEGF tiene un efecto mitógeno de células endoteliales, crecimiento vascular y factor de permeabilidad, y una acción neuronal directa a través de efectos neurotróficos, tales como crecimiento axonal y supervivencia celular³⁵. El HIF-1 participa en la regulación de la apoptosis, angiogénesis, metabolismo de la glucosa y supervivencia celular durante la hipoxia⁴⁴.
- **Neurogénesis:** En esta fase los neuroblastos se expanden en la zona subventricular y se reclutan en las áreas que bordean el infarto, donde se diferencian a neuronas y producen un reemplazo por aquellas que se han perdido⁵¹.
- **Sinaptogénesis:** Aumenta el crecimiento y la ramificación de la dendrita, conllevando a actividad

sináptica incrementada en el borde de la lesión isquémica dado por un aumento en las proteínas de expresión sináptica y factores de crecimiento asociados⁵¹.

Potenciales aplicaciones clínicas

En estudios retrospectivos de pacientes con isquemia cerebral transitoria, que posteriormente desarrollaron una isquemia persistente, el pronóstico de esta última fue mejor frente a pacientes sin antecedentes de isquemia transitoria⁸. Meng et al., estudiaron 68 pacientes con estenosis arterial intracraneal y evaluaron el impacto del preconditionamiento isquémico remoto (PCIR) repetitivo de las extremidades superiores sobre la recurrencia del evento isquémico cerebral y evidenciaron una reducción estadísticamente significativa en dicho resultado⁵². Además, Hougaard et al., en un ensayo clínico observaron que la aplicación de PCIR de forma prehospitalaria, previo a terapia trombolítica en pacientes en enfermedad cerebrovascular, tenían tasas de supervivencia mayor al mes respecto al grupo control⁵³. Los mecanismos de pre y poscondicionamiento no están bien dilucidados y su ejecución tiene implicaciones éticas e iatrogénicas y por lo tanto su aplicación en la práctica médica no están establecidas debido a la falta de investigaciones en este campo⁴⁰.

Conclusión

La isquemia cerebral induce una respuesta adaptativa, ante episodios subletales, denominada tolerancia isquémica cerebral, en la cual se ven involucradas numerosas proteínas, neurotransmisores y tipos celulares. Esta respuesta, a su vez, activa mecanismos neuroprotectores, de reparación y supervivencia neuronal. El preconditionamiento isquémico es un fenómeno en el cual aquellos episodios leves de isquemia inducen un aumento significativo de la TI al posible daño posterior causado por episodios isquémicos severos. El uso terapéutico de inducción de pre o postcondicionamiento aún no está comprobado puesto que se carece de investigaciones completas en esta área.

Recibido: 16 de diciembre de 2018
Aceptado: 15 de enero de 2019

Referencias

1. Tulsulkar J, Ward A, Shah ZA. HO1 and Wnt expression is independently regulated in female mice brains following permanent ischemic brain injury. *Brain Res* [Internet]. 2017;1662(2017):1-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2017.02.006>
2. Xing Y, Tian S, Dong F, Zhang F. Brain ischemic tolerance and inflammation reaction. 2018;11(8):7624-7.
3. Vijayakumar NT, Sangwan A, Sharma B, Majid A, GK R. Cerebral Ischemic Preconditioning: the Road So Far *Mol Neurobiol*. 2016;53(4):2579-93.
4. Xie H, Wu Y, Jia J, Liu G, Zhang F, Zhang Q, et al. Enriched environment preconditioning induced brain ischemic tolerance without reducing infarct volume and edema: The possible role of enrichment-related physical activity increase. *Brain Res*. 2013;1508:63-72.
5. Lee JC, Shin BN, Cho JH, Lee TK, Kim IH, Noh YH, et al. Brain ischemic preconditioning protects against moderate, not severe, transient global cerebral ischemic injury. *Metab Brain Dis*. 2018;33(4):1193–201.
6. Rodrigo R, Fernández-Gajardo R, Gutiérrez R, Matamala J, Carrasco R, Miranda-Merchak A, et al. Oxidative Stress and Pathophysiology of Ischemic Stroke: Novel Therapeutic Opportunities. *CNS Neurol Disord - Drug Targets* [Internet]. 2013;12(5):698-714. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1871-5273&volume=12&issue=5&spage=698>
7. Kim JH, Kim JY, Jung JY, Lee YW, Lee WT, Huh SK, et al. Endogenous agmatine induced by ischemic preconditioning regulates ischemic tolerance following cerebral ischemia. *Exp Neurobiol*. 2017;26(6):380-9.
8. Yunoki M, Kanda T, Suzuki K, Uneda A, Hirashita K, Yoshino K. Ischemic Tolerance of the Brain and Spinal Cord: A Review. *Neurol Med Chir (Tokyo)* [Internet]. 2017;590-600. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/nmc/advpub/0/advpub_ra.2017-0062/_article
9. Liu XQ, Sheng R, Qin ZH. The neuroprotective mechanism of brain ischemic preconditioning. *Acta Pharmacol Sin*. 2009;30(8):1071-80.
10. Yang Q, Guo M, Wang X, Zhao Y, Zhao Q, Ding H, et al. Ischemic preconditioning with a ketogenic diet improves brain ischemic tolerance through increased extracellular adenosine levels and hypoxia-inducible factors. *Brain Res* [Internet]. 2017;1667:11-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2017.04.010>
11. Schumacher L, Urbach A, Lutzenburg M, Bidmon HJ, Witte OW. Bihemispheric ischemic tolerance induced by a unilateral focal cortical lesion. *Brain Res* [Internet]. 2014;1570(2014):54-60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2014.05.008>
12. Dirnagl U, Becker K, Meisel A. Preconditioning and tolerance against cerebral ischaemia: from experimental strategies to clinical use. *Lancet Neurol* [Internet]. 2009;8(4):398-412. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70054-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70054-7)
13. Wang Y, Reis C, Applegate R, Stier G, Martin R, Zhang JH. Ischemic conditioning-induced endogenous brain protection: Applications pre-, per- or post-stroke. *Exp Neurol*. 2015;272:26-40.
14. Constantino LC, Vandresen-Filho S, Tasca CI. Neuroprotection induced by NMDA preconditioning as a strategy to understand brain tolerance mechanism. *Neural Regen Res*. 2015;10(4):542-3.
15. Amantea D, Bagetta G. Excitatory and inhibitory amino acid neurotransmitters in stroke: from neurotoxicity to ischemic tolerance. *Curr Opin Pharmacol*. 2017;35:111-9.
16. Cuomo O, Vinciguerra A, Cerullo P, Anzilotti S, Brancaccio P, Bilo L, et al. Ionic homeostasis in brain conditioning. *Front Neurosci*. 2015;9(JUL):1-11.
17. Deryagin OG, Gavrilova SA, Buravkov S V., Andrianov V V., Yafarova GG, Gainutdinov KL, et al. The Role of ATP-Sensitive Potassium Channels and Nitric Oxide in the Protective Effect of Preconditioning of the Brain. *Neurosci Behav Physiol* [Internet]. 2018;48(1):58-63. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11055-017-0530-z>
18. Feng R, Wang X, Zhang F. The signal pathway regulated by mitochondrial ATP-sensitive potassium channels might be involved in the mechanism of brain ischemic tolerance. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2016;115(10):823-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2015.07.013>
19. Bigdeli MR, Mohagheghi F, Preconditioning N. The Pathophysiology of Brain Ischemia and Ischemic Preconditioning. 2014;1-5.
20. Majid A. Neuroprotection in Stroke: Past , Present , and Future. 2014;2014.
21. McDonough A, Weinstein JR. Correction to: Neuroimmune Response in Ischemic Preconditioning. *Neurotherapeutics*. 2017;1-14.
22. Kopach O, Maistrenko A, Lushnikova I, Belan P, Skibo G, Voitenko N. HIF-1 α -mediated upregulation of SERCA2b: The endogenous mechanism for alleviating the ischemia-induced intracellular Ca²⁺store dysfunction in CA1 and CA3 hippocampal neurons. *Cell Calcium* [Internet]. 2016;59(5):251-61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ceca.2016.02.014>
23. Doepfner TR, Doehring M, Kaltwasser B, Majid A, Lin F, Bähr M, et al. Ischemic Post-Conditioning Induces Post-Stroke Neuroprotection via Hsp70-Mediated Proteasome Inhibition and Facilitates Neural Progenitor Cell Transplantation. *Mol Neurobiol* [Internet]. 2017;54(8):6061-73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12035-016-0137-3>
24. Charles WJ, Escobar I, Jing Xu MAP. Effects of ischemic preconditioning on mitochondrial and metabolic neuroprotection: 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase and sirtuins. *Brain Circ*. 2018.
25. Song DD, Zhang TT, Chen JL, Xia YF, Qin ZH, Waeber C, et al. Sphingosine kinase 2 activates autophagy and protects neurons against ischemic injury through interaction with Bcl-2 via its putative BH3 domain. *Cell Death Dis* [Internet]. 2017;8(7):e2912-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/cddis.2017.289>
26. Xia M, Ding Q, Zhang Z, Feng Q. Remote Limb Ischemic Preconditioning Protects Rats Against Cerebral Ischemia via HIF-1 α /AMPK/HSP70 Pathway. *Cell Mol Neurobiol*. 2017;37(6):1105-14.
27. Chen S, Yin C, Lao T, Liang D, He D, Wang C, et al. AMPK-HDAC5 pathway facilitates nuclear accumulation of HIF-1 α and functional activation of HIF-1 by deacetylating Hsp70 in the cytosol. *Cell Cycle*. 2015;14(15):2520-36.
28. García-Bonilla L, Benakis C, Moore J, Iadecola C, Anrather J. Immune mechanisms in cerebral ischemic tolerance. *Front Neurosci*. 2014;8(MAR):1-19.
29. Chamorro Á, Dirnagl U, Urra X, Planas AM. Neuroprotection in acute stroke: Targeting excitotoxicity, oxidative and nitrosative stress, and inflammation. *Lancet Neurol*. 2016;15(8):869-81.
30. Namura S, Ooboshi H, Liu J, Yenari MA. Neuroprotection after cerebral ischemia. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1278(1):25-32.
31. Tuttolomondo A, Pecoraro R, Pinto A. DDDT-67655-studies-of-selective-tnf-inhibitors-in-the-treatment-of-brai. *Dev Ther* [Internet]. 2014;8:2221-39. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S67655>
32. Amantea D, Miceli G, Tassorelli C, Cuartero MI, Ballesteros I, Certo M, et al. Rational modulation of the innate immune system for neuroprotection in ischemic stroke. *Front Neurosci*. 2015;9(APR):1-20.
33. Lee JC, Park CW, Shin MC, Cho JH, Lee HA, Kim YM, et al. Tumor necrosis factor receptor 2 is required for ischemic preconditioning-mediated neuroprotection in the hippocampus following a subsequent longer transient cerebral ischemia. *Neurochem Int* [Internet]. 2018;118(April):292-303. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuint.2018.05.008>
34. Koizumi S, Hirayama Y, Morizawa YM. New roles of reactive astrocytes in the brain; an organizer of cerebral ischemia. *Neurochem Int*. 2018;119:107-14.

35. Baillieul S, Chacaroun S, Doutreleau S, Detante O, Pépin JL, Verges S. Hypoxic conditioning and the central nervous system: A new therapeutic opportunity for brain and spinal cord injuries? *Exp Biol Med.* 2017;242(11):1198-206.
36. Rama Rao K V., Kielian T. Neuron-astrocyte interactions in neurodegenerative diseases: Role of neuroinflammation. *Clin Exp Neuroimmunol.* 2015;6(3):245-63.
37. Hirayama Y, Ikeda-Matsuo Y, Notomi S, Enaida H, Kinouchi H, Koizumi S. Astrocyte-Mediated Ischemic Tolerance. *J Neurosci.* 2015 Mar;35(9):3794-805.
38. Liddelow SA, Guttenplan KA, Clarke LE, Bennett FC, Bohlen CJ, Schirmer L, et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia. *Nature.* 2017;541(7638):481-7.
39. Mucci S, Herrera MI, Barreto GE, Kolliker-Frers R, Capani F. Neuroprotection in Hypoxic-Ischemic Brain Injury Targeting Glial Cells. *Curr Pharm Des [Internet].* 2017;23(26):3899-906. Available from: <http://www.eurekaselect.com/154529/article>
40. Li S, Hafeez A, Noorulla F, Geng X, Shao G, Ren C, et al. Preconditioning in neuroprotection: From hypoxia to ischemia. *Prog Neurobiol.* 2017;157:79-91.
41. Kalogeris T, Bao Y, Korhuis RJ. Mitochondrial reactive oxygen species: A double edged sword in ischemia/reperfusion vs preconditioning. *Redox Biol.* 2014;2(1):702-14.
42. Sheng R, Qin ZH. The divergent roles of autophagy in ischemia and preconditioning. *Acta Pharmacol Sin.* 2015;36(4):411-20.
43. Yan WJ, Dong HL, Xiong LZ. The protective roles of autophagy in ischemic preconditioning. *Acta Pharmacol Sin.* 2013;34(5):636-43.
44. Li Z, Chen H, Lv J, Zhao R. The application and neuroprotective mechanisms of cerebral ischemic post-conditioning: A review. *Brain Res Bull [Internet].* 2017;131(2017):39-46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2017.03.002>
45. Zhao H, Ren C, Chen X, Shen J. From Rapid to Delayed and Remote Postconditioning: The Evolving Concept of Ischemic Postconditioning in Brain Ischemia. *Curr Drug Targets.* 2012;13(2):173-87.
46. Guo H, Zhao L, Wang B, Li X, Bai H, Liu H, et al. Remote limb ischemic postconditioning protects against cerebral ischemia-reperfusion injury by activating AMPK-dependent autophagy. *Brain Res Bull.* 2018;139(569):105-13.
47. Dezfulian C, Garrett M, González NR. Clinical Application of Preconditioning and Postconditioning to Achieve Neuroprotection. *Transl Stroke Res.* 2013;4(1):19-24.
48. Ismail FY, Fatemi A, Johnston MV. Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain. *Eur J Paediatr Neurol.* 2017;21(1):23-48.
49. Kolb B, Mychasiuk R, Williams P, Gibb R. Brain plasticity and recovery from early cortical injury. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(SUPPL.4):4-8.
50. Kolb B, Mychasiuk R, Muhammad A, Gibb R. Brain plasticity in the developing brain [Internet]. 1st ed. Vol. 207, *Progress in Brain Research.* Elsevier B.V.; 2013. 35-64 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63327-9.00005-9>
51. Gutiérrez M, Merino JJ, Alonso De Leciana M, Díez-Tejedor E. Cerebral protection, brain repair, plasticity and cell therapy in ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(SUPPL. 1):177-86.
52. Meng R, Asmaro K, Meng L, Liu Y, Ma C, Xi C, et al. Upper limb ischemic preconditioning prevents recurrent stroke in intracranial arterial stenosis. *Neurology.* 2012;79(18):1853-61.
53. Hougaard KD, Hjort N, Zeidler D, Sørensen L, Nørgaard A, Hansen TM, et al. Remote ischemic preconditioning as an adjunct therapy to thrombolysis in patients with acute ischemic stroke: A randomized trial. *Stroke.* 2014;45(1):159-67.

Correspondencia a:

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar
 rafaelmoscote21@gmail.co

Doctrina Monro-Kellie: fisiología y fisiopatología aplicada para el manejo neurocrítico

Monro-Kellie doctrine: physiology and pathophysiology applied for neurocritical management

María Carolina Galofre-Martínez^{1,2}, David Puello-Martínez^{1,2}, Andrés Arévalo-Sarmiento^{1,2}, Yancarlos Ramos-Villegas^{1,2}, Loraine Quintana-Pájaro^{1,2}, Luis Rafael Moscote-Salazar^{2,3}

¹ Estudiante de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

² Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

³ Médico. Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Bolívar.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 169-174, 2019

Resumen

La anatomía cerebral humana es de gran relevancia para los médicos que manejanos pacientes neurológicos y neuroquirúrgicos. Durante siglos se ha estudiado su composición, lo cual ha permitido reconocer e identificar las alteraciones en el cuerpo humano de forma eficaz partiendo de la fisiología normal y la fisiopatología de la enfermedad. La doctrina de Monro-Kellie refiere que los diversos componentes que se encuentran en la cavidad intracraneal dan lugar a una presión intracraneal, la cual podría variar según diversas situaciones de la vida. Las variaciones anormales de la PIC se dan en su mayoría por efectos de masa provocados por la alteración de uno de los tres componentes intracraneales, se ha observado que el reconocimiento oportuno de estas alteraciones serán determinantes para el pronóstico. Además, el tratamiento dependerá directamente del grado y del sitio de afectación.

Palabras clave: Doctrina Monro-Kellie, neuroanatomía, fisiopatología.

Abstract

The human cerebral anatomy is of great relevance for the physicians who handle neurological and neurosurgical patients. For centuries its composition has been studied, which has allowed to recognize and identify the alterations in the human body in an effective way starting from the normal physiology and the pathophysiology of the disease. The doctrine of Monro-Kellie refers that the various components found in the intracranial cavity give rise to an intracranial pressure, which could vary according to different situations of life. The abnormal variations of the ICP are mostly due to mass effects caused by the alteration of one of the three intracranial components. It has been observed that the timely recognition of these alterations will be determinant for the prognosis. In addition, the treatment will depend directly on the degree and site of involvement.

Key words: Monro-Kellie Doctrine, neuroanatomy, physiopathology.

Introducción

El sistema nervioso se compone de diversas estructuras que se agrupan con el fin de ejercer el control de los órganos y sistemas del cuerpo humano, los cuales se encargan de relacionarse con

el exterior. El sistema nervioso puede dividirse en: sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico¹. El SNC se compone de encéfalo y médula espinal². La presión intracraneal (PIC) se da debido al equilibrio entre el parenquima cerebral, el líquido cefalo-

rraquídeo (LCR) y el volumen sanguíneo cerebral³. La doctrina de Monroe-Kellie nos refiere que la alteración entre uno de éstos elementos está dada a expensas del otro⁴, y que además, la PIC puede variar en diversas situaciones⁵. Teniendo en cuenta que algunas alte-

raciones necesitaran intervención médica (Figura 1).

El sistema nervioso y su anatomía

El sistema nervioso es un conjunto de estructuras que tienen como función el direccionamiento y control de los diversos órganos y sistemas del cuerpo, además de esto también se encarga de la relación que estos tienen con el medio externo. A grandes rasgos podemos dividir al sistema nervioso en dos grandes sistemas: el sistema nervioso central conformado por el encéfalo y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico conformado por los nervios que conectan al SNC con los otros órganos y sistemas del cuerpo entre los cuales podemos encontrar a los nervios craneales y los nervios raquídeos¹.

Encéfalo

El encéfalo a su vez se divide en cerebro, cerebelo y tallo cerebral. El cerebro va a estar constituido por una serie de surcos y cisuras lo cuales van a dividir al cerebro en 4 lóbulos: frontal, parietal, temporal y occipital. El cerebelo va a estar constituido por dos hemisferios cerebelosos y el vermis que es la estructura que une a dichos hemisferios. El tallo cerebral va a estar dividido en tres segmentos que de cefálico a caudal encontramos el mesencéfalo, la protuberancia, y el bulbo raquídeo, el cual se continúa con la médula espinal².

Irrigación cerebral

La irrigación del sistema nervioso central está dada por un grupo de arterias provenientes de diferentes orígenes. El encéfalo tiene dada su irrigación a través de dos arterias que son la arteria basilar y la carótida interna, estas conforman una estructura vascular denominada el polígono de Willis⁶. Esta va a estar conformado por las arterias cerebrales anteriores (arteria comunicante anterior, las arterias cerebrales medias) provenientes de la arteria carótida interna, las arterias cerebrales posteriores, las cuales provienen de la arteria basilar, y las arterias comunicantes posteriores, localizadas entre las arterias cerebrales medias y posteriores².

Este sistema de irrigación garantiza al encéfalo una irrigación continua y un sistema colateral de comunicantes que

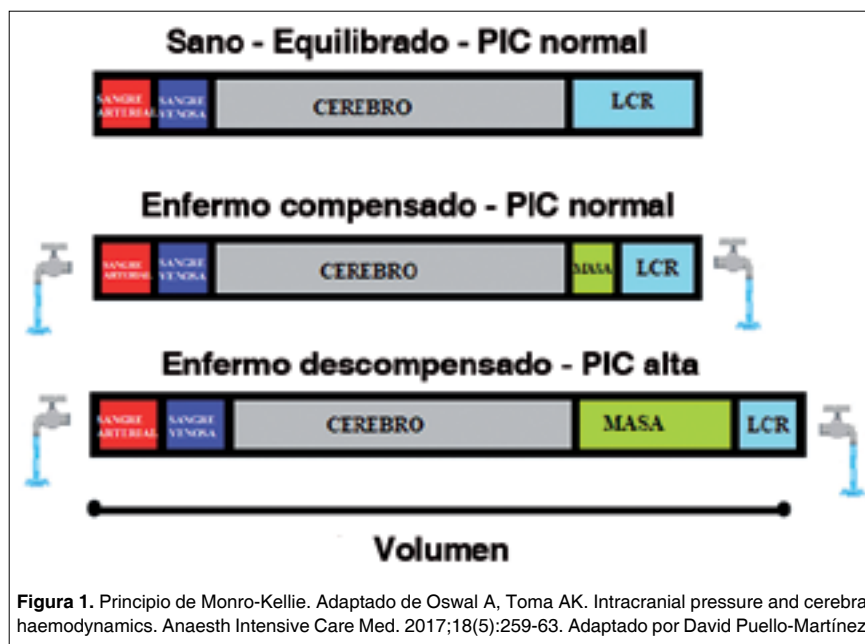


Figura 1. Principio de Monro-Kellie. Adaptado de Oswal A, Toma AK. Intracranial pressure and cerebral haemodynamics. *Anaesth Intensive Care Med.* 2017;18(5):259-63. Adaptado por David Puello-Martínez.

le permite al encéfalo contar con un sistema de irrigación accesoria en caso tal de presentarse una obstrucción del flujo sanguíneo antes del polígono^{2,6}. El drenaje venoso del cerebro se da por medio de las venas cerebrales, los senos venosos y las venas yugulares internas, saliendo de la cavidad craneal a través de los agujeros yugulares. El volumen sanguíneo intracraneal normal es de alrededor de 150 ml, dos tercios de los cuales se encuentran en el sistema venoso⁴.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) es alto, debido a las demandas de energía del cerebro. Con un promedio de 50 ml/100 g/min, el CBF global es de alrededor de 700 ml/min, lo que representa más del 15% del gasto cardíaco total⁴. El SNC se encuentra protegido dentro de unas membranas que conocemos como meninges, las cuales desde el exterior hacia el interior encontramos a la Duramadre, la Aracnoides y la Piamadre². La Duramadre está en contacto con la superficie endocraneal y entre estas dos encontramos un espacio virtual denominado espacio epidural. Entre la Duramadre y la Aracnoides encontramos otro espacio virtual llamado espacio subdural. Entre la aracnoides y la piamadre encontramos un espacio real que recibe el nombre de espacio subaracnoideo, el cual alberga al LCR⁷.

Líquido cefalorraquídeo (LCR)

Es un ultra filtrado de plasma, en el

cual se encuentra suspendido el SNC, le brinda protección a este y ayuda con la nutrición y transporte de sustancias. Además, contribuye a la disminución del peso de la masa encefálica de 1.400 a 50 g⁷.

El volumen del LCR es variable entre 75 a 250 ml en el adulto. El LCR es producido en su mayoría en los plexos coroideos, y un pequeño porcentaje (del 10 al 30%) es producto del líquido intersticial cerebral. Si bien todos los ventrículos cerebrales presentan plexos coroideos, estos se encuentran en mayor proporción en los ventrículos laterales. La circulación del LCR se da desde los ventrículos laterales, de ahí circulan por el foramen de Monro hacia el tercer ventrículo, posteriormente pasa por el acueducto de Silvio hacia el cuarto ventrículo, en este punto el LCR puede circular por el agujero de Magendie o por el agujero de Lushka hacia el espacio subaracnoideo⁷.

Presión intracraneal

La presión intracraneal (PIC) se define como la presión que se encuentra dada por los contenidos en el cráneo, la PIC normal en un adulto oscila entre 7 a 15 mmHg en posición supina, volviéndose negativa al ponerse de pie (10 mmHg en promedio), en recién nacidos a término la PIC oscila entre 1,5 a 6 mmHg, y en niños los valores de la PIC varían

entre 3 a 7 mmHg⁸.

La PIC puede variar con la edad, debido a situaciones fisiológicas como la presión del pulso arterial y la respiración, también pueden estar influenciadas por la posición corporal, tos y el esfuerzo^{4,9}.

Doctrina Monro-Kellie

La PIC está mediada por tres elementos: el parénquima cerebral que ocupa 80% del espacio intracraneal, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el volumen sanguíneo cerebral (VSC), con un 10% cada uno; y se determina por el resultado de la suma de las presiones ejercidas por los 3 compartimentos dentro del cráneo³.

La doctrina Monro-Kellie describe los principios que guían la homeostasis de presión intracraneal normal. La hipótesis establece que "si el cráneo está intacto, entonces la suma de los volúmenes del cerebro, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el volumen de sangre intracraneal es constante". Esto traduce que, el incremento del volumen de uno de los elementos intracraneales, se da a expensas del volumen de los otros⁴. Un cambio en la PIC también puede ser el resultado de este cambio de volumen, y la PIC es variable tanto en la salud como en la enfermedad⁵.

Cuando se alteran los compartimentos intracraneales, los compartimentos LCR y VSC pueden responder disminuyendo su volumen, manteniendo así la homeostasis dentro del cráneo. El LCR drena del cráneo hacia el espacio subaracnoideo de la médula espinal⁴. Un aumento en el tono de las arteriolas y de las arterias cerebrales, disminuye el flujo arterial, lo que disminuye el VSC. Este mecanismo es esencial para la función de la autorregulación³.

La autorregulación mantiene el equilibrio entre las necesidades metabólicas y el suministro de sangre, asegurando un flujo sanguíneo adecuado y el suministro de sustratos esenciales, a la vez que evita el flujo sanguíneo cerebral excesivo y el volumen sanguíneo cerebral^{3,9} (Figura 1).

En una lesión grave, la autorregulación puede perderse, posiblemente debido a hipertensión, hipotensión, hipoxemia, hipercapnia u otra afectación. En esta circunstancia, el paciente está predispuesto a desarrollar un exceso de FCS, un aumento del CVB que conduce a hi-

perensión intracraneal (HTIC) y la lesión isquémica resultante³.

Regulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC)

La conservación del FSC es de suma importancia para preservar las funciones normales del encéfalo. Si bien como uno de los componentes variables dentro de la cavidad endocraneal, el FSC tiene un papel fundamental no solo en proveer los componentes sanguíneos al encéfalo, sino que además conlleva a mantener un adecuado ambiente endocraneal al estar implicado en la regulación de la presión intracraneal¹⁰.

La regulación del flujo sanguíneo cerebral este dado principalmente por la capacidad contráctil de los vasos sanguíneos. Si bien la mayoría de los vasos sanguíneos pudieran estar implicados en estos procesos, quienes toman más relevancia son aquellos de más ancho calibre como la carótida interna, la cual se ha descrito como una de las más importante a la hora de la regulación del flujo¹¹.

Los mecanismos por los cuales se regula el flujo sanguíneo cerebral no están del todo claros, pero existen diversas posturas que sugieren que esta regulación tiene un sistema autónomo independiente de la regulación periférica el cual se da a través de canales iónicos mecano-sensibles presentes en el músculo liso vascular. Otros factores que pueden alterar el flujo son la presión arterial de O₂ y de CO₂, los cuales se relacionan con el grado de dilatación o contracción vascular^{12,13}.

Aunque, uno de los factores que podría considerarse determinante a la hora de afectar el flujo sanguíneo es la presión arterial, se ha evidenciado que el FSC se preserva a presiones variables entre 50-160 mmHg¹¹.

A pesar de que existen diversas corrientes de aquellos mecanismos implicados en la regulación del flujo sanguíneo intracraneal, los estudios que se han realizado no han sido muy concluyentes acerca de dichos mecanismos.¹²

Causas de alteración de la PIC

Las alteraciones de la PIC pueden presentarse gracias a un desequilibrio en-

tre las estructuras intracraneales. Las causas de HTIC podemos subdividir las en aquellas de origen intracraneal y las de origen extracraneal.

Patologías intracraneales

Se incluyen las lesiones del *parénquima cerebral*, ya sea lesiones ocupantes de espacio como hematomas (extradural, subdural, intracraneal o subaracnoideos), contusiones o tumores, o incremento en el contenido de agua como ocurre en los distintos tipos de edema (citotóxico y vasogénico principalmente) y la hidrocefalia^{4,8}.

Las lesiones de origen *vascular* se pueden subdividir en arteriales y venosas. Dentro de las causas *arteriales* encontramos que la HTIC puede producirse por vasodilatación debido a hipoxemia, hipercapnia, hipernatremia convulsiones o uso de medicamentos. También se ha relacionado el incremento del flujo cerebral como ocurre en la hipernatremia, SIRS, sepsis, e hipertensión arterial severa. Las causas *venosas* se dan principalmente por obstrucción del drenaje, como en la compresión de la yugular o en la trombosis⁸.

Las causas asociadas al LCR se basan principalmente en 3 eventos: incremento en la producción de LCR como ocurre en los tumores del plexo coroideo, disminución de la absorción del LCR lo cual se da en la hidrocefalia comunicante, la cual puede estar presente en la hemorragia subaracnoidea y meningitis, y por último, la obstrucción de la circulación de LCR, observada en la hidrocefalia obstructiva, ocasionada por masas o sangre en los ventrículos⁸.

Patologías extracraneales

Se observa cuando hay incremento en la presión intratorácica o intraabdominal, las cuales producen una reducción en el drenaje venoso cerebral.

El incremento de la *presión intratorácica* puede estar provocado por una obstrucción de la vía aérea, neumotorax, hemotorax, ventilación asincrónica, síndrome de distrés respiratorio agudo e hiperinflación pulmonar⁸.

El incremento de la *presión intra-abdominal* puede ser causada por síndrome compartimental en el abdomen, neumoperitoneo, hemoperitoneo, ascitis e íleo⁸.

Algunas condiciones pueden generar que la PIC disminuya, tales como la punción lumbar o epidural, trauma o cirugía de cabeza y cuello, trauma

espinal o cirugía, y la derivación ventricular. Otras condiciones que pueden disminuir la PIC radican en la disminución de la generación de LCR, causadas por deshidratación, cetoacidosis, uremia, grave infecciones sistémicas, y meningoencefalitis¹⁴.

Generalmente, el aumento patológico de estas estructuras conllevan a un aumento en la PIC, cuando esta es sostenida con una medición mayor a 15 mmHg durante 5 a 10 minutos es nombrada como "hipertensión intracraneal"^{4,8,9}. Como consecuencia, se reduce la presión de perfusión cerebral, comprometiendo el flujo sanguíneo cerebral y el suministro de oxígeno y glucosa^{3,9}.

Con una PIC mayor de 20 mmHg se puede producir una isquemia focal, por otro lado, la isquemia global puede presentarse con cifras de PIC mayores a 50 mmHg⁴.

Evaluación clínica e imagenológica de alteraciones de la PIC

Cuando se presentan alteraciones de la PIC es importante una buena evaluación del paciente, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas y herramientas imagenológicas. El examen clínico sigue siendo esencial para evaluar la evolución de los pacientes. La HTIC se presenta con somnolencia, obnubilación, cefaleas, náuseas o vómitos¹⁵.

La disminución del estado de conciencia ocurre siguiendo los siguientes niveles: bradipsiquia, desorientación témporo-espacial, estupor, coma y muerte cerebral¹⁵.

La agitación puede alternarse con la fase de estupor. El paciente entra en un estado de hiperactividad intelectual y psíquica, el cual puede ignorar el entorno. Los pacientes en estado de coma pueden responder a estímulos externos como el dolor. Por lo cual, el paciente presenta una respuesta de forma estereotipada¹⁶.

La escala de Glasgow es de utilidad en la valoración la disfunción cerebral y sobre todo permite el seguimiento evolutivo¹⁶.

Fondo de ojo

Se realiza en busca de edema papilar. El papiledema en un paciente con HTIC no es de buen pronóstico debido a que el edema papilar requiere varios días

para constituirse y desaparecer^{15,17}. El papiledema es un signo confiable de HTIC, pero es poco común después de una lesión en la cabeza, incluso en pacientes con ICP elevada documentada¹⁸.

En un estudio de pacientes con TCE, el 54% de los pacientes había aumentado la PIC, pero solo el 3,5% tenía papiledema en el examen de fondo de ojo. Otros signos, como la dilatación pupilar y la postura de descerebración, pueden ocurrir en ausencia de HTIC¹⁸.

Radiografía simple de cráneo

Cuando se presentan episodios de HTIC crónica, se aprecian las impresiones de las circunvoluciones cerebrales sobre la tabla interna, las cuales tienen un patrón digitiforme. Además, se percibe erosión de las apófisis clinoides. En la población pediátrica resulta más sencillo notar la diástasis de las suturas que aún no se cierran¹⁶.

Tomografía Computarizada (TAC) y Resonancia Magnética (RM)

Esta herramienta nos muestra los procesos expansivos causales de la HTIC, así como hallar desviaciones de la línea media y fenómenos de enclavamiento del tejido cerebral a la altura del tentorio o de las amígdalas cerebelosas en el agujero magno¹⁶.

Eco-doppler transcraneal

Resulta de utilidad para la medición del flujo sanguíneo cerebral, al igual que permite encontrar alteraciones secundarias a HTIC. Permite identificar hiperemia cerebral, lo que ayuda en la valoración del uso de hiperventilación agresiva, siempre en combinación con la medición de la SjO₂¹⁶.

Monitorización del flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal

El monitoreo del FSC o de la PIC pueden variar según los autores, está descrito con claridad que los métodos de imagen son el *gold estándar* a la hora de hacer el seguimiento de estas situaciones¹².

Se ha evidenciado que el uso de TAC, RM, y el eco-doppler transcraneal son muy útiles bien sea en el seguimiento del flujo arterial cerebral o en la evaluación de estructuras afectadas por la PIC^{15,16}.

Otros estudios utilizados en el moni-

toreo del flujo sanguíneo cerebral son la angiografía por resonancia magnética de alta resolución y la tomografía por emisión de positrones (PET Scan), la cual ha sido descrita su utilidad en la evaluación de áreas cerebrales que presentan hipoperfusión¹².

Tratamiento

La American Association of Neurological Surgeons (AANS) clasifica la conducta de tratamiento de la HTIC en 2 niveles, teniendo en cuenta la categoría de evidencia científica. Por lo tanto, las medidas primarias hacen referencia a tratamientos de los cuales se ha demostrado su efectividad en estudios de clase A. Por otro lado, las medidas de secundarias se realizan con base a estudios de clase B o C^{8,9,19} (Tabla 1).

Medidas de segundo nivel

Coma barbitúrico: Solo se usa en cuadros de HTIC mantenidas que no responden a las medidas primarias. Aunque logra disminuir la PIC, no demuestra mejorar la mortalidad de la HTIC. Estabiliza la membrana, disminuye los radicales libres y al igual que el metabolismo cerebral con descenso del FSC por lo que hay riesgo de oligohemia. Este método terapéutico puede producir hipotensión, depresión miocárdica e inmunosupresión^{16,19}.

Hiperventilación intensa: La ventilación de gran intensidad (pCO₂ ≤ 25 mmHg) conlleva a vasoconstricción, con un posterior descenso del volumen sanguíneo cerebral, como consecuencia se logra una disminución de la PIC. Aunque hay aumento del área de isquemia cerebral, por tal motivo, el pronóstico del paciente empeora. Debido al que se puede producir un aumento del área isquémica no es ideal su uso en las primeras 24 horas^{16,19}.

Hipotermia moderada. Se enfría al paciente con suero frío o hielo local, en búsqueda de una temperatura corporal que oscile entre 32 a 34°C. El objetivo es lograr la disminución del metabolismo tanto general como cerebral, con un descenso de la necesidad energética y la PIC. Éste descenso presenta efectos colaterales tales como alteraciones del balance hidroelectrolítico y cardíaco, inmunosupresión, coagulopatías y ascenso de la PIC debido a un efecto de rebote durante el aumento de la temperatura¹⁹.

Tabla 1.
Medidas de primarias para el manejo de la hipertensión intracraneal

<p>1. Favorecer el retorno venoso yugular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cabeza en posición neutral. Las pacientes embarazadas, se colocan en decúbito lateral izquierdo • Disminuir la presión abdominal usando miorelajantes, laxantes o descomprimir si hay sospecha de hipertensión abdominal • Descender la presión intratorácica, principalmente en pacientes que necesiten una presión positiva al final de la espiración elevada
<p>2. Disminución del consumo metabólico cerebral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sedación y Analgesia • Regular temperatura
<p>3. Oxigenación cerebral mejorada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperventilación moderada con pCO₂ entre 25-30 mmHg teniendo presente que la hiperventilación intensa (pCO₂ < 25 mmHg) está contraindicada en las primeras 24 h • Saturación de oxígeno mayor del 90% y presión de oxígeno mayor de 80 mmHg • Normoperfusión: PAS mayor de 90 mmHg, hematocrito entre 30-33% y hemoglobina entre 8-10 g/dl
<p>4. Disminución del edema cerebral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de la PIC por medio de un drenaje ventricular externo • Terapia osmolar: manitol al 20% o suero salino hipertónico (al 3, al 7,2, al 20 o al 23,4%). Deben administrarse en bolos intermitentes de 20 minutos de duración, cada 4 h, con un máximo de un litro al día, y debe mantenerse la osmolaridad plasmática por debajo de 320 mOsm/kg y la concentración de Na⁺ plasmático inferior a 155 mEq/l
<p>5. Profilaxis anticonvulsiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es recomendable, pues durante las crisis existe un aumento de la PIC y al igual que la demanda de oxígeno tisular
<p>6. Repetir la tomografía computarizada (TAC) craneal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realiza con el fin de descartar lesiones intracraneales que necesiten tratamiento quirúrgico y/o un edema cerebral masivo
<p>Modificado de: Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas J. Hipertensión intracraneal. Med Clin (Barc). 2012 Sep;139(6):268–72. Adaptado Por: David Puello-Martínez.</p>

Craniectomía descompresiva. Con este método se busca disminuir rápidamente la HTIC refractaria al tratamiento médico, sea cual sea la causa. El éxito terapéutico se logra al seleccionar correctamente a los pacientes (menores de 65 años, que no presenten lesiones del tronco encefálico de carácter irreversible y que hayan padecido trauma craneoencefálico), de esta manera se puede disminuir la mortalidad sin aumentar la morbilidad¹⁹. Es ideal que este procedimiento se realice precozmente, para que las lesiones isquémicas no se instalen en el tronco encefálico y se vuelvan irreversibles¹⁶.

Complicaciones y pronóstico

La principal complicación que se originan debido al “efecto de masa” causado por una elevación sostenida de la PIC es el desplazamiento localizado de los tejidos cerebrales a través de las estructuras del cráneo, lo cual se deno-

mina hernia⁹.

Los diferentes tipos de hernia son nombrados según la localización anatómica, por lo que podemos encontrar: **herniación transtentorial (o uncal)**, al cual se refiere a un desplazamiento del lóbulo temporal hacia abajo a través de la tentoria, produciendo compresión de la arteria cerebral posterior, parálisis del tercer par craneal, y hemiparesia^{4,9}; y la **hernia amigdalor**, también llamada “coning” es una consecuencia mortal de la HTIC, en ésta, las amígdalas cerebelosas se hernian a través del foramen magnum, ocasionando una compresión de los centros respiratorios en el tronco encefálico^{4,9}.

Conclusión

La homeostasis a nivel intracraneano está mediada por el equilibrio de cada uno de los componentes presentes en dicha área. Un incremento del volumen de uno de los elementos intracranea-

les, se dará a costa de los otros, como consecuencia a esto un aumento entre los componentes intracraneales generará un desequilibrio, seguido de un aumento de la PIC. Diversas situaciones pueden generar cambios en la PIC tales como lesiones del parénquima, de origen vascular, anomalías del LCR, o causas sistémicas, que a su vez pueden tener consecuencias graves para el paciente como la compresión de los centros respiratorios en el tronco del encéfalo, entre otros. Por tal motivo, la identificación oportuna mediante signos clínicos, el apoyo diagnóstico y la monitorización continua son importantes ya que permitirá una intervención oportuna y adecuada, de esta manera evitar o tratar posibles complicaciones, estableciendo un pronóstico favorable para el paciente neurocrítico.

Recibido: 10 de octubre de 2018
Aceptado: 14 de noviembre de 2018

Referencias

1. Latarjet M, Liard AR. Anatomía humana. Vol. 2. Ed. Médica Panamericana; 2004.
2. Orozco HR, Herrera FP, Vides GG. Anatomía del sistema nervioso: conceptos fundamentales para su aprendizaje. Universidad de Cartagena; 2009.
3. Knapp JM. Hyperosmolar therapy in the treatment of severe head injury in children: mannitol and hypertonic saline. AACN Clin Issues. 2005;16(2):199-211.
4. Partington T, Farmery A. Intracranial pressure and cerebral blood flow. Anaesth Intensive Care Med. 2014;15(4):189-94.
5. Kim D-J, Czosnyka Z, Kasprówicz M, Smielewski P, Baledent O, Guerguerian A-M, et al. Continuous Monitoring of the Monro-Kellie Doctrine: Is It Possible? J Neurotrauma. 2012;29(7):1354-63.
6. Mukherjee D, Jani ND, Narvid J, Shadden SC. The Role of Circle of Willis Anatomy Variations in Cardio-embolic Stroke: A Patient-Specific Simulation Based Study. Ann Biomed Eng. 2018 Aug;46(8):1128-45.
7. Pérez-Neri I, Aguirre-Espinosa AC. Dinámica del líquido cefalorraquídeo y barrera hematoencefálica. Arch Neurocienc. 2015;20(1):60-4.
8. Godoy DA, Lubillo S, Rabinstein AA. Pathophysiology and Management of Intracranial Hypertension and Tissue Brain Hypoxia After Severe Traumatic Brain Injury: An Integrative Approach. Neurosurg Clin N Am. 2018;29(2):195-212.
9. Oswal A, Toma AK. Intracranial pressure and cerebral haemodynamics. Anaesth Intensive Care Med. 2017;18(5):259-63.
10. McBryde FD, Malpas SC, Paton JFR. Intracranial mechanisms for preserving brain blood flow in health and disease. Acta Physiol. 2017;219(1):274-87.
11. Lassen A. and Oxygen. 1941;39.
12. Willie CK, Tzeng Y-C, Fisher JA, Ainslie PN. Integrative regulation of human brain blood flow. J Physiol. 2014;592(5):841-59.
13. Le Dorze M, Huché F, Coelembier C, Rabuel C, Payen D. Impact of fluid challenge increase in cardiac output on the relationship between systemic and cerebral hemodynamics in severe sepsis compared to brain injury and controls. Ann Intensive Care. 2018;8(1):1-9.
14. Yao L, Hu X. Factors affecting cerebrospinal fluid opening pressure in patients with spontaneous intracranial hypotension. J Zhejiang Univ B. 2017;18(7):577-85.
15. Dubost C, Motuel J, Geeraerts T. Mesure de la pression intracrânienne sans capteur: Comment et pour qui? Ann Fr Anesth Reanim. 2012;31(6).
16. Villanueva DA, Domínguez RB, Huidobro B, Barrio BF, Pérez AV, Lcr F. Hipertensión intracraneal. Protoc Diagnósticos Ter la AEP Neurol Pediátrica. 2008;244-54.
17. Czarnik T, Gawda R, Latka D, Kolodziej W, Sznajd-Weron K, Weron R. Noninvasive measurement of intracranial pressure: Is it possible? J Trauma - Inj Infect Crit Care. 2007;62(1):207-11.
18. Rangel-Castillo L, Robertson CS. Management of Intracranial Hypertension. Crit Care Clin. 2006;22(4):713-32.
19. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas J. Hipertensión intracraneal. Med Clin (Barc). 2012 Sep;139(6):268-72.

Correspondencia a:

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar
mineurocirujano@aol.com

Neurocisticercosis cerebral gigante. Reporte de un caso

Giant cerebral neurocysticercosis. Report of a case

Nafxiel Jesús Brito-Núñez¹, Mariangela Velásquez¹, Cesar Roa¹, Magalys Tabasca¹, Jaime Krivoy¹

¹ Cátedra y Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 175-178, 2019

Resumen

La neurocisticercosis es la enfermedad resultante de la infestación de la forma larvaria del helminto intestinal *Taenia solium* (cisticercos) en el sistema nervioso central, clínicamente se manifiesta con convulsiones y signos focalización neurológica, alteraciones sensitivas, del lenguaje, la coordinación, cefalea, vómito y papiledema. El diagnóstico se realiza a través de criterios epidemiológicos, clínicos, histológicos y de neuroimagen. Se reporta un caso de paciente de 49 años de edad, con antecedentes de neurocisticercosis hace 14 años, quien presenta sintomatología de focalización neurológica, deterioro del estado de conciencia y del habla, signos característicos de LOE cerebral, cuyo estudio de imagen demostró presencia de quiste intraparenquimatoso parietal izquierdo de 6 cm, con compresión de parénquima cerebral adyacente y edema cerebral perilesional. El quiste fue removido por técnica de hidrodissección y exéresis, con mejoría clínica, cuyo resultado histológico mostró la presencia del cisticercos; observándose en este caso características poco frecuentes que lo hacen importante de conocer.

Palabras clave: Cisticercosis, neurocisticercosis, tratamiento quirúrgico, quiste subaracnoideo, *Taenia solium*.

Abstract

Neurocysticercosis is the disease resulting from the infestation of the larval form of the intestinal helminth *Taenia solium* (cysticerci) in the central nervous system, manifests with seizures and signs of neurological focalization, sensory alterations, language, coordination, headache, vomiting and papilledema may occur. The diagnosis is made through epidemiological, clinical, histological and neuroimaging criteria. We report a case of 49-year-old patient with a history of neurocysticercosis 14 years ago is exposed, who presents symptoms of neurological focalization, deterioration of the state of consciousness and speech, characteristic signs of cerebral LOE, whose image study showed the presence of left parietal intraparenchymal cyst of 6 cm, with compression of adjacent cerebral parenchyma and perilesional cerebral edema. The cyst was removed using a combination of hydrodissection and excision, with clinical improvement, whose histological result showed the presence of cysticercus; observing in this case unusual features that make it important to know.

Key words: Cysticercosis, neurocysticercosis, surgical treatment, subarachnoid cyst, *Taenia solium*.

Introducción

La neurocisticercosis cerebral es una infección parasitaria del sistema nervioso central (SNC)¹⁻³, es la causa más frecuente de epilepsia adquirida en los países de bajos ingresos¹, la cisticercosis es endémica en zonas de México, Europa Oriental, Asia, Centro y Sudamérica y África^{1,3}; la incidencia de

la neurocisticercosis alcanza el 4% en algunas zonas, el período de incubación puede ser de meses a decenios, pero 83% de los casos presentan síntomas al cabo de 7 años de la exposición; se caracteriza por la formación de quistes intracraneales a partir de la larva de la *Taenia solium* y clínicamente por crisis epilépticas e hipertensión intracraneal progresiva, la cual se adquiere al ingerir

los huevos del parásito¹.

La *T. solium* tiene 3 fases en su ciclo de vida: Larvaria, embrionaria y adulta; siendo en su fase larvaria que provoca la infección cerebral, ya en el tejido del huésped intermediario el embrión forma una pared quística a los 2 meses, luego a los 4 meses se convierte en larva, las larvas mueren de forma natural dentro de los 5-7 años o como

consecuencia del tratamiento cestocida, en cuyo caso generan una reacción inflamatoria en la que el quiste se abre (etapa nodular glandular) y a veces se calcifica (etapa calcificada nodular)¹; estos quistes de acuerdo a la ubicación pueden ser clasificados según Del Bruto³ en subaracnoideos, parenquimatosos, ventriculares, y espinales y según la fase evolutiva y hallazgos radiológicos, Imirizaldu et al⁴ divide la neurocisticercosis en 5 estadios: No quístico, vesicular, vesicular-coloidal, nodular-granulomatoso y nodular-calcificado². Se trata farmacológicamente es su fase activa con corticoesteroides y fármacos antihelmínticos (albendazol o Praziquantel)^{1,2,4}, sin embargo, en caso de necesidad de extirpar los quistes medulares, intraventriculares o subaracnoideos, o quistes gigantes de más de 50 mm³ con persistencia de hipertensión endocraneana a pesar de tratamiento médico se realiza tratamiento quirúrgico^{1,4}.

El objetivo del trabajo es reportar un caso clínico de neurocisticercosis cerebral gigante. El presente caso se considera importante en vista de la poca frecuencia de quistes intraparenquimatosos cerebrales por neurocisticercosis gigantes en estadio vesicular.

Presentación del caso

Se trata de paciente masculino de 49 años de edad, con antecedente desde hace 14 años de neurocisticercosis tratada con antihelmínticos y esteroides, quien presenta con un mes de evolución disartría, disminución progresiva de la fuerza muscular de hemicuerpo derecho, trastorno de la memoria e inestabilidad para la marcha, por lo que acude a centro asistencial donde se realizan estudios de imagen, al examen físico se observa paciente desorientado en tiempo y espacio, Glasgow de ingreso: 13/15 puntos, con apertura ocular al llamado, disartría, memoria reciente alterada y hemiparesia derecha. En Resonancia Magnética (RM) cerebral se evidencia en ponderación T1 imagen hipointensa bien definida en región fronto-parieto-temporal izquierda redondeada, multilobulada, bien definida, de 5x6 cm de diámetro aproximadamente que en ponderación T2 se observa hiperintensa, comprime estructuras cerebrales adyacentes y colapsa asta posterior de ventrículo

lateral ipsilateral, con edema cerebral perilesional, desplazamiento de línea media 0,3 mm, además con componente mural pequeño hipointenso en T1 y T2, correspondiente a Lesión Ocupante de Espacio (LOE) intra-axial quístico cerebral (Figura 1). Se decide llevar a mesa operatoria donde se realiza craneotomía fronto-parieto-temporal izquierda en el transoperatorio se observó que el parénquima cerebral en región cortical que sobresale hacia el exterior vesícula de 2x2 cm, redondeada, lisa, de color transparente con contenido líquido blanco, viscoso (Figura 2A), que emerge del quiste contiguo

que se encontraba en el interior del parénquima cerebral; se bordea la lesión evidenciándose su extensión al interior del parénquima cerebral y se extrae la totalidad del quiste con técnica de hidrodisección (Figura 2B) y exéresis, siendo aproximadamente de 6x5 cm (Figuras 2C y 2D).

En el postoperatorio inmediato se observa mejoría clínica del paciente, con recuperación total de la fuerza muscular de hemicuerpo derecho, lenguaje fluido, y marcha sin dificultad, se observó recuperación de la memoria reciente; inicia tratamiento médico con praziquantel, en control de imagen

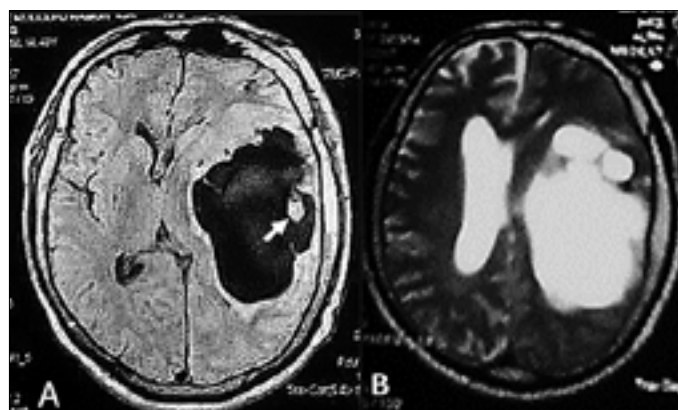


Figura 1. Resonancia Magnética cerebral. A) Corte axial en ponderación T1, observe la cavidad quística y dentro, el escólex del parásito (flecha); B) Corte axial en T2.

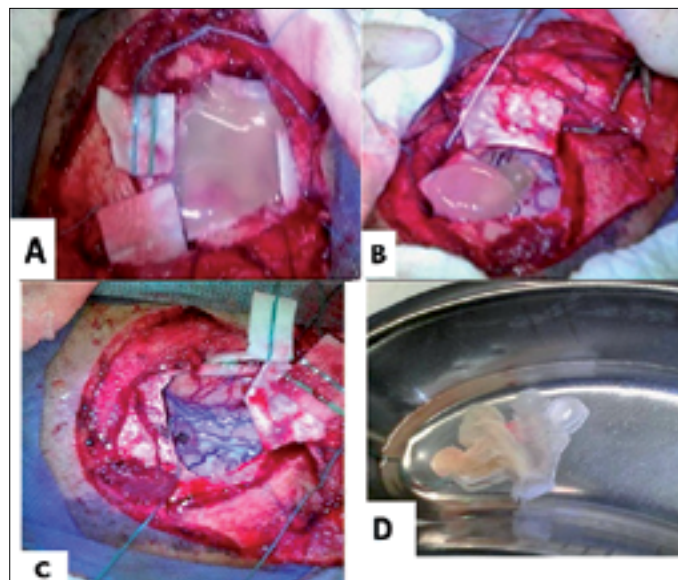


Figura 2. Transoperatorio. A: Quiste intraparenquimatoso; B. Exéresis por técnica de hidrodisección; C. Observe el espacio post-exéresis de quiste; D. Muestra obtenida.

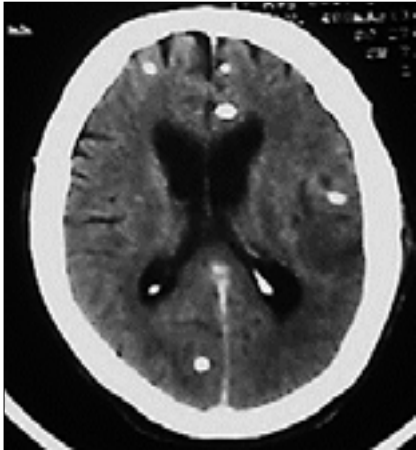


Figura 3. TC cerebral posoperatoria corte axial. Observe la ausencia de la lesión quística vista en la primera figura, y la presencia de múltiples lesiones hiperdensas de otros cisticercos.

postoperatoria (Figura 3) se observó la exéresis total de la lesión descrita en estudio de ingreso, teniendo el paciente buena evolución clínica postoperatoria, sin secuela neurológica. La biopsia reportó presencia de parásitos de cisticercos, lo que confirmó el diagnóstico; aunado a los criterios de diagnósticos epidemiológicos y clínicos del paciente.

Discusión

La neurocisticercosis es una entidad infecciosa que implica uno de los grandes problemas epidemiológicos en países en desarrollo⁴ como el nuestro, en vista de la falta de control epidemiológico de la misma, y que ha incrementado debido al deterioro socioeconómico que ha sufrido nuestro país en los últimos años, teniendo además una alta prevalencia, mayor en regiones centro occidental del país⁵. En el presente caso clínico se trae a colación un paciente con antecedente de neurocisticercosis cerebral de 14 años de evolución, tratada medicamente con mejoría temporal de los síntomas, quien presenta clínica de focalización neurológica dado por convulsiones, sin embargo, en casos

pocos frecuentes en que se presentan en forma de quiste gigante intraparenquimatoso como el presente caso se observan en el paciente síntomas de focalización neurológica como hemiparesia y trastorno del estado de conciencia, lo cual es poco frecuente; además se observa en este caso que el tamaño del quiste es mayor a lo registrado en literaturas anteriores que lo limitan a 5cm siendo este de 5-6 cm de diámetro, presentándose como lesión quística fronto-parieto-temporal multilobulada, que desplaza elementos cerebrales adyacentes a la misma, desplaza línea media y colapsa ventrículo lateral ipsilateral, muy poco característico de lesiones de etiología de cisticercosis cerebral, se decide tratamiento quirúrgico y cuyo hallazgo fue un quiste cerebral gigante que se extrae con técnica de hidrodissección y exéresis, observándose mejoría total de los síntomas en el postoperatorio inmediato.

El presente caso se considera importante en vista de la poca frecuencia de quistes cerebrales por neurocisticercosis gigantes, intraparenquimatosos, en estadio vesicular, con características radiológicas no habituales y que a pesar de encontrarse cronológicamente en fase de calcificación, se presenta como quiste gigante en fase vesicular coloidal, y cuyos síntomas que por lo general inician a los 7 años¹, presentándose en esta oportunidad a los 14 años de realizado el diagnóstico; siendo la finalidad de este estudio ampliar el conocimiento médico, y tomar en cuenta dicho diagnóstico, a la hora de realizar diagnósticos diferencial ante futuros casos de quistes intraparenquimatosos cerebrales.

Es de resaltar que con lesiones parecidas a la del presente caso realizar diagnósticos diferenciales de etiología tumoral e infecciosa, tales como astrocitoma, hidatidosis, quiste pencefálico o más raramente metástasis quísticas⁶; así también cabe destacar que esta patología presenta clínica aproximadamente a los 5-7 años de adquirida la infección¹, lo cual no ocurrió en este caso, si no que, a los 14 años después

de realizado el diagnóstico es cuando se observa la presencia de síntomas asociados a dicha enfermedad, secundario a formación del quiste de neurocisticercos intraparenquimatoso que provocó compresión cerebral evidenciándose signos de focalización neurológica en el paciente; así mismo la técnica de hidrodissección ha sido utilizada por diferentes autores con excelentes resultados como lo refiere Junaid et al 2014⁷, quien reporta un caso donde se realizó exéresis total de un quiste neuroenterico gigante, y no se evidencio recurrencia ni enfermedad residual en controles postoperatorios durante tres meses. Locatelli et al 2010⁸, también reporto buenos resultados con el uso de esta técnica en patologías del área sellar y de la base del cráneo; siendo esta técnica la utilizada para el caso presentado, con buenos resultados ya que permitió la exéresis total del quiste sin causar daño en parénquima cerebral ni en su corteza en vista de que presentaba ubicación cortical en su porción más superior, y que evito la ruptura del quiste, evitando así el derrame del contenido quístico en el parénquima cerebral adyacente, es por ello que se recomienda la técnica de hidrodissección y exéresis cirugías de exéresis de neurocisticercosis cerebral. Por todo esto es importante el estudio adecuado de muestras obtenidas en cirugía de quistes cerebrales tomando en cuenta la posibilidad de su etiología parasitaria a pesar de que imagenológicamente no sea lo más común, es importante destacar que además este caso representa un aporte científico y práctico para los neurocirujanos en general, que servirá de guía clínica con respecto al correcto diagnóstico y tratamiento de pacientes con esta patología, con excelente resultado en la evolución clínica postoperatoria del paciente.

**Recibido (luego de revisiones):
11 de julio de 2019**

Aceptado: 12 de julio de 2019

Referencias

1. Mark G. Manual de neurocirugía II Edición. Editorial Journal. Tomo I. Pág. 368-371.
2. Cruzado NV, Pescador CMI, Martínez LMC, Mora CA, Garzo FC, Santos SM, et al. Neurocisticercosis. Acta Pediatr Esp. 2008; 66(3): 145-148.
3. Del Brutto OH. Neurocisticercosis. Actualización y tratamiento. Neurología. 2005; 20(8): 412-418.
4. Imirizaldu L, Miranda I, García GI, Gastón I, Urriza J, Quesada P. Neurocisticercosis. Una enfermedad emergente. Anales Sis San Navarra 2004; 27 (2): 201-209.
5. Peñaloza CA, Araujo HU, Montilla DL. Conocimiento de la neurocisticercosis en los habitantes de Mérida. Med-ULA. 1997; 6 (1-4). (Fecha de acceso: 27/01/2018). Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/medula/article/view/5645>
6. Saavedra H, Gonzales I, Alvarado M, Porras M, Vargas V, Cjuno RA, et al. Diagnóstico y manejo de la neurocisticercosis en el Perú. Rev. Perú. Med. Exp. Salud. 2010 Oct; 27(4): 586-591.
7. Junaid M, Kalsoom A, Khalid M, Bukhari SS. Giant supratentorial neurenteric cyst. J Coll Physicians Surg Pak. 2014 Nov;24 Suppl 3:S214-5. doi: 11.2014/JCPSP.S214S215.
8. Locatelli D, Canevari FR, Acchiardi I, Castelnuovo P. The endoscopic diving technique in pituitary and cranial base surgery: technical note. Neurosurgery. 2010 Feb;66(2): E400-1. doi: 10.1227/01.NEU.0000363746.84763.A5.

Correspondencia a:

Nafxiel Jesús Brito-Núñez
Ciudad Universitaria, Hospital Universitario de Caracas. Caracas Venezuela.
Teléfono +584148831685
nafxiel@gmail.com

Unusual intracranial melanoma: a case report

Melanoma intracraneano no usual: reporte de caso

Pedro Cougo Samueli^{1,2}, Nicollas Nunes Rabelo², Vítor Hugo Honorato Pereira², Neiffer Nunes Rabelo³, Luiz Antonio Araujo Dias Junior², Carlos Umberto Pereira⁵

¹ Medical Student, Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

² Department of Neurosurgery, Santa Casa Hospital, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

³ Medical School, UniAtenas University, Paracatu, MG, Brazil.

⁴ Department of Neurosurgery of FBHC and Neurosurgery Service, Aracaju, Sergipe, Brazil.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 179-183, 2019

Abstract

Introduction: Melanomas are malignant cutaneous melanocytes tumors. They have great potential to metastasize. The third most frequent site is the cerebral parenchyma (20% - 25%). Usually, intracranial metastases occur in most advanced cancer. About 50% of the metastases cancer are asymptomatic. This paper aims to illustrate the difficulties in brain expansive lesions diagnosis, reporting one tumor case. **Case report:** A forty-three-year-old man had an acute insidious onset of a chronic headache at the bitemporal region, with irradiation to the occipital region. He underwent CT, which has shown an expansive lesion in the posterior cranial fossa, on the left side, which presented a hypertensive hematoma. A craniectomy was performed, revealing a blackened and bleeding injury, discarding the hypothesis of hypertensive hematoma, with pathology confirming the diagnosis of melanoma. **Discussion:** Many cases do not present clinical manifestations, and the mass effect could happen in tumor cases, primary or metastasis or stroke bleeding lesions. In cases with suspected metastases, gadolinium magnetic resonance is the best method to rule out differential diagnoses, and surgical resection is considered the standard reference in treatment. **Conclusion:** Brain metastases of melanomas could present several different diagnoses in different locations. Es esencial que el equipo neuroquirúrgico piense alguna vez en estas lesiones como un diagnóstico diferencial en las lesiones hemorrágicas agudas.

Key words: Melanoma, neoplasm metastases, intracranial hemorrhage, differential diagnoses.

Resumen

Introducción: Los melanomas son tumores cutáneos malignos de melanocitos. Tienen un gran potencial de metastización. El tercer sitio más acometido es el parénquima cerebral (20% a 25%). Generalmente, las metástasis intracraneales ocurren en las fases más avanzadas del cáncer. Alrededor del 50% de los casos no presentan manifestaciones clínicas. El objetivo del texto es ilustrar las dificultades diagnósticas entre las lesiones expansivas cerebrales, ilustrando un caso de tumor. **Relato de caso:** Paciente masculino, 43 años, inicialmente, cursó con cefalea crónica agudizada de inicio insidioso en regiones bitemporal, con irradiación para región occipital. Se sometió a (CT) que al principio evidenció lesión expansiva en la fosa posterior a la izquierda que se presentaba como un hematoma hipertensivo. Realizada la craneotomía, se evidenció lesión ennegrecida y sangrante, descartando la hipótesis inicial de hematoma hipertensivo, con estudio anatomopatológico confirmando el diagnóstico de melanoma. **Discusión:** Muchos casos no presentan manifestaciones clínicas evidentes, los efectos de masa pueden ser similares entre los tumores primarios, de los oriundos de metástasis o de lesiones hemorrágicas de un accidente cerebrovascular. En casos con sospechas de metástasis, la resonancia magnética con gadolinio es el método principal de diagnóstico y el método de elección para descartar diagnósticos diferenciales. La resección quirúrgica se considera patrón de oro en el tratamiento. **Conclusión:** Las metástasis cerebrales de melanomas presentan diversos diagnósticos diferenciales en diferentes localidades. Es de suma importancia, para equipo de neurocirujanos, pensar en los diagnósticos diferenciales de esas lesiones.

Palabras clave: Melanoma, metástasis, hemorragia intracraneal, diagnósticos diferenciales.

Introduction

Melanoma is a malignant cutaneous tumors of melanocytes (cells responsible for cutaneous pigmentation) and the most bleeding metastatic tumor and it is associated with significant morbidity and mortality. It usually occurs between the ages of 30 and 60¹. The average age at diagnosis in general population is 57 years-old for men and 50 for women. In Brazil, it is estimated that approximately 4,000 new cases of melanoma are diagnosed each year³.

The melanoma metastases are often preceded in frequency and prevalence by bronchogenic carcinomas 40-60% and breast cancer 20-30%²². However, melanoma has a higher risk of bleeding than those²⁵. The primary tumors, which are most associated with hemorrhagic metastases, are neoplasms of the kidney, thyroid, melanoma, and choriocarcinoma⁵. Cerebral metastasis occur in 10-20% of patients with choriocarcinoma, which is most hemorrhagic metastases, although the choriocarcinoma is not common as melanoma. It is estimated that about 20-25% of cancer patients develop brain metastases²².

Intracranial metastases occur most commonly in the late stages of cancer. They are more prevalent in the supratentorial region^{2,12} and are associated with significant morbidity and a reserved prognosis with a low overall survival. This paper aims to illustrate the difficulties in brain expansive lesions diagnosis, reporting one tumor case.

Case report

A 43 year-old man, attendant at a gas station, married, catholic, born in São Paulo countryside and hypertensive, with no other comorbidities. He complained of asthenia and chronic headache intensified two weeks before the admission that had insidious onset increasing, in bitemporal region which radiated to occipital region. It had high-intensity headache episodes 10/10 at Visual Analogic Scale (VAS). There was any association with photophobia or phonophobia. It did not an improvement or worsening factors and did not exhibit prodromes and no evident neurological deficits preceded the headache episodes. Glasgow Coma Scale (GCS) was 15, without pupillary

or neurological changes. A Computed Tomography (CT) was taken (Figure 1) which has shown a hyperdense lesion in the posterior brain fossa near cerebellar and medullary region on the left side, with mass effect. The aspect of the image indicates dural base bleeding injury. He underwent a Digital Angiography on the same day that did not find vascular abnormalities. It was performed a gadolinium-based Magnetic Resonance Imaging (MRI) (Figure 2). In that time he maintained the symptoms. The MRI has reported an extra-axial lesion with a dural tail in the clivus direction and an essential portion of the occipital bone, suggesting meningioma. The IV ventricle was laterally displaced. However, there were no signs of obstruction or supratentorial hydrocephalus secondary to obstruction of the IV ventricle. MRI was necessary because the evidence from CT was inconclusive.

The patient underwent a rectosigmoid craniectomy extended to midline and foramen magnum on the cerebellar angle, on the left side. During the procedure, it was reported a well-defined black lesion that compressed the hy-

poglossal nerve, associated with small volume blackened injuries scattered throughout the cerebellar parenchyma. In freezing biopsy, the material was compatible with the diagnosis of melanoma.

Discussion

Typically, intracranial melanoma metastases consist of single or multiple nodules with increased attenuation on CT. Most brain metastases appear as rounded lesions, with diffuse or annular enhancement. They are often surrounded by severe perilesional edema, not keeping proportion to the size of the injury. They may have the variable expandable effect and frequent intratumoral hemorrhage⁹.

In the genesis of melanomas, numerous factors can be mentioned. The main risk factors are genetic causes: CDKN2A gene p16 and the chromosome 9p21 and CDK4 gene on chromosome 12. These genes act on the regulation of the cell cycle. The penetration of mutations in the genes increases according to the degree of sun



Figure 1. (A) CT scan, coronal image, of the skull without contrast showing a hyperdense injury in the posterior fossa in the left cerebellum; (B) CT scan of the head without contrast, comparison (hyperdense lesion in posterior fossa in the left cerebellum); (C) CT scan of the head without contrast (hyperdense lesion in the posterior fossa in the left cerebellum).

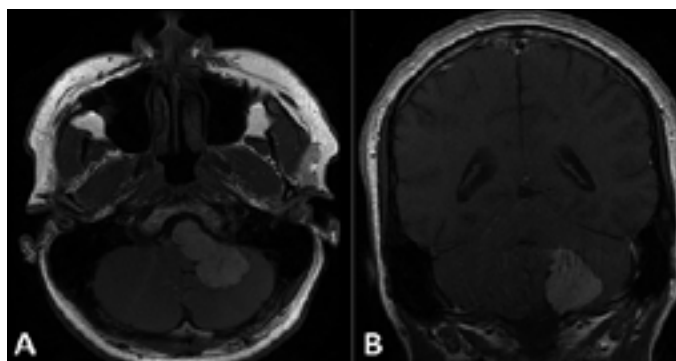


Figure 2. (A/B) MRI lesion with a dual tail in the clivus direction and an essential portion of the occipital bone.

exposure that encompasses physical factors (ultraviolet rays with a defect in DNA repair)^{21,1,2}, and biological causes (hormonal). The risks of developing melanoma in patients with a family history are about 2 to 3 times higher than those who do not have a family history of melanoma. About 8% to 14% of patients diagnosed with melanoma have a positive family history of neoplasia²¹. The influence of biological factors is related to hormonal changes. These changes are related to the presence of prepubescent melanoma and the hormone-stimulating pigmentation (MSH). Such hormone is present in high levels in dark-skinned patients (who have a lower incidence of melanomas). The actual hormonal influence is not defined²¹.

Melanomas have great potential to generate metastases with a considerable association between the with and the level of invasion of the lesions¹. Approximately 33% of patients with metastatic tumors do not present the previous history of molecular cancer mechanisms are not well known yet. The proliferation of neoplastic cells may be related to specific brain characteristics, such as selective blood-brain barrier, high energy consumption, high nutritional demands, and specific immunologic input^{20,24}. Metastases may be local, regional, or systemic¹. Usually, the melanomas produce multiple metastases, compared to breast carcinoma that often causes a single lesion²².

The primary neuroimaging methods for the diagnosis of brain metastases are CT and contrast MRI. The gadolinium-based MRI is considered the method of choice for the evaluation of suspected lesions^{2,21}. In cases of metastatic lesions, the surgical resection is mainly advised in patients with only injuries.

It is an essential highlight that lesions of different nature could have similar radiological features. Examples of that are inflammatory and infectious processes (granulomas and abscesses), vascular (reabsorption hemorrhages, infarcts), and primary brain neoplasms. As well, metastases may present with different radiological aspects. The main symptoms are related to the increased intracranial pressure found in approximately 90% of patients²¹. Other symptoms can be given as motor deficits, altered level of consciousness, Wernicke's aphasia, Broca's aphasia, men-

tal confusion, focal neurochemical deficits, among others^{5,21,23}. About 50% of brain metastases do not present visible clinical manifestations, and the signs can be similar between primary tumors and metastases. The early diagnosis of skin lesions is essential for better prognosis and increase of the overall survival. On microscopic examination, the border between the tumor and the brain tissue is transparent, unlike the gliomas, where the neoplastic cells merge into the nervous tissue diffusely.

The leptomeningeal involvement presents bad prognosis with a global survival of 4 to 6 weeks²⁵. Surgical resection is considered a standard reference in treatment for brain metastases combined with a more complex approach, with radiotherapy and chemotherapy radiosurgery^{6,14}.

The Table 1 shows the location of the most common primary tumors.

Since the first CT scans without contrast injection, the main characters in issue were based on the difficulty and accuracy of the diagnosis of melanoma. The lesions have presented several distinct aspects and several different diagnoses that did not correspond to the patient's clinic. These images (Figure 1) has shown a hyperdense lesion in the posterior fossa in the left

cerebellum region. It has suggested spontaneous hematoma, with the first diagnosis of bleeding in the cerebral parenchyma and treatment in ICU.

Metastatic brain tumors manifest with the same clinical signs of primary intracranial tumors. In our patient, the clinical reports were very similar to primary brain tumors, such as benign astrocytoma, choriocarcinoma, neuroblastoma, meningioma, melanotic meningioma, among others^{10,22}.

In patients with a single lesion in the brain and without evidence of systemic cancer, there is a 15% probability that this lesion represents a metastatic disease. Approximately one-third of patients with metastatic brain tumors have no previous history of cancer^{2,10}.

Intraparenchymal bleeding could be a differential diagnose in this case. The histopathology and immunohistochemistry demonstrated the melanocytic nature (Figure 3), thus, confirming the diagnosis of melanoma.

Patients with brain metastases have a poor prognosis, and the purpose is prolong survival and improve the patient's quality of life¹⁰. The early diagnosis of skin lesions, which seem to be melanoma, increases the prognosis and helps in the most popular therapeutic basis for each case.

Table 1.
Location of major primary tumors. Adapted²⁵

Location	Tumor
Cerebral (supratentorial)	Astrocytoma Meningioma Oligodendroglioma Metastatic lesion Lymphoma
Cerebellum and Trunk (Infratentorial)	Schwanoma Meningioma Neuroectoderma Primitive Tumor (PNET) Germ cell tumor (germinoma, teratoma) Astrocytoma Meningioma Pineal cyst
Lateral ventricles	Astrocytoma Ependioma Central neuropathy
Third ventricle	Astrocytoma Colloid cyst Central neurocytoma

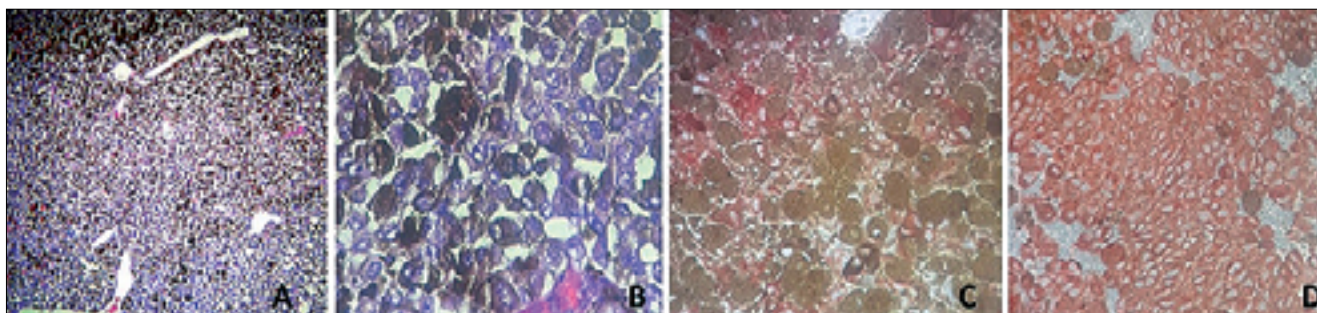


Figure 3. (A) A small increase (40x), showing numerous pigmented cells; (B) Hematoxylin and eosin staining, the addition of (400x); (C) Immunohistochemistry for marker Melan-A showing positivity in red; (D) Immunohistochemistry with positivity in red for marker HMB-45, demonstrating the melanocytic nature. In those cells, it is possible to identify the cellular contour and extensions.

Conclusion

Melanoma has a great capacity to generate brain metastases. They usually manifest with the same clinical signs of primary intracranial tumors. The neuroimaging aspects of a metastasis could have characteristics of other types of lesions. Brain metastases are the most

frequent brain tumors. Clinical manifestations are based on increased intracranial pressure with focal neurological deficits and bleeding lesions. Metastases are more frequent in the supratentorial regions and are commonly associated with hemorrhagic lesions. Patients with brain metastases have a reserved prognosis, the purpose is to

improve the patient's quality of life. The treatment is based on surgical resection. The neurosurgeon must have in mind the differential diagnoses for that kind of lesions, and remember melanoma as a possible diagnosis.

Recibido: 11 de noviembre de 2018
Aceptado: 26 de diciembre de 2018

References

1. Araújo JF, Sperlescu A, Melacci EB, Balbo RJ. Melanomas metastáticos intracranianos: análise de 13 casos. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 1997;55(2):292-297.
2. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2004;22(14):2865-72.
3. Berwick M, Halpern A. Melanoma epidemiology. *Curr Opin Oncol* 2007;9:178-182.
4. Bressac BP, Avril MF, Chompret A, Demenais F. Genetic and environmental factors in cutaneous malignant melanoma. *Journal of Biochimie* 2002;84: 67-74.
5. Brega K, Robinson WA, Winston K, Wittenberg W. Surgical treatment of brain metastases in malignant melanoma. *Cancer* 1990;66:2105-2110.
6. Cairncross JG, Kim JH, Posner JB. Radiation therapy for brain metastases. *Annals of neurology.* 1980;7(6):529-41.
7. Carvalho CA, Cunha ME, Giugliani R, Bakos L, Ashton PP. Hereditary melanoma: prevalence of risk factors in a group of patients in Southern Brazil. *An Bras Dermatol.* 2004;79(1):53-60.
8. Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Duas metástases cerebrais de melanoma [Internet]. Campinas; 2017. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/radmetastase13.html>
9. Goulart CR, Mattei TA, Ramina R. Cerebral Melanoma Metastases: A Critical Review on Diagnostic Methods and Therapeutic Options. *ISRN Surgery.* 2011;2011:276908. doi:10.5402/2011/276908.
10. Kircher DA, Silvis MR, Cho JH, Holmen SL. Melanoma Brain Metastasis: Mechanisms, Models, and Medicine. Marchetti D, ed. *International Journal of Molecular Sciences.* 2016;17(9):1468.
11. Samlowski WE, Moon J, Witter M, et al. High frequency of brain metastases after adjuvant therapy for high-risk melanoma. *Cancer Med* 2017;6:2576.
12. Sloan AE, Nock CJ, Einstein DB. Diagnosis and treatment of melanoma brain metastasis: a literature review. *Cancer Control* 2009;16:248.
13. Bedikian AY, Wei C, Detry M, et al. Predictive factors for the development of brain metastasis in advanced unresectable metastatic melanoma. *Am J Clin Oncol* 2011;34:603.
14. Bottoni U, Clerico R, Paolino G, et al. Predictors and survival in patients with melanoma brain metastases. *Med Oncol* 2013;30:466.
15. Huismans AM, Haydu LE, Shannon KF, et al. Primary melanoma location on the scalp is an important risk factor for brain metastasis: a study of 1,687 patients with cutaneous head and neck melanomas. *Ann Surg Oncol* 2014; 21:3985.
16. Kotecha R, Miller JA, Venur VA, et al. Melanoma brain metastasis: the impact of stereotactic radiosurgery, BRAF mutational status, and targeted and/or immune-based therapies on treatment outcome. *J Neurosurg* 2018;129:50.
17. Bedikian AY, Wei C, Detry M, et al. Predictive factors for the development of brain metastasis in advanced unresectable metastatic melanoma. *Am J Clin Oncol* 2011;34:603.
18. El-Osta H, Falchook G, Tsimberidou A, et al. BRAF mutations in advanced cancers: clinical characteristics and outcomes. *PLoS One* 2011; 6:e25806.
19. Fife KM, Colman MH, Stevens GN, et al. Determinants of outcome in melanoma patients with cerebral metastases. *J Clin Oncol*

2004;22:1293.

20. Nguyen DX, Bos PD, Massague J. Metastasis. From dissemination to organ-specific colonization. *Nat. Rev. Cancer.* 2009;9:274-284.
21. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia. Edição (3rd ed).* São Paulo: Ed. Artes Medicas, 2008. P. 1227-47.
22. Santos AJ, Franco CM, Borges LR, Malheiros SF, Gabbai AA. Metástases Cerebrais. *Escola Paulista de Medicina. Unifesp, São Paulo, SP. Rev. Neurociências* 9. 2001 P. 20-26.
23. Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal. *Neurosurgery.* 1998 May;42(5):1044-55;1055-6.
24. Gaudy-Marqueste C, Dussouil AS, Carron R, et al. Survival of melanoma patients treated with targeted therapy and immunotherapy after systematic upfront control of brain metastases by radiosurgery. *Eur J Cancer* 2017;84:44.
25. Ugonma C, Tracy BB, Brastianos PB. Management of Brain Metastases in Patients With Melanoma. *Massachusetts General Hospital And Harvard Medical School, Boston, MA: American Society Of Clinical Oncology, 2016. 536 p. v. 12.*

Correspondence:

Nícollas Nunes Rabelo MD
Av Antonio Diederichsen, 190; 14020-250 Ribeirão Preto SP, Brasil
nicollasrabelo@hotmail.com

Miembros distinguidos de la Neurocirugía Chilena

Maestros de la Neurocirugía Chilena

- † Prof. Dr. Héctor Valladares Arriagada (1983)
- † Prof. Dr. Eduardo Fuentes Besoain (1983)
- † Prof. Dr. Reinaldo Poblete Grez (1996)

Miembros Honorarios Nacionales

Medalla "Prof. Dr. Alfonso Asenjo Gómez" al:

- † Prof. Dr. Luciano Basauri Tocchetton (2001)
- † Prof. Dr. Jorge Méndez Santelices (2002)
- Prof. Dr. Leonidas Quintana Marín (2007)

Medallas

"Prof. Dr. Héctor Valladares Arriagada" a:

- Prof. Dr. Selim Concha Gutiérrez (2001)
- Prof. Dr. Renato Chiorino Radaelli (2001)
- Prof. Dr. Juan Carlos Gómez González (2001)
- Prof. Dr. Boris Flandez Zbinden (2001)
- † Prof. Dr. Jorge Méndez Santelices (2001)
- Prof. Dr. Miguel Miranda Gacitua (2001)
- † Prof. Dr. Jacinto Cornejo Montalvo (2002)
- Dr. Aurelio Matus Santos (2002)
- Dr. Juan Ricardo Olivares Alarcón (2002)
- Prof. Dr. Mario Poblete Muñoz (2002)
- Dr. Héctor Valladares Asmussen (2002)
- † Prof. Dr. Gustavo Díaz Pérez (2003)
- † Dr. Pablo Donoso Yáñez (2003)
- Prof. Dr. Antonio Orellana Tobar (2008)
- Prof. Dr. Patricio Tagle Madrid (2008)
- Dr. Enrique Colín Bordalí (2014)
- Dr. Patricio Loayza Wilson (2014)
- † Dr. Alfredo Yáñez Lermanda (2015)
- Dr. Arturo Zuleta Ferreira (2015)
- Dr. Carlos Martínez Torres (2017)
- Dr. David Rojas Pinto (2017)
- † Dr. Luis Elso Sanhueza (2018)

Miembros Honorarios Extranjeros

- Prof. Dr. José Ribe (Portugal 1966)
- Prof. Dr. Bernard Pertuiset (Francia 1966)
- Prof. Dr. Valentine Logue (Gran Bretaña 1969)
- Prof. Dr. Jinnai Dennosuke Jinai (Japón, 1969)
- Prof. Jean Tavernier (Francia, 1969)
- Prof. Dr. Peter Rottgen (Alemania, 1969)
- Prof. H.W. Pia (Alemania, 1969)
- Prof. Dr. Harry Kaplan (U.S.A., 1969)
- Prof. Dr. Arnoldo Pansini (Italia 1971)
- Prof. Dr. G. Sterba (Leipzig, 1972)
- Prof. Dr. H. Niebeling (Leipzig, 1972)
- Prof. Dr. M. C. Sancho (México, 1972)
- Prof. Dr. A. González (Argentina, 1972)
- Prof. Dr. R. Vigouroux (Francia, 1972)
- Prof. Dr. Fabio Columella (Italia, 1972)

- Prof. Dr. J. Brihaye (Bélgica, 1972)
- Prof. Dr. Wilhem. Lujendick (Holanda, 1972)
- Prof. Dr. Thomas Ballantine (USA, 1973)
- Prof. Dr. Jiro Susuki (Japón 1977)
- Dr. Daniel Carleton Gajdusek (USA 1977)
- Prof. Dr. Pierre Galibert (Francia 1989)
- Prof. Dr. Armando Basso (Argentina 1989)
- Dr. José Carlos Bustos (España 2002)
- Prof. Dr. Albert Rhoton (USA 2004)
- Prof. Dr. Evandro De Oliveira (Brasil 2007)
- Prof. Dr. Yves Keravel (Francia 2008)
- Prof. Dr. Michel Zerah (Francia 2009)
- Dr. Marcos Masini (Brasil 2009)

Miembros Correspondientes

- Dr. Jacques Therón (Francia 1978)
- Dr. Leo Ditzel (Brasil 1978)
- Prof. Dr. Pierre Galibert (Francia 1979)
- Prof. Dr. Friederich Loens (Alemania 1979)
- Dr. Armando Basso (Argentina 1979)
- Dr. Enrique Pardau (Argentina 1979)
- Dr. Carlos Budula (Argentina 1979)
- Dr. Maurice Choux (Francia 1983)
- Dr. Gilberto Machado de Almeida (Brasil 1983)
- Dr. Roberto Heros (USA 1984)
- Dr. Jiri Vitek (USA 1984)
- Dr. Gómez (Colombia 1985)
- Dr. James I. Ausman (USA 1986)
- Dr. Manuel Dujovny (USA 1986)
- Dr. Osvaldo Betti (Argentina 1987)
- Dr. Raul Marino Jr. (Brasil 1987)
- Dr. Alberto Eurnekian (Argentina 1987)
- Dr. Ya-Du Chao (China 1987)
- Dr. L. M. Auer (Austria 1988)
- Dr. Jorge Abel Monges (Argentina 1988)
- Dr. Steimlé (Francia 1991)
- Dr. Michael Scott (USA 1992)
- Dr. Pedro Lylyk (Argentina 1993)
- Prof. Dr. Bernard George (Francia 1994)
- Dr. Claudio Feler (USA 1996)
- Dr. Patrick Johnson (USA 1996)
- Dr. Albrecht Harders (Alemania 1996)
- Dr. Carlos Pesce (Argentina 1996)
- Dr. C. Sainte Rose (Francia 1996)
- Prof. Dr. Jorge A. Monges (Argentina 1996)
- Prof. Dr. Peter Black (USA 1997)
- Prof. Dr. Fred Epstein (USA 1997)
- Dr. Athos Alves de Souza (Brasil 1997)
- Prof. Dr. Erick Wolf (USA 1997)
- Dr. Marcos Masini (Brasil 1997)
- Dr. Jacques Morcos (USA 1997)
- Dr. Michel Zerah (Francia 1997)

- Prof. Dr. Issam Awad (USA 1998)
- Prof. Dr. Randall M. Chesnut (USA 1998)
- Prof. Dr. Yves Keravel (Francia 1999)
- Prof. Dr. Marc Tadie (Francia 1999)
- Prof. Dr. Luis Marti-Bonmati (España 2000)
- Prof. Dr. Evandro de Oliveira (Brasil 2000)
- Dr. Samuel Zymberg (Brasil 2001)
- Dr. Alberto Biestro (Uruguay 2001)
- Dr. Juli Antico (Argentina 2001)
- Dr. Héctor Giocoli (Argentina 2001)
- Dr. Jacques Moret (Francia 2001)
- Dr. Gilles Perrin (Francia 2001)
- Dr. Francisco Morales R. (España, 2002)
- Dr. David Reardon (USA, 2002)
- Dr. Leonel Limonte (USA, 2002)
- Dr. Ernesto Martínez (México, 2002)
- Dra. Lilia De La Maza (México, 2002)
- Dra. Graciela Zuccaro (Argentina, 2002)
- Dr. Fabián Piedimonte (Argentina, 2002)
- Prof. Dr. Edward Benzel (USA, 2003)
- Prof. Dr. Santiago Lubillo (España, 2003)
- Dr. Rodolfo Ondarza (México, 2003)
- Dr. Aizik Wolf (USA, 2003)
- Dr. Paolo Cappabianca (Italia, 2004)
- Dr. Carlos Gagliardi (Argentina, 2004)
- Prof. Dr. Danielle Rigamonti (USA, 2004)
- Prof. Dr. Harold Rekaté (USA, 2004)
- Dr. Hugo Pomata (Argentina, 2004)
- Prof. Dr. Sunil Patel (USA, 2004)
- Prof. Dr. Jacques Caemaert (Bélgica, 2004)
- Prof. Dr. Albino Ricoló (Italia, 2004)
- Prof. Dr. Angel Viruega (Argentina, 2005)
- Dr. Arthur Cukiert (Brasil, 2005)
- Dr. Ricardo Ramina (Brasil, 2005)
- Dr. Jean Pierre Saint-Maurice (Francia, 2005)
- Dr. Manoel Teixeira (Brasil, 2007)
- Dr. Luiz Carlos De Alencastro (Brasil, 2007)
- Dr. Richard Fessler (USA, 2007)
- Dr. Sergio Cavalheiro (Brasil, 2008)
- Dra. Susan Chang (USA, 2008)
- Dr. Juha Hermesniemi (Finlandia, 2008)
- Dr. Ronald Juzty (USA, 2008)
- Dr. José Pineda (USA, 2008)
- Dr. Stephen Ritland (USA, 2008)
- Dr. Carlos Rivera (Colombia, 2008)
- Dr. Himmler Serrato (Colombia, 2008)
- Dr. Teiji Tominaga (Japón, 2008)
- Dr. Hunt Bajter (USA, 2009)
- Dr. Bernhard Bauer (Alemania, 2009)
- Dr. José Soriano (México, 2009)
- Dr. Ricardo Ramina (Brasil, 2009)
- Dr. Alejandro Méndez (USA, 2011)

Lista de socios 2019

Sociedad de Neurocirugía de Chile

Abarca Carrasco, Benjamín

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: mirkoabarca@gmail.com

Acevedo Gallardo, Hernán

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: neuronalnet@hotmail.com

Aguilera Rodríguez, Sergio

Institución: Hosp. Naval Almirante Neff
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Viña del Mar
 e.mail: aguilera71@gmail.com

Aguirre Padilla, David

Institución: Hosp. San Borja Arriarán
 Dirección: Santa Rosa 1234
 Ciudad: Santiago
 e.mail: dh.aguirre.md@gmail.com

Aros Ojeda, Pedro

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: drpedroaros@gmail.com

Ayach Núñez, Freddy

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: freddy_ayach@yahoo.es

Baabor Aqueveque, Marcos

Institución: Hosp. Clínico Universidad de Chile
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Santiago
 e.mail: marcosbaabor@yahoo.com

Barrientos Dumenés, Nelson

Ciudad: Santiago
 e.mail: nbarrientosd@vtr.net

Bedoya Barrios, Pedro

Institución: Hosp. Regional de Copiapó
 Dirección: Unidad de Neurocirugía
 Ciudad: Copiapó
 e.mail: bedoyapedro@gmail.com

Bennett Colomer, Carlos

Institución: Hosp. Carlos Van Buren
 Dirección: San Ignacio s/n
 Ciudad: Valparaíso
 e.mail: carlos.bennett@gmail.com

Bustos Garrido, Patricio

Institución: Hosp. Clínico Universidad de Chile
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Independencia - Santiago
 e.mail: pbustosg@gmail.com

Butrón Vaca, Marcelo

Institución: Hosp. del Profesor
 Dirección: Alameda 4860
 Ciudad: Santiago
 e.mail: ombutron@gmail.com

Cabrera Cousiño, Juan Pablo

Institución: Hosp. Guillermo Grant Benavente
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Concepción
 e.mail: jpccvolley@hotmail.com

Campos López, Gabriel

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Santiago
 e.mail: gcampos2@gmail.com

Campos Puebla, Manuel

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: mcampos@clinicalascondes.cl

Canitrot Paniagua, Mario

Institución: Clínica Indisa
 Dirección: Av. Santa María 1810
 Ciudad: Santiago
 e.mail: mariocanitrot@gmail.com

Cantillano Carrera, Luis

Institución: Hosp. Regional de Concepción
 Dirección: San Martín 1436
 Ciudad: Concepción
 e.mail: lsegundocantillano@gmail.com

Cantillano Malone, Cristián

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 e.mail: christiancantillano@gmail.com

Carmona Rammsy, Pablo

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: prcr72@gmail.com

Carrasco Riveros, Raúl

Institución: Universidad de Antofagasta
 Dirección: Av. Argentina 2000
 Ciudad: Antofagasta
 e.mail: peco999@hotmail.com

Cerda Cabrera, Jorge

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Av. Seminario s/n
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: dr.jcerda@gmail.com

Colín Bordali, Enrique

e.mail: enriquecolinb@gmail.com

Concha Gutiérrez, Selim

e.mail: selimconchag@gmail.com

Concha Julio, Enrique

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: econcha@clinicalascondes.cl

Contreras Seitz, Luis

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Santiago
 e.mail: lcontrerass@clinicalascondes.cl

Corvalán Latapia, René

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: rene@corvalan.cl

Cox Vial, Pablo

Institución: Hosp. C. Van Buren
 Dirección: San Ignacio s/n
 Ciudad: Valparaíso
 e.mail: pablo.cox@gmail.com

Cuadra Cárdenas, Octavio

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: octaviocuadradardenas@gmail.com

Cubillos Lobos, Alejandro

Institución: Clínica Indisa
 Dirección: Av. Santa María 1810
 Ciudad: Santiago
 e.mail: alejandrocubillos@hotmail.com

Cuevas Seguel, José Luis

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Serv. Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: cuevasseguel.joseluis@gmail.com

Chiorino Radaelli, Renato

De Ramón Silva, Raúl
 Institución: Hosp. de Urgencia Asistencia Pública
 Dirección: Curicó 345
 Ciudad: Santiago
 e.mail: rdr@mi.cl

Del Villar Pérez-Montt, Sergio

Institución: Hospital Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 352 2º Piso
 Ciudad: Santiago
 e.mail: sergiodelvillar@gmail.com

Díaz Ríos, Roberto

Institución: Hospital Regional de Rancagua
 Dirección: Alameda 3065
 Ciudad: Rancagua
 e.mail: rdiazrios@icloud.com

Espinoza García, Esteban

Institución: Hosp. San Camilo
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: San Felipe
 e.mail: estebesep@gmail.com

Fassler Rebon, André

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Av. Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 e.mail: dr.fassler@gmail.com

Figueroa Rebolledo, Guillermo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: gfigueroa@hotmail.com

Flandez Jadue, Boris

Institución: Hospital Base Valdivia
 Dirección: Av. Simpson 850
 Ciudad: Valdivia
 e.mail: flandezjadue@yahoo.com

Flandez Zbinden, Boris

e.mail: bflandez@uach.cl

Flores Salinas, Jorge

Institución: Hospital de Carabineros
 Dirección: Av. Tobalaba 155 Of. 507
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: marias@mi.cl

Fortuño Muñoz, Gonzalo

Institución: Hosp. Herminda Martín de Chillán
 Dirección: Francisco Ramírez 10
 Ciudad: Chillán
 e.mail: gonzalo.fortuno@gmail.com

Fuentes de la Fuente, Jaime

Institución: Hospital Clínico Universidad de Chile
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Santiago
 e.mail: drfuentes@gmail.com

García Molina, Julio

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Serv. Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: drjuliojgarcianeuro@hotmail.com

Gleiser Joo, Kenneth

Ciudad: Viña del Mar
 e.mail: kgleiser@vtr.net

Gómez González, Juan C.

Ciudad: Santiago.

González Guerra, Oscar

Institución: Hosp. Regional de Los Ángeles
 Dirección: Avenida Ricardo Vicuña N°147
 Ciudad: Los Ángeles
 e.mail: zelaznog.oscar@gmail.com

González Vicuña, Francisco

Institución: Hosp. Carlos Van Buren
 Dirección: San Ignacio 725
 Ciudad: Valparaíso
 e.mail: fragonvic@gmail.com

Guajardo Hernández, Ulises

Institución: Hosp. Regional de Temuco
 Dirección: M. Montt 115
 Ciudad: Temuco
 e.mail: ulisesguajardo@gmail.com

Guzmán Kramm, Carlos

Institución: Hosp. San Pablo de Coquimbo
 Dirección: Av. Videla s/n
 Ciudad: Coquimbo
 e.mail: cgkramm@gmail.com

Guzmán Rojas, Víctor

Institución: Clínica La Portada
 Dirección: Coquimbo 712 Of. 502
 Ciudad: Antofagasta
 e.mail: guzmanescob@hotmail.com

Heider Rojas, Klaus

Institución: Hosp. Clínico San Pablo
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Coquimbo
 e.mail: klausheid@gmail.com

Holmgren Darrigrandi, Pablo

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: pablohcl@yahoo.com

Jarufe Yoma, Francisco

Institución: Hospital Militar
 Dirección: Av. Larraín 9100
 Ciudad: La Reina - Santiago
 e.mail: jarufeyoma@yahoo.com

Jiménez Palma, Oscar

Institución: Hosp. Regional de Temuco
 Dirección: M. Montt 115
 Ciudad: Temuco
 e.mail: oscarjimenezpalma@gmail.com

Koller Campos, Osvaldo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: okollercampos@gmail.com

Lacrapette Gajardo, Jacqueline

Institución: Clínica Cordillera
 Dirección: Alejandro Fleming 7889
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: jlacrapette@yahoo.com

Lara Pulgar, Pablo

Institución: Hospital Clínico Herminda Martín
 Dirección: Av. Francisco Ramírez N° 10.
 Ciudad: Chillán
 email: pablolara7188@gmail.com

Lemp Miranda, Melchor

Institución: Hospital Clínico Universidad de Chile
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Santiago
 e.mail: mlemp@hcuch.cl

Loayza Wilson, Patricio

e.mail: patricioloayza@hotmail.com

Lorenzoni Santos, José

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 e.mail: jglorenzoni@hotmail.com

Luna Andrades, Francisco

Institución: Hospital Guillermo Grant Benavente
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Concepción
 e.mail: flunaa@gmail.com

Marengo Olivares, Juan José

Institución: Instituto de Neurocirugía A. Asenjo
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: marengoneurocir@gmail.com

Martínez Plummer, Hugo

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 e.mail: hmartinez@davila.cl

Martínez Torres, Carlos

Institución: Hospital FACH
 Dirección: Av. Las Condes 8631
 Ciudad: Las Condes-Santiago
 e.mail: carmartinez@gmail.com

Massaro Marchant, Paolo

Institución: Hosp. Carlos Van Buren
 Dirección: San Ignacio s/n
 Ciudad: Valparaíso
 e.mail: paolo_massaro@yahoo.com

Mauersberger Stein, Wolfgang

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: heinz.mauersberger@usach.cl

Melo Monsalve, Rómulo

Institución: Instituto de Neurocirugía A. Asenjo
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: rmelo@manquehue.net

Mery Muñoz, Francisco

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 e.mail: franciscomery@hotmail.com

Miranda Gacitua, Miguel

Institución: Clínica Reñaca
 Dirección: Anabaena 336, Jardín del Mar
 Ciudad: Reñaca, Viña del Mar
 e.mail: mimiga@vtr.net

Morales Pinto, Raúl

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: raulemoralesp@gmail.com

Moyano Pérez, Felipe

Institución: Hospital Dipreca
 Dirección: Vital Apoquindo 1200 5º Piso
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: felipemoyano78@gmail.com

Müller Granger, Erick

Institución: Neuromédica
 Dirección: Av. Libertad 1405 Of. 301
 Ciudad: Viña del Mar
 e.mail: emullerg@gmail.com

Müller Riquelme, José M.

Institución: Hospital Regional de Rancagua
 Dirección: Alameda 3065
 Ciudad: Rancagua
 e.mail: jmmullerr@gmail.com

Muñoz Gajardo, Rodolfo

Institución: Hospital Regional de Talca
 Dirección: 1 Norte 13 Oriente 1951
 Ciudad: Talca
 e.mail: rm.neuro@gmail.com

Mura Castro, Jorge

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: jorgemuramd@gmail.com

Norambuena Sepúlveda, Filadelfo

Institución: Hospital Regional de Puerto Montt
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: fitonora@hotmail.com

Olivares Villarroel, Abel

Institución: Clínica Arauco Salud
 Dirección: Avda. Presidente Kennedy 5413-B.
 Parque Arauco
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: dr.abel.olivares@gmail.com

Orellana Tobar, Antonio

Institución: Universidad de Valparaíso
 Dirección: Angamos 655
 Ciudad: Viña del Mar
 e.mail: draot@vtr.net

Ortega Ricci, Eduardo

Institución: Universidad Austral de Valdivia
 Dirección: Casilla 1258
 Ciudad: Valdivia
 e.mail: ortegaricci@gmail.com

Ortiz Pommier, Armando

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Las Condes - Santiago.
 e.mail: aortiz@clc.cl

Otayza Montagnon, Felipe

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Las Condes - Santiago.
 e.mail: fotayza@clinicalascondes.cl

Oyarzo Ríos, Jaime

Institución: Hospital Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Av. José M. Carrera 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: joyarzor@yahoo.com

Páez Nova, Maximiliano

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: neuromar01@gmail.com

Palma Varalla, Luis

e.mail: luchopalma@hotmail.com

Parra Bustamante, Marcelo

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Av. Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 e.mail: docparra@gmail.com

Parra Fierro, Gilda

Institución: Hosp. San Pablo de Coquimbo
 Dirección: Av. Videla s/n
 Ciudad: Coquimbo
 e.mail: gildaparrfierro@gmail.com

Pavez Salinas, Alonso

Institución: Hosp. San Pablo de Coquimbo
 Dirección: Av. Videla s/n
 Ciudad: Coquimbo
 e.mail: apavez@ucn.cl

Perales Cabezas, Iván

Institución: Hosp. San Pablo de Coquimbo
 Dirección: Av. Videla s/n
 Ciudad: Coquimbo
 e.mail: ivanperalescabezas@gmail.com

Pinto Vargas, Jaime

Institución: Hospital Regional de Concepción
 Dirección: San Martín 1436
 Ciudad: Concepción
 e.mail: jaimempinto@gmail.com

Poblete Poulsen, Tomás

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: tompoblete@gmail.com

Quintana Marín, Leonidas

Institución: Hosp. Carlos Van Buren
 Dirección: San Ignacio 725
 Ciudad: Valparaíso
 e.mail: leonquin@gmail.com

Ravera Zunino, Franco

Institución: Hospital Regional de Rancagua
 Dirección: Alameda 3065
 Ciudad: Rancagua
 e.mail: fraveraz@yahoo.com

Riquelme Segovia, Luis Fco

Institución: Clínica Dávila - Radiocirugía
 Dirección: Av. Recoleta 464 - Edif. D Piso -1
 Ciudad: Santiago
 e.mail: 74lfrs@gmail.com

Rivas Weber, Walter

Institución: Hosp. Regional de Concepción
 Dirección: Chacabuco 916
 Ciudad: Concepción
 e.mail: rivas.weber@gmail.com

Rivera Miranda, Rodrigo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Santiago
 e.mail: riveranrx@gmail.com

Rodríguez Covili, Pablo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: prc@neuroclinica.cl

Rojas Pinto, David

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: drojasp@vtr.net

Rojas Valdívila, Ricardo

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 e.mail: rojasval@vtr.net

Rojas Zalazar, David

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: drojasz@gmail.com

Rojas Zalazar, Francisco

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: frojasz@hotmail.com

Rossel Troncoso, Felipe

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 e.mail: frossel@gmail.com

Ruiz Ramírez, Alvaro

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: alvaroruiz@vtr.net

Santorcuato Fuentes, Francisco

Institución: Hosp. Del Trabajador
 Dirección: Ramón Carnicer 185
 Ciudad: Santiago
 e.mail: fsantorcuato@hotmail.com

Sfeir Vottero, Felipe

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: fejsfeir@gmail.com

Silva Gaete, David

Institución: Hosp. Regional de Concepción
 Dirección: San Martín 1436
 Ciudad: Concepción
 e.mail: dsilvainc@hotmail.com

Stipo Rosales, Juan

Institución: Hospital Regional de Osorno
 Dirección: Serv. Neurocirugía
 Ciudad: Osorno
 e.mail: juanitostipo@gmail.com

Suárez Saavedra, Gonzalo

Institución: Hosp. Clínico Fuerza Aérea de Chile
 Dirección: Av. Las Condes 8631
 Ciudad: Las Condes, Santiago
 e.mail: gsuarez.md@gmail.com

Tagle Madrid, Patricio

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 e.mail: ptagle@med.puc.cl

Taha Moretti, Lientur

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: lientur.taha@gmail.com

Torche Astete, Máximo

Ciudad: Concepción
 e.mail: maxtorche@gmail.com

Valdés Whittle, Cristián

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: cvaldesw@yahoo.com

Valdivia Bernstein, Felipe
 Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: felipevaldivia@manquehue.net

Valenzuela Abasolo, Sergio
 Institución: Clínica Alemana
 Dirección: Av. Manquehue Norte 1407
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: valen1@manquehue.net

Valenzuela Córdova, Samuel
 Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: samvalenzu@yahoo.com

Valladares Asmussen, Héctor
 Ciudad: Viña del Mar

Vallejo Geiger, Rodrigo
 Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: rodvallejo@yahoo.com

Varela Hernández, Ariel
 Institución: Hospital Regional de Talca
 Dirección: Servicio Neurocirugía
 Ciudad: Talca
 e.mail: varelahernandezariel@gmail.com

Vasconez Fabre, José V.
 Institución: Hospital del Profesor
 Dirección: Alameda 4860
 Ciudad: Santiago
 e.mail: josevasconez04@gmail.com

Vázquez Soto, Pedro
 Institución: Hosp. Clínico Universidad de Chile
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Independencia - Santiago
 e.mail: pvazquez@yahoo.es

Vergara Cabrera, Miguel
 Institución: Clínica San José
 Dirección: Juan Noé 1370
 Ciudad: Arica
 e.mail: mavergarac@hotmail.com

Vielma Pizarro, Juan
 Institución: Hospital C. Van Buren
 Dirección: Casilla 616
 Ciudad: Viña del Mar
 e.mail: jvielma96@gmail.com

Vigueras Aguilera, Roberto
 Institución: Hospital del Trabajador de Concepción
 Dirección: Cardenio Avello 36
 Ciudad: Concepción
 e.mail: robertoviguerasa@gmail.com

Vigueras Aguilera, Rogelio
 Institución: Hospital Guillermo Grant Benavente
 Dirección: San Martín 1436
 Ciudad: Concepción
 e.mail: rogeliovigueras@gmail.com

Vigueras Alvarez, Sebastián
 Institución: Hospital Guillermo Grant Benavente
 Dirección: San Martín 1436
 Ciudad: Concepción
 e.mail: savigueras@hotmail.com

Villanueva Garín, Pablo
 Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 352, 2º Piso
 Ciudad: Santiago
 e.mail: pvg@med.puc.cl

Yokota Beuret, Patricio
 Institución: Hospital C. Van Buren
 Dirección: Servicio Neurocirugía
 Ciudad: Valparaíso
 e.mail: yokota.patricio@gmail.com

Zamboni Tognolini, Renzo
 Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 e.mail: rzamboni@doctor.com

Zárate Azócar, Adrián
 Institución: Hosp. Clínico Mutual de Seguridad
 Dirección: Av. Lib. Bdo. O'Higgins 4848
 Ciudad: Santiago
 e.mail: dr.adrian.zarate@gmail.com

Zomosa Rojas, Gustavo
 Institución: Hosp. Clínico Universidad de Chile
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Santiago
 e.mail: gzomosa@hotmail.com

Zuleta Ferreira, Arturo
 Institución: Clínica Alemana
 Dirección: Av. Manquehue Norte 1407
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: zuletaneurocir@hotmail.com

**Lista de Socios Meritantes 2019
 Sociedad de Neurocirugía de Chile**

Albiña Palmarola, Pablo
 Institución: Hosp. Barros Luco- Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago.
 e.mail: pablo.a.med@gmail.com

Diocares Quevedo, Gonzalo
 Institución: Posta Central
 Dirección: Av. Portugal 125
 Ciudad: Santiago
 e.mail: gdiocares@gmail.com

Lecaros Halvorsen, Nicolás
 Institución:
 Dirección:
 Ciudad:
 e.mail: nicolas.lecaros@gmail.com

Muñoz Groff, Juan S.
 Institución: Hospital Regional de Coyhaique
 Dirección: Dr. Jorge Ibar 068
 Ciudad: Coyhaique
 e.mail: sebastiangroff@gmail.com

Tabilo Sepúlveda, Jorge
 Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Av. Seminario s/n
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: jorge.tabilo@gmail.com

Núñez Torres, Nicolás
 Institución: Hosp. Barros Luco - Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago.
 e.mail: nunez.to@gmail.com

Hernández Alvarez, Víctor
 Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Santiago
 e.mail: victor.hernandez.a@hotmail.com

Normas de publicación

Instrucción a los Autores

Revista Chilena de Neurocirugía publicará artículos sobre neurocirugía y ciencias relacionadas.

Las contribuciones pueden tener forma de editoriales, artículos originales, revisiones, reporte de casos, notas terapéuticas, notas técnicas, artículos especiales, cartas al editor, comentarios de congresos, y resúmenes de publicaciones de interés para los neurocirujanos.

Los manuscritos deben ser elaborados de acuerdo con estas instrucciones para autores.

Todos los artículos enviados quedarán a criterio del comité editorial para su publicación.

Las correcciones realizadas por dicho comité se limitarán a una revisión de la impresión; cualquier cambio en el texto enviado deberá ser realizado por los autores, quienes serán enteramente responsables por las opiniones vertidas en sus artículos.

Los artículos científicos podrán tener los siguientes formatos:

Editorial. Solicitados por los editores, deberán tratar sobre un tópico de interés, donde el autor expresará su opinión personal. Se aceptará un máximo de 10 páginas y hasta 30 referencias. El artículo no deberá estar subdividido.

Artículos originales. Deberán aportar una nueva dimensión al tema tratado. Se aceptarán un máximo de 20 páginas y 60 referencias; el artículo deberá estar dividido en las siguientes secciones: introducción, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones.

Revisiones. Deberán tratar sobre el conocimiento disponible sobre el tema y elaborar un análisis crítico. Se aceptarán un máximo de 25 páginas y 100 referencias. El artículo puede dividirse en secciones si se lo considera necesario.

Reporte de casos. Describirán casos clínicos de particular interés. Deberán tener un máximo de 10 páginas y 30 referencias. El artículo deberá estar subdividido en las siguientes secciones: introducción, caso clínico (o serie), discusión y conclusiones.

Notas terapéuticas. Se tratará de presentación y manejo de medicamentos. Un máximo de 10 páginas y 30 referencias serán aceptadas. Deberán estar divididos en las siguientes secciones: introducción, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones.

Notas técnicas. Revisiones críticas de nuevas técnicas y equipamiento. Se aceptará un máximo de 10 páginas y 30 referencias. Deberán subdividirse en las siguientes secciones: introducción, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones.

Artículos especiales. Tratarán sobre historia de la medicina, métodos de enseñanza, aspectos económicos y legislativos concernientes a la medicina y la especialidad. El artículo podrá estar dividido en secciones si el autor lo considera necesario. Se aceptarán un máximo de 10 páginas y 30 referencias.

Cartas al editor. Deberán referirse a artículos publicados previamente, tópicos de interés general, comentarios o hallazgos científicos sobre los que el autor desee llamar la atención del lector en forma breve. Un máximo de 2 páginas y 5 referencias serán aceptadas.

Comentarios de congresos. Tendrán como objetivo informar al lector sobre los temas tratados en congresos de la especialidad a los cuales el autor haya concurrido, haciendo un análisis crítico sobre las discusiones y conclusiones. Tendrán un máximo de 10 páginas y 30 referencias.

Resúmenes de publicaciones. Tratarán sobre artículos de revistas a los que el autor haya tenido acceso y sean de interés para la especialidad. Deberán tener un máximo de 10 páginas.

Preparación de los manuscritos

Serán aceptados trabajos originales en idioma español o inglés en forma indistinta, deberán contar con traducción del título y un resumen en el otro idioma.

El trabajo debe ser en Microsoft Word 2003 o superior y dividido en las siguientes secciones:

Página de títulos:

- Título sin abreviaciones, con traducción al inglés o español según corresponda.
- Nombre y apellido de los autores.

- Institución donde el trabajo fue realizado o donde trabaja el autor.
- Nombre, dirección, teléfono, fax e e-mail del autor a quien deberá enviarse la correspondencia.
- Referencia a congresos donde el trabajo haya sido presentado.
- Mención de fundaciones o contratos de investigación
- Agradecimientos.

Resumen:

Los artículos deberán incluir un resumen en castellano y en inglés, de no menos de 200 y no más de 250 palabras, que permita al lector tener un concepto cabal del contenido.

No se requerirán resúmenes de editoriales, revisiones ni cartas al editor

Palabras clave: Deben referirse a los términos del Medical Subject Index (MeSH) del Index Medicus.

Texto:

Debe contar con los siguientes elementos:

Introducción:

Describe el presente estado del conocimiento y el objetivo de la investigación.

Material y métodos:

Descripción clínica de los sujetos usados en la experimentación, (pacientes, animales de experimentación, incluyendo los grupos de control), identificación de la metodología, equipamientos (nombre y domicilio del fabricante, entre paréntesis), y procedimientos, con suficiente detalle para permitir a otros investigadores reproducir los resultados. Especifique métodos bien conocidos, incluyendo procedimientos estadísticos, mencione y de una breve descripción de métodos no demasiado conocidos, describa ampliamente métodos nuevos o modificados, justifique su uso y establezca sus límites.

En el caso de las drogas, en todos los casos debe indicarse su nombre genérico, dosis y vía de administración; el nombre comercial puede colocarse entre paréntesis.

Las unidades de medida, símbolos y abreviaturas deben estar de acuerdo con los estándares internacionales: las unidades de medida (longitud, peso y volumen) deben estar expresadas en unidades métricas; las temperaturas en grados centígrados y las presiones en milímetros de mercurio. Todas las mediciones hematológicas o bioquímicas deben ser expresadas en unidades métricas siguiendo el International System of Units (IS).

Los autores deben evitar utilizar símbolos o abreviaturas poco conocidos, en todos los casos, estas deben ser aclaradas la primera vez que se usen en el texto.

Resultados:

Deben presentarse como tablas estadísticas o gráficos, o procesados estadísticamente y expresados en el texto en forma concisa.

Discusión y conclusiones:

Comentario sobre los resultados, con posible comparación con datos de la literatura. La importancia en la práctica clínica y la investigación, también deberá ser establecida; la discusión deberá ser rigurosa y de acuerdo a los datos experimentales.

Referencias:

Deberán contener sólo los autores citados en el texto, ser numeradas usando números arábigos, en orden alfabético secuencial de la primera letra del apellido del autor.

Las referencias deben expresarse en el formato estándar aprobado por el Committee of Medical Journal Editors:

Revistas: Cada referencia deberá especificar el apellido del autor y sus iniciales (se hace una lista de todos los autores hasta seis, si son siete o más se nombra a los tres primeros y se agrega "et al"), el título original del artículo, el nombre de la revista (respetando las abreviaturas usadas en el Index Medicus), el año de publicación, el número de volumen y el número de la primera y última página. Siguiendo los estándares internacionales sea cuidadoso en la puntuación cuando cite artículos bibliográficos.

Libros y monografías: Debe señalarse nombre de los autores, título, edición, editorial, lugar y año de publicación, y páginas citadas.

Tablas:

Cada tabla deberá ser enviada en archivos separados del texto matriz, precisando el N° de la tabla; además, en el texto matriz se debe especificar claramente la ubicación de la o las tablas. La tabla o gráfico debe ir en formato xls, jpg o ppt.

Figuras:

Las figuras deberán enviarse insertas en el texto matriz, o en archivos separados del texto matriz, precisando el N° de la figura; además en el texto matriz se debe especificar claramente la ubicación de la o las figuras. La figura debe ir en formato jpg o bmp.

Las fotografías o figuras deberán estar asociadas a un texto de no más de 25 palabras que se debe incluir en el archivo del

texto matriz, referenciado a la figura o fotografía.

En el caso de cortes histológicos deberá constar el aumento utilizado y la técnica de coloración.

Certificación de los autores:

Deberá adjuntarse una nota firmada por los autores, donde estos certifican que el material remitido no ha sido publicado previamente, ni está en consideración para ser publicado, incluyendo revistas o libros.

En caso de reproducir artículos o fragmentos de ellos, deberá adjuntarse la conformidad por escrito del titular de la propiedad intelectual.

Envío del Trabajo

Los trabajos se recibirán por correo electrónico en la siguiente dirección:

Dr. Leonidas Quintana Marín

Editor

Revista Chilena de Neurocirugía

Correo electrónico: leonquin@gmail.com

Anotar que se hace envío del trabajo, y colocar los archivos tanto de texto, como tablas y figuras como attaché. Es muy recomendable que en el archivo de texto se ubiquen las figuras con su leyenda, de preferencia en formato jpg., para facilitar su envío por correo electrónico.

Si se prefiere hacer el envío por correo certificado, todos los discos de computación enviados (discos compactos) deberán estar rotulados con el nombre del primer autor, el título del trabajo, la leyenda texto, figura Nro., Tabla Nro., etc., y colocados en un sobre amortiguado contra golpes.

Deberán ser enviados a:

Dr. Leonidas Quintana Marín. Av. Libertad 1405 of. 301-Torre Coraceros- Viña del Mar - Chile.



HELICO



Medtronic