

ISSN 0716-4491



Revista Chilena de Neurocirugía

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



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. Alfredo Yáñez	Clínica Alemana, Santiago de Chile
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 / 56-2-26386839
E mail:	sociedad@neurocirugia.cl
Sitio Web:	www.neurocirugia.cl
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: El jardín de las delicias es una de las obras más conocidas del pintor holandés Jheronimus Bosch (el Bosco) (1450-1516). Obra de contenido simbólico, sobre el que se han ofrecido variadas interpretaciones. Considerada como una de las obras más fascinantes, misteriosas y atrayentes de la historia del arte, el cuadro forma parte de los fondos de exposición permanente del Museo del Prado de Madrid.

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 / 56-2-2638 68 39

e-mail: sociedad@neurocirugia.cl

Sitio web: www.neurocirugia.cl

Editorial

En los últimos años los médicos no hemos visto enfrenados a varios fenómenos y cambios que de una u otra forma nos han obligado a adaptarnos en nuestra labor profesional.

Por una parte, el avance del conocimiento y la tecnología, nos han permitido tratar de mejor forma a nuestros pacientes con miras a lograr mejores resultados y menores complicaciones.

Por otro lado, los pacientes y sus familias han aumentado sus exigencias y esperan de nuestro actuar el éxito, tomando cada vez con menor resignación un "Resultado no deseado". Sumados a esto asistimos a una creciente judicialización de la medicina.

En un tercer frente, algunos colegas son evaluados por resultados tanto médicos como desde el punto de vista económico de acuerdo a su "Productividad para la empresa" en alguna institución donde puede ejercer su profesión.

Podríamos concluir entonces que estamos trabajando cada vez con mayor presión y exigencias.

Finalmente estos 3 factores enunciados (entre otros) conlleva a un progresivo y maligno aumento de los costos en salud, poniendo en peligro la viabilidad de cualquier sistema previsional ya sea público o privado y afectando finalmente al propio paciente.

Ante esto, podemos enfrentar nuestro actuar médico con entereza, debemos estar bien formados, tratar de subespecializarnos y en lo posible conformar equipos de trabajo multidisciplinarios con distintos polos de desarrollo para poder ofrecer como equipo el mejor estándar de atención posible. Debemos ser cautos en los gastos en los que hacemos incurrir a los pacientes (analizar si tales gastos son gravitantes o necesarios).

Finalmente creo que debemos tomar nuestra profesión y especialidad con entusiasmo, confianza en nosotros mismos y en nuestro "equipo neuroquirúrgico" y por sobre todo con honestidad y criterio, teniendo siempre en mente que el protagonista en una acción de salud siempre es el enfermo.

Dr. José Lorenzoni Santos

Sumario

Revista Chilena de Neurocirugía

Volumen 44 - 2018 / ISSN 0716 - 4491

EDITORIAL

José Lorenzoni Santos P 111

ARTÍCULOS ORIGINALES

Relevancia del puntaje de Rotterdam para el pronóstico de empeoramiento en pacientes con traumatismo encéfalo craneano.

Ariel Varela Hernández, Claudio Martínez Terreu, Rodolfo Muñoz Gajardo, Reinaldo Torres Aravena, Félix Orellana Cortez, Patricio Herrera Astudíño, Luis Lamus Aponter P 114

Complicaciones asociadas al uso del ácido tranexámico en el drenaje del hematoma subdural.

Complications associated to tranexamic acid in the surgical drainage of subdural hematoma.
Juan Pablo Chacín González, Elbert Oberto Reyes Graterol, Sogeilys Milagro García Oduber P 121

Concomitant radio-fluorescence-guided surgery in high grade glioma. Cohorte study.

Cirugía concomitante guiada por fluorescencia en glioma de alto grado. Estudio de cohortes.
Tania Margarita Cruz-Hernández, Orestes Piloto-López, Juan Escuela-Martín, Ernesto Ardisana-Santana P 128

Glucocorticoids in the treatment of chronic subdural hematoma.

Glucocorticoides en el tratamiento del hematoma subdural crónico.
Allan J. Drapkin P 136

Stereotactic frame-based guided brain biopsies: experience in a center at Latin America.

Edgar G. Ordóñez-Rubiano, Saney Rodríguez-Vargas, Jeisson Ospina-Osorio, Javier G. Patiño, Diana M. Sánchez-Rueda, Oscar F. Zorro-Guío P 140

Clinical and epidemiologic characterization and follow-up of children with central nervous system tumors.

Caracterización clínica-epidemiológica y seguimiento de niños con tumores del sistema nervioso central.
Jorge Dornellys da Silva Lapa, Rilton Marcus Morais, Leyla Manoella Maurício Rodrigues de Lima, Carlos Umberto Pereira, Thais Melo, Rosana Cipolotti P 145

REPORTE DE CASOS

Cavernoma dural de fosa media.

Reporte de un caso y revisión de la literatura.
Nicole Loyola, Leonidas Quintana, Paolo Massaro, Rodrigo Riveros, Francisco Torres, Humberto Vallejosa P 150

Granulomas del encéfalo. A propósito de un caso.

Ariel Varela Hernández, Félix Orellana Cortez, María Berenice García Gimenez, Claudio Martínez Terreu, Reinaldo Torres Aravena, Patricio Herrera Astudillo, Rodolfo Muñoz Gajardo, Luis Lamus Aponte

P 154

Invaginación basilar no asociada a Síndrome de Chiari y compresión crítica de unión bulbomedular: Revisión bibliográfica y técnica quirúrgica en un caso clínico.

José Vicente Vásquez Fabre, Mario Pinos Gavilanez, Victoria Ronquillo Campuzano, Gisella Varas Valverde, Patricia Lara Flores, Jhony Ramos Núñez, Estuardo Reinoso Pazmiño, Xavier Páez Pesantes

P 160

Raro comportamiento de linfoma B de células gigantes en el seno cavernoso. Descripción del síndrome canaliculo-cavernoso.

Unusual behavior of diffuse large B-cell lymphoma at the cavernous sinus.
Description of the canaliculum-cavernous syndrome.

Juan Miguel Alemán-Iñiguez, Verónica Alexandra Alemán Iñiguez

P 167

Malformación venosa supratentorial. Reporte de caso.

Supratentorial Venous Malformation. Case report.

Luis M. Elizondo Barriel, Justo González González, Olivia Delgado Puñales

P 171

Meduloblastoma bilateral: reporte de caso y revisión de la literatura.

Alfonso Pacheco-Hernández, Leonardo Domínguez de la Ossa, Ginna De la Rosa, Cristian Camilo Blanco-Teherán, Romario Mendoza-Flórez, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber S. Padilla-Zambrano, Loraine Quintana-Pájaro, Hugo Corrales-Santander, Alexis Narvaez-Rojas, Luis Rafael Moscote-Salaza

P 175

Neurocitoma extraventricular: reporte de caso y revisión de la literatura.

Extraventricular neurocytoma: case report and review of literature.

Rubén Sabogal, Martha Tuñón, Marco T. Dorado, Yoled Vizcaíno, Huber S. Padilla

P 181

Pseudotumor hemofílico de fosa posterior como forma de presentación de hemofilia en paciente pediátrico. Reporte de caso y revisión.

Hemophilic pseudotumor of the posterior fossa as a form of presentation of hemophilia in a pediatric patient.
Case report and review.

Edgar Villalpando-Navarrete, Antonio García-Méndez, Héctor Ricardo Lara-Torres

P 186

REVISIÓN DE TEMA

Absceso cerebral: diagnóstico, manejo, complicaciones y pronóstico.

Cerebral abscess: diagnosis, management, complications and prognosis.

Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez, María Teresa Alvarado T.

P 189

MAESTROS DE LA NEUROCIRUGÍA CHILENA

P 199

LISTA DE SOCIOS

P 200

NORMAS DE PUBLICACIÓN

P 204

Relevancia del puntaje de Rotterdam para el pronóstico de empeoramiento en pacientes con traumatismo encéfalo craneano

Ariel Varela Hernández¹, Claudio Martínez Terreu¹, Rodolfo Muñoz Gajardo¹, Reinaldo Torres Aravena¹, Félix Orellana Cortez¹, Patricio Herrera Astudillo¹, Luis Lamus Aponte¹

¹ Neurocirujanos, Servicio de Neurocirugía, Hospital Regional de Talca. Chile.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 114-120, 2018

Resumen

Introducción: El puntaje tomográfico de Rotterdam ha mostrado mejores rendimientos en cuanto al pronóstico de los resultados de la atención de los pacientes con traumatismo encéfalo craneano al compararla con la de Marshall, sin embargo, no ha sido aún evaluada para la predicción del empeoramiento de las lesiones intracraneales detectadas en la tomografía computarizada inicial de cráneo. **Material y Método:** Se realizó un estudio prospectivo con los pacientes hospitalizados por traumatismo encéfalo craneano en el Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenéch", Camagüey, Cuba, desde el 1 de julio de 2011 al 31 de enero de 2012. Se incluyeron los enfermos evaluados con tomografía computarizada de cráneo en el servicio de urgencia y se repitió este examen como control durante el mismo periodo de hospitalización. Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva, regresión logística y ANOVA. **Resultados:** Se estudiaron 84 pacientes, y en 13 (15,5%) se detectó empeoramiento de las lesiones en la tomografía computarizada de control que motivó la realización de tratamiento neuroquirúrgico urgente. Se demostró la relación del aumento del puntaje de Rotterdam con la ocurrencia de esta complicación. **Conclusiones:** Para el pronóstico de los pacientes con traumatismo encéfalo craneano no solo es relevante lo relacionado con la mortalidad o los malos resultados, sino también con el riesgo de amplificación relevante de las lesiones intracraneales detectadas en la tomografía computarizada de cráneo inicial, lo cual brinda la posibilidad de generar cambios terapéuticos más oportunos. En este sentido constituye un factor de riesgo la elevación del puntaje de Rotterdam en la TC inicial.

Palabras clave: Puntaje de Rotterdam, neuromonitoreo, traumatismo encéfalo craneano.

Abstract

Background: Rotterdam tomographic score has shown to be better than Marshall scale on the prognosis of the outcomes for patients with head trauma, but has not yet been assessed for prediction of worsening of intracranial lesions detected in the initial head computed tomography scan. **Material and Method:** A prospective study was conducted with patients with head trauma admitted at the Manuel Ascunce Domenéch University Hospital, Camagüey, Cuba, from July 1, 2011 to January 31, 2012. Patients evaluated with cerebral scan on admission and this test was repeated as a control during the same hospitalization period were included. Descriptive statistics techniques were applied, logistic regression and ANOVA. **Results:** 84 patients were studied, in 13 (15.5%) initial lesions worsening on a control cerebral scan that motivated the execution of urgent neurosurgical treatment. Increase Rotterdam score relationship with the occurrence of this complication was demonstrated. **Conclusions:** prognosis of patients with head trauma is not only relevant for mortality or poor results, but also with the risk of significant amplification of intracranial lesions detected in the initial head tomography scan, which offers the possibility to generate more opportune therapeutic changes. In this sense, the elevation of the Rotterdam scores in the initial head tomography scan is a risk factor.

Key words: Rotterdam score, neuromonitoring, cerebral trauma.

Introducción

En la etapa actual de atención neurointensiva de los pacientes con traumatismo encefalocraneano (TEC), el establecimiento del pronóstico tanto a corto como a mediano plazo, constituye un elemento esencial para el cribaje inicial de los pacientes, la orientación adecuada a los familiares y el equipo sanitario, la correcta planificación de los recursos disponibles y el desarrollo de investigaciones encaminadas a mejorar los resultados terapéuticos.

De manera inicial estas herramientas han descansado sobre la información obtenida de algunas escalas clínicas como la de Glasgow, universalmente la más usada, la FOUR (Full Outline of Unresponsiveness), entre otras. Todas ellas presentan limitaciones para su aplicación en enfermos sedados, intubados o bajo el efecto de intoxicaciones exógenas; además con su empleo no es posible establecer el diagnóstico de las lesiones patoanatómicas específicas de los pacientes^{7,4}.

Por tales motivos, el desarrollo de escalas basadas en la información estructural obtenida por algunas técnicas de neuroimágenes, sobre todo con Tomografía Computarizada (TC) de cráneo, ha mostrado una aplicación creciente en las últimas décadas y se ha llegado a determinar el valor pronóstico independiente de varias variables imagenológicas en el modelo conocido como IMPACT, acrónimo tomado del idioma inglés, que se asume como el más completo hasta el momento en relación a los pacientes con TEC. También se ha resaltado de las mismas la fácil aplicación y poca variabilidad interobservador, cuando los estudios son interpretados por personal debidamente entrenado¹.

En este sentido contamos en estos momentos con la escala tomográfica de Marshall (Tabla 1), descrita en 1991, la de Rotterdam en 2005 (Tabla 2) y otras aún más recientes como la de Estocolmo y Helsinki, aún en proceso de validación externa. Empero la de Marshall se mantiene como la más usada a nivel mundial, la de Rotterdam ha mostrado mayor utilidad predictiva en cuanto a la mortalidad y los malos resultados a los 6 meses después del TEC.

Vale destacar que aunque dichas escalas se han estudiado en cuanto a la predicción de la mortalidad y los malos resultados a corto y mediano plazos,

Tabla 1.

Clasificación tomográfica de Marshall para pacientes con traumatismo encefalocraneano

Tipo	Descripción de los signos tomográficos
I	Normal
II	Lesiones pequeñas: Cisternas presentes con luxación de línea media < 5 mm o lesiones de densidad presentes, no presencia de lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml, puede incluir fragmentos óseos o cuerpos extraños
III	Cisternas obliteradas: Cisternas comprimidas o ausentes, luxación de línea media < 5 mm o lesiones de densidad presentes, no presencia de lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml
IV	Línea media luxada > 5 mm: Desplazamiento de línea media > 5 mm con cisternas comprimidas o ausentes, no presencia de lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml
V	Lesión focal > 25 ml evacuada: Desplazamiento de línea media > 5 mm con cisternas comprimidas o ausentes y lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml
VI	Lesión focal no evacuada

Tabla 2.

Puntaje de Rotterdam para los pacientes con traumatismo encefalocraneano

A. Cisternas:	0
• Normales	1
• Comprimidas	2
• Ausentes	
B. Línea media:	0
• Ausente o ≤ 5 mm	1
• > 5 mm	
C. Hematoma epidural (para casos con lesiones de masa intracraneales mayores a 25 ml):	0
• Presente	1
• Ausente	
D. Hemorragia subaracnoidea o intraventricular:	0
• Ausente	1
• Presente	

son muy escasas aun las investigaciones en busca de establecer la utilidad de las mismas para la predicción del riesgo de empeoramiento de las lesiones traumáticas intracraneales detectadas en la TC inicial de los lesionados con TEC, hecho denominado por los autores de este trabajo como empeoramiento tomográfico significativo, aspecto fundamental en la decisión de cambios terapéuticos oportunos, lo que incluye la realización de tratamientos neuroquirúrgicos antes de la instalación de lesiones secundarias catastróficas del encéfalo.

El siguiente trabajo se realizó con el objetivo de evidenciar la utilidad de la escala de Rotterdam para la predicción del empeoramiento tomográfico significativo en una serie de pacientes con TEC.

Material y Método

Diseño y muestra:

Se practicó un estudio observacional, prospectivo a partir de una muestra de pacientes con TEC estudiada en el Hospital Universitario "Manuel Ascunce

Domenéch”, Camagüey, Cuba, desde el 1 de julio de 2011 al 31 de enero de 2012.

La muestra no probabilística se conformó de acuerdo a los siguientes criterios:

- Pacientes con TEC, mayores de 18 años, hospitalizados en la institución antes citada, con TC de cráneo realizada al ingreso.
- Pacientes en los que se realizó TC de cráneo de control durante el mismo periodo de hospitalización.

Indicación de TC de cráneo:

- En el servicio de urgencias a todo paciente con Glasgow menor a 15 puntos y en pacientes con Glasgow de 15 puntos con alguna de las siguientes características: TEC penetrante, cinemática de alta energía, signos neurológicos deficitarios (defecto motor, afasia, trastorno de nervios craneales, etcétera) o irritativos (signos meníngeos o convulsiones), síntomas neurológicos (cefalea o vómitos) intensos o persistentes, signos clínicos o radiológicos de fractura craneal, portadores de coagulopatías o tratamiento con anticoagulantes.
- Para la indicación de TC de cráneo de control se siguieron las siguientes pautas:
 - Control puntual: en cualquier momento que se detectó disminución de al menos un punto en la escala de Glasgow, aparición de un nuevo signo focal o deterioro de los parámetros de la dinámica intracraneal cuando se monitoreó la PIC.
 - Control temprano (período de 8 a 12 horas de la TC inicial): en pacientes que no hubieran requerido tratamiento quirúrgico (incluyó la colocación de catéter intracraneal para monitoreo de la PIC), con TC de cráneo inicial realizada antes de las primeras seis horas del traumatismo (TC precoz). Pacientes con TC precoz que se mantenían sedados, con Glasgow menor a 8 puntos, con trastornos de la coagulación o tratados con anticoagulantes.
 - Control habitual (a las 72 horas de la TC inicial): pacientes con Glasgow inicial menor de 14 puntos en los que no se registró una mejoría clínica según lo esperado, pacientes con escala de Marshall II o III en la TC inicial o como control posoperatorio.

No se indicó TC craneal de control en los lesionados que se mantuvieron con un Glasgow superior a 13 puntos, con TC de cráneo inicial tipo I de acuerdo a la clasificación de Marshall y que mostraron mejoría clínica según lo esperado.

Los estudios imagenológicos con TC de cráneo fueron evaluados por un equipo conformado por neurorradiólogos

y neurocirujanos de la institución rectora.

Variables:

Para cada paciente estudiado se llenó un formulario de forma sistemática por los investigadores que incluyó una serie de variables que se muestran operacionalizadas, el valor asignado aumentó en relación a la mayor gravedad:

Variables	Codificación
Grupos de edades	15 - 30 = 1 31 - 46 = 2 47 - 61 = 3 62 - 76 = 4 más de 77 = 5
Sexo	femenino = 1 masculino = 2
Antecedentes patológicos personales	no = 0 enfermedades crónicas compensadas = 1 alcoholismo = 2
Mecanismo del traumatismo	cerrado de baja velocidad = 1 cerrado de alta velocidad = 2
Atención prehospitalaria	no necesaria = 0 adecuada = 1 no adecuada = 2
Síntomas al ingreso	no = 0 cefalea y vértigos = 1 amnesia peritraumática = 2 vómitos = 3 agitación = 4 convulsión = 5
Escala de Glasgow inicial	15 - 14 = 1 13 - 9 = 2 menos de 9 puntos = 3
Signos al ingreso	no = 0 epistaxis o equimosis = 1 asimetría de reflejos = 2 rigidez nuca = 3 defecto motor larvado = 4 defecto motor evidente o disfasia = 5 trastornos ventilatorios o hemodinámicos = 6
Tiempo de realización de TC inicial	antes de 2 horas = 1 2 - 6 horas = 2 7 - 12 horas = 3 13 - 24 horas = 4 más de 24 horas = 5
Escala de Marshall al ingreso	tipo I = 1 tipo II = 2 tipo III = 3 tipo IV = 4 tipo V = 5
Puntaje de Rotterdam al ingreso	0 puntos = 0 1 punto = 1 2 puntos = 2 3 puntos = 3 4 puntos = 4 5 puntos = 5
Momento de la TC craneal de control	hasta 8 horas = 1 8 - 12 horas = 2 13 - 24 horas = 3 25 - 72 horas = 4 más de 72 horas = 5
Cambios con la TC craneal de control	no cambios = 1 aumento de volumen no significativo = 2 aumento de volumen significativo = 3

Procesamiento estadístico:

Se construyó una base de datos usando el paquete estadístico SPSS 18.0. Se usaron técnicas de estadística exploratoria (frecuencia absoluta y por ciento). Para las técnicas de estadística confirmatoria se usó un intervalo de confianza del 95%, e incluyeron los estadígrafos regresión logística binomial y ANOVA. Se tomó como variable dependiente la detección de empeoramiento significativo con la TC de cráneo de control.

Aspectos Éticos:

El estudio fue aceptado por la comisión de ética de la institución hospitalaria rectora de la investigación. Los pacientes fueron atendidos según guías de manejo aceptadas a nivel mundial, aplicadas de manera consensuada por el servicio de neurocirugía. Los datos de los enfermos se mantuvieron en confidencialidad.

Resultados

La muestra quedó constituida por 84 pacientes. En 61 (72,6%) de los mismos no se registraron progresiones de las lesiones en la TC de control que motivaran cambios terapéuticos. En 13 (15,5%) el empeoramiento de las lesiones detectado en la TC de control motivó la adopción de tratamiento quirúrgicos inmediatos, antes de la ocurrencia de degradación clínica, en uno de estos pacientes la cirugía consistió solo en la instalación de captor de presión intracraneal, en el resto dicho tratamiento neuroquirúrgico comprendió la realización de craneotomías con fines evacuadores o descompresivos. En 10 (11,9%) enfermos se llevaron a cabo cambios en el tratamiento farmacológico, fundamentalmente la aplicación de osmoterapia, apoyados en la información de la TC de cráneo de control. (Figura 1).

En el modelo probabilístico determinado por técnica de regresión logística binomial, se comprobó que la introducción del puntaje de Rotterdam es significativo desde el punto de vista estadístico, para el pronóstico del empeoramiento de las lesiones intracraneales con repercusión terapéutica, detectadas en la TC de cráneo. (Tabla 3).

Utilizando una técnica de ANOVA se relacionó el puntaje de Rotterdam con la ocurrencia de empeoramiento ima-

genológico significativo en esta serie. Se comprobó que el mismo se presentó con valores de dicho puntaje igual o

superior a 1 y de manera mucho más evidente en los pacientes con puntaje 3. (Figura 2).

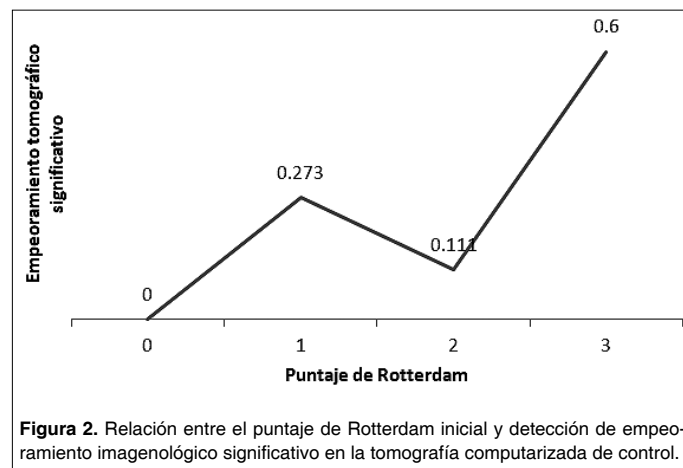
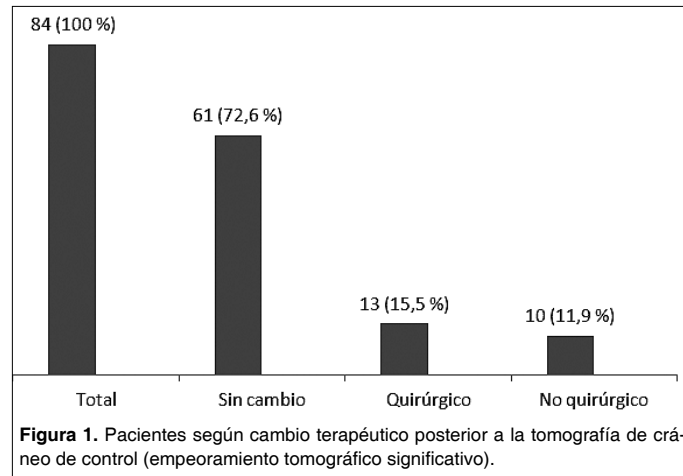


Tabla 3. Resumen del modelo pronóstico del puntaje de Rotterdam para el empeoramiento significativo en la tomografía de cráneo de control

Variable	Pronosticado						
	Observado		Cambio tomográfico significativo		% correcto	Valor de p	I.C 95 %
Rotterdam inicial	Cambio tomográfico significativo	Si	16	10	61,5	0,04	0,95-6,47
		No	3	4	57,1		
	% global				60,6		

Valor de corte, 200.

Discusión

Importancia del monitoreo del empeoramiento imagenológico significativo:

La introducción del neuromonitoreo en la atención de los pacientes con TEC en la década del 60 del pasado siglo marcó una nueva etapa de desarrollo, donde el principal objetivo se encamina a la adopción de medidas terapéuticas oportunas, antes de la ocurrencia de lesiones secundarias o al menos corregir las mismas antes de la instalación de lesiones encefálicas catastróficas.

A pesar de la multiplicidad de técnicas que incluyen determinaciones de la elastancia y complianza cerebrales, flujo sanguíneo, metabolismo, electrofisiológicas, etcétera; el monitoreo estructural del encéfalo mediante la TC de cráneo es una de las más empleadas a escala mundial. En este sentido es muy importante comprender que lo relevante para variar el pronóstico de los enfermos no es documentar el mero cambio en la imagen tomográfica, sino aquellos que implican un riesgo de empeoramiento clínico, hecho que los autores de este trabajo denominamos empeoramiento tomográfico significativo.

Por otro lado, la forma de realizar el control de los lesionados con TC de cráneo no está regida por estándares. Probablemente en muchos centros de neurotrauma esto se aplique según la opinión de uno o un grupo de neurocirujanos, al enfrentarse a la atención de cada caso en particular. Los autores de este trabajo han mostrado en otras publicaciones, un algoritmo basado en análisis estadísticos de causalidad, que ha resultado útil en el contexto local¹¹.

En este trabajo se demuestra que con la aplicación del control con TC de cráneo de forma sistematizada, tal y como se explicó en el material y método, se logró la adopción de cambios terapéuticos oportunos, incluyendo la decisión de tratamientos neuroquirúrgicos en un número importante de enfermos, de manera independiente a la aplicación de cualquier otra técnica de neuromonitoreo, aspecto que en nuestra opinión no resta la importancia del neuromonitoreo multimodal.

Valor del puntaje de Rotterdam para el pronóstico de empeoramiento tomográfico significativo en pacientes con TEC:

A pesar de que la escala tomográfica

de Marshall se ha mantenido como la más usada para el tamizaje patoanatómico de los pacientes con TEC, algunos aspectos negativos gravitan sobre la misma. En primer lugar no fue diseñada para el uso pronóstico y no representa una escala ordinal o sistema de gradación desde el punto de vista estadístico, además no toma en cuenta la presencia de hemorragia subaracnoidea ni intraventricular, no categoriza el grado de compresión de las cisternas basales, ni establece diferencias en cuanto a los tipos de lesiones intracraneales con efecto de masa^{2,13}.

Por otro lado, el puntaje de Rotterdam fue diseñado con el objetivo de crear una escala ordinal, con la inclusión de la presencia o no de hemorragias subaracnoidea o intraventricular, diferenciando el hematoma extradural del resto de las lesiones intracraneales con efecto de masa y ofreciendo categorías diferentes según el grado de compromiso de las cisternas perimesencefálicas¹².

Varios estudios han demostrado la utilidad e inclusive la superioridad de esta escala, para la predicción de mortalidad y los malos resultados a corto y mediano plazo de los pacientes con TEC, después de la realización de craniectomía descompresiva e inclusive en pacientes pediátricos^{5,6,15}. No obstante en la revisión sobre el tema llevada a cabo por los autores, no se encontró ninguna referencia que abordara la posible utilidad de la misma para realizar el pronóstico de la progresión de las lesiones intracraneales detectadas en la TC inicial, si bien Flint et al (citado por Fujimoto et al)³ encontraron que la severidad del puntaje de Rotterdam en la TC inicial se asoció al riesgo de expansión de las contusiones encefálicas después de realizar craniectomía descompresiva.

En este estudio se encontró relación entre la severidad del puntaje de Rotterdam de la TC inicial y el riesgo de empeoramiento tomográfico significativo en la TC de control en los lesionados con TEC, hecho que consideramos muy relevante para la planificación más estrecha de los controles clínicos e imagenológicos en estos enfermos, de manera tal que puedan ser tomadas decisiones terapéuticas oportunas.

En esta investigación se detectó que dicho riesgo fue más evidente en los enfermos que alcanzaron puntaje de 3. Reza et al⁹, encontraron que los pa-

cientes con puntaje de 4 mostraron mayor mortalidad a los 14 días después del TEC; vale aclarar que debido al diseño de dicho estudio, que incluyó la suma de 1 punto a cada categoría del Rotterdam para lograr su comparación con los 6 tipos de lesiones de la escala de Marshall, el valor de 4 es equivalente al de 3 de nuestra serie. En el ya citado trabajo de Fujimoto et al, se encontró mejor resultado en los pacientes tratados mediante craniectomía descompresiva con puntaje de Rotterdam inferior a 4.

Escalas tomografías noveles:

A pesar de las ya comentadas ventajas de la escala de Rotterdam con respecto a la escala de Marshall, existen una serie de aspectos de potencial relevancia que no están incluidos en ninguna de las mismas; por ejemplo la distribución y volumen de la hemorragia subaracnoidea, las diferencias entre cada topografía de las lesiones intracraneales con efecto de masa, la existencia de signos de lesión axonal traumática, infartos del encéfalo, hemorragia del tallo cerebral y del llamado "cerebro negro" en la TC de cráneo.

En este sentido en los últimos años han sido publicadas otras escalas, más granuladas en relación a las variables imagenológicas con respecto a sus predecesoras, que persiguen mejorar estas falencias. La escala de Estocolmo se generó en 2010, única hasta el momento surgida de un estudio prospectivo; en la misma se usa la luxación de la línea media como una variable continua, se ofrece un puntaje a la hemorragia subaracnoidea y considera los signos de lesión axonal traumática¹⁰. (Tabla 4).

En el año 2014, se publica la escala de Helsinki. La misma incluye información recogida en las de Marshall y Rotterdam, pero brinda mayor relevancia al tipo específico de lesión intracraneal traumáticas y evalúa el estado de la cisterna supraselar^{8,14}. (Tabla 5).

Los estudios encaminados a la validación externa de dichas escalas son aun escasos, sin embargo, podrían resultar aportes en la estimación del pronóstico en cuanto a resultados y para la estimación del empeoramiento tomográfico significativo de los pacientes con TEC.

Limitaciones del estudio:

Hay que tener en cuenta que se ha

Tabla 4.
Puntaje de Estocolmo

Variables	Puntaje
*HSAt:	
- Convexidad:	
1 - 5 mm	1
> 5 mm	2
- Basal:	
1 - 5 mm	1
> 5 mm	2
*HIV presente	
Ecuación: Luxación de línea media (mm)/10+puntaje HSAt/2	
-1 si hematoma epidural	
+1 si lesión axonal traumática	
+1 si hematoma subdural	
+2 si hematoma subdural bilateral	
Leyenda: HSAt: hemorragia subaracnoidea traumática, HIV: hemorragia intraventricular.	

Tabla 5.
Puntaje de Helsinki

Variable	Puntaje
*Tipo de hematoma:	
- Epidural	-3
- Subdural	2
- Intraparenquimatoso	2
*Volumen de hematoma > 25 ml	2
*HIV presente	3
*Cisterna supraselar:	
- Normal	0
- Comprimida	1
- Ausente	5
Leyenda: HIV: hemorragia intraventricular.	

estudiado una serie pequeña de pacientes, no se aquilata la relevancia de cada subcomponente de la escala de Rotterdam, ni se evalúa la relación de los mismos según los diferentes grados de severidad clínicos (leve, moderado o grave) de los pacientes con TEC. Dichas observaciones, junto con otras potencialmente válidas, evidencian la necesidad de generar investigaciones más abarcadoras en este sentido.

Conclusiones

En la estimación del pronóstico de los pacientes con TEC no solo es relevante lo relacionado con la mortalidad o los malos resultados, sino también con el riesgo de amplificación relevante de las lesiones intracraneales detectadas en la TC de cráneo inicial, lo cual brinda la posibilidad de generar cambios terapéuticos más oportunos. En este sentido constituye un factor de riesgo la elevación del puntaje de Rotterdam en la TC inicial.

Recibido: 19 de diciembre de 2017
Aceptado: 02 de febrero de 2018

Referencias

1. Charry DJ, Falla DJ, Ochoa DJ, Pinzón AM, Tejeda HJ, Henríquez JM, et al. External Validation of the Rotterdam Computed Tomography Score in the Prediction of Mortality in Severe Traumatic Brain Injury. *J Neurosci Rural Pract.* 2017; 8 (Suppl 1): S23-S26. Doi: 10.4103/jnrp.jnrp.434.16.
2. Deepika A, Prabhuraj RA, Sarikia A, Shukla D. Comparison of predictability of Marshall and Rotterdam CT scan scoring system in determining early mortality after traumatic brain injury. *Acta Neurochir.* 2015; 157: 2033-38. Doi: 10.1007/s00701-015-2575-5.
3. Fujimoto K, Miura M, Otsuka T, Kuratsu J. Sequential changes in Rotterdam CT scores related to outcomes for patients with traumatic brain injury who undergo decompressive craniectomy. *J Neurosurg.* 2016; 124: 1640-45. Doi: 10.3171/2015.4.JNS142760.
4. Kasproicz M, Burzynska M, Malcer T, Kübler A. A comparison of the Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) and Glasgow Coma Scale (GCS) in predictive modelling in traumatic brain injury. *British Journal of Neurosurgery.* 2016; 30(2): 211-20. Doi: 10.3109/02688697.2016.1161173.
5. Liesemer K, Riva-Cambrin J, Statler BK, Bratton LS, Tran H, Metzger RR, et al. Use of Rotterdam CT Scores for Mortality Risk Stratification in Children with Traumatic Brain Injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15 (6): 554-62. Doi: 10.1097/PCC.0000000000000150.
6. Mata-Mbemba D, Mugikura Sh, Nakagawa A, Murata T, Ishii K, Li L, et al. Early CT Findings to Predict Early Death in Patients with Traumatic Brain Injury: Marshall and Rotterdam CT Scoring System Compared in the Major Academic Tertiary Care Hospital in Northeastern Japan. *Acad Radiol.* 2014; 21(5): 605-11. Doi: 10.1016/j.acra.2014.01.017.
7. Munakomi S, Bhattarai B, Srinivas B, Cheriau I. Role of computed tomography scores and findings to predict early death in patients with traumatic brain injury: A reappraisal in a major tertiary care hospital in Nepal. *Surg Neurol Int.* 2016; 7: 23-37. Doi: 10.4103/2152-7806.177125.

8. Raj R, Siironem J, Skrifvars BM, Hernesniemi J, Kivisari R. Predicting Outcome in Traumatic Brain Injury: Development of a Novel Computerized Tomography Score. *Neurosurg*. 2014; 75: 632-47. Doi: 10.1227/NEU0000000000000533.
9. Reza TH, Fakharian E, Mousavi N, Abedzadeh KM, Akbari H, Zoghi S. The Rotterdam Scoring System Can Be as an Independent Factor for Predicting Traumatic Brain Injury Outcomes. *World Neurosurg*. 2016; 87: 195-199. Doi: 10.1016/j.wneu.2015.11.055.
10. Thelin PE, Nelson WD, Vehuiläinen J, Nyström KR, Siironem J, Svensson M, et al. Evaluation of novel computerized tomographyscoring systems in human traumatic brain injury: An observational, multicenter study. *PLoS Med*. 2017; 14(8): e1002368. Doi: 10.1371/journal.pmed.1002368.
11. Varela HA, Martínez TC, Muñoz GR, Torres AR, Orellana CF, Lamus AL, et al. Algoritmo para la tomografía secuencial de cráneo en pacientes con traumatismo encéfalo craneano. *Revista Chilena de Neurocirugía*. 2016; 42(1): 24-30.
12. Waquas M, Shahzad SM, Faaiz ES, Qadeer M, Kamran BS, Patoli I, et al. Predicting outcomes of decompressive craniectomy: use of Rotterdam Computed Tomography Classification and Marshall Classification. *British Journal of Neurosurgery*. 2016; 30(2): 258-63. Doi: 10.3109/02688697.2016.1139047.
13. Waquas M, Kamran BS, Shahzad SM, Anwar S. Radiological prognostication in patients with head trauma requiring decompressive craniectomy: Analysis of optic nerve sheath diameter and Rotterdam CT Scoring System. *Journal of Neuroradiology*. 2016; 43: 25-30. Doi: 10.1016/j.neurad.2015.07.003.
14. Yao S, Song J, Li S, Cao C, Fang L, Wang C, et al. Helsinki Computed Tomography Scanning System Can Independently Predict Long-Term Outcome in Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg*. 2017; 101: 528-33. Doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.072.
15. Yu-Hua H, Yu-Han D, Tao-Chen L, Wu-Fu C. Rotterdam Computed Tomography Score as a Prognosticator in Head-Injury Patients Undergoing Decompressive Craniectomy. *Neurosurg*. 2012; 71: 80-85. Doi: 10.1227/NEU.0b013e3182517aaa1.

Conflicto de intereses: Sin conflicto de intereses.

Correspondencia a:

Dr. Ariel Varela Hernandez
varelahernandezariel@gmail.com

Complicaciones asociadas al uso del ácido tranexámico en el drenaje del hematoma subdural

Complications associated to tranexamic acid in the surgical drainage of subdural hematoma

Juan Pablo Chacín González¹, Elbert Oberto Reyes Graterol^{1,2}, Sogeilys Milagro García Oduber²

¹ Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.H.U.L.A.), Universidad de Los Andes, Servicio de Neurocirugía. Mérida, Venezuela.

² Universidad de Los Andes, Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Morfológicas. Mérida, Venezuela.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 121-127, 2018

Resumen

El hematoma subdural (HSD) es una enfermedad caracterizada por una colección hemática localizada entre la duramadre y aracnoides, ligado a factores de riesgo como edad, hábitos, consumo de anticoagulantes y TEC, siendo algunos de ellos prevenible y modificable. El ácido tranexámico (TXA) es un antifibrinolítico con potente efecto inhibitor sobre la activación de la fibrinolisis. En los aspectos del tratamiento de los HSD subagudos y crónicos existen controversias relacionadas no solo al proceder quirúrgico sino también al enfoque actual relacionado a la continuidad terapéutica postcirugía, debido a una multiplicidad de factores intervinientes. Aunque existen reportes de la utilidad del TXA en HSD, deseamos evaluar factores relacionados a complicaciones por su uso a través de un estudio prospectivo concurrente y cuantitativo, de diseño observacional y descriptivo, con corte transversal a través de información recopilada durante 9 meses, con los casos clínicos de 25 pacientes adultos de ambos sexos, mayores de 18 años de edad ingresados por la unidad de Neurocirugía. Como resultados observamos que 76% estuvieron exentos de complicación en el postoperatorio durante su estancia intrahospitalaria, en contraste a 24% que presentaron alguna complicación: fiebre, convulsiones, retiro accidental del sistema de drenaje asociado a neumoencefalo, agitación psicomotriz, neumonía nosocomial y resangrado. Al alta, 64% egresó con cura completa y 36% con alguna secuela neurológica sin ningún fallecimiento. Concluyéndose que la presencia de antecedentes patológicos o hábitos/psicobiológicos no representaron factores que aumenten la incidencia de complicaciones asociados al uso de TXA por el contrario, demostró seguridad en el tratamiento de los HSD.

Palabras clave. Hematoma Subdural, Ácido Tranexámico, Complicaciones.

Abstract

Subdural hematoma (HSD) is a disease characterized by a blood collection located between the dura and arachnoid, linked to risk factors such as age, habits, consumption of anticoagulants and ECT, some of them preventable and modifiable. Tranexamic acid (TXA) is an antifibrinolytic with a strong inhibitory effect on the activation of fibrinolysis. In aspects of the treatment of subacute and chronic HSD there are controversies related not only to the surgical procedure but also to the current approach related to the post-surgery therapeutic continuity, due to a multiplicity of intervening factors. Although there are reports of the usefulness of the TXA in HSD, we wish to evaluate factors related to complications due to its use through a prospective, quantitative, observational and descriptive study, with cross-sectional data collected during 9 months. clinical cases of 25 adult patients of both sexes, older than 18 years of age admitted by the Neurosurgery unit. As a result we observed that 76% were free of postoperative complications during their in-hospital stay, in contrast to 24% who presented with a complication: fever, seizures, accidental withdrawal of the pneumocephalus associated drainage system, psychomotor agitation, nosocomial pneumonia and bleeding. At discharge, 64% graduated with complete cure and 36% with some neurological sequel without any demise. In conclusion, the presence of pathological antecedents or psychobiological habits did not represent factors that increase the incidence of complications associated with the use of TXA, on the contrary, demonstrated safety in the treatment of HSD.

Key words: Subdural Hematoma, Tranexamic Acid, Complications.

Introducción

El Hematoma Subdural (HSD) se ha convertido en un problema de salud pública ya que ha pasado de una incidencia de 1-5 por cada 100.000 personas/año a 58 por cada 100.000 personas/año en mayores de 70 años. Además de la edad avanzada de los pacientes o las frecuentes enfermedades intercurrentes que estos tienen, el pronóstico depende en gran medida del estado clínico preoperatorio. El mismo está en relación con la demora en el diagnóstico y la implementación del tratamiento. En los aspectos del tratamiento del hematoma Subdural crónico aún existen controversias terapéuticas relacionadas no solo al proceder quirúrgico sino también en el enfoque actual de una continuidad de acción posterior a la cirugía, ya que se establece además de la multiplicidad de factores condicionantes o causales en la fisiopatología; factores de comorbilidad, edad, riesgos asociados a condiciones propias idiosincrásicas. Los HSD subagudos y crónicos son más comunes en los ancianos y en los alcohólicos, quienes generalmente tienen cierto grado de atrofia cerebral que resulta en un aumento del espacio subdural así como también en pacientes quienes están recibiendo anticoagulantes y son portadores de discrasias sanguíneas. Puede aparecer como una complicación tardía de un traumatismo craneocefálico no necesariamente importante^{1,2}.

Se ha reportado la acción multifactorial del origen del coagulo de los hematomas subdurales crónicos destacando su desarrollo generalmente después de que el paciente sufre traumatismos menores, o presenta hipotensión intracraneal después de la instalación de sistemas de derivación ventriculares. También están asociados a la disminución del volumen cerebral en el envejecimiento, a las alteraciones de la coagulabilidad sanguínea después de la administración de anticoagulantes o por alcoholismo, y a las alteraciones en la estructura vascular como se observa en las neoplasias dúrales y en las infecciones⁷. Otras causas descritas en la revisión que hace Markwalder, son las lesiones combinadas de la duramadre y la aracnoides, y más raramente a partir de sangrados de malformaciones Arteriovenosas^{1,7}. Aneurismas, diátesis hemorrágicas, enfermedades infeccio-

sas y tumores, especialmente meningiomas de la convexidad y las carcinomatosis, son factores que afectan la vulnerabilidad de las venas puentes o vasos de Mittenzweig y facilitan su ruptura^{1,7}. Entre los factores mecánicos, se incluyen la baja presión intracraneal resultante de fistulas de LCR, punciones lumbares, deshidratación o derivaciones ventriculares, y entre ellos se encuentran además, la atrofia cerebral y la deformación excesiva del cráneo durante el parto^{1,2,7}. Entre los factores hematogénicos se encuentran las coagulopatías como la hemofilia, las trombotopatías, las coagulopatías de origen hepático y la terapia anticoagulante^{2,7}. Una vez que el coagulo se ha generado y formado, estará rodeado por una membrana cuyas dos capas se originan, una en la superficie interna de la duramadre (ésta, posee un componente neovascular), y la otra, en la membrana aracnoidea la carece de formaciones vasculares, situándose en la parte inferior de la superficie del coagulo; la estructura histológica de esta membrana corresponde además a un tejido de granulación que permite su engrosamiento paulatinamente, aumentando su vascularidad y por lo tanto, su actividad osmótica, lo que explicaría el crecimiento constante de la colección hemática, gracias a su neoformación vascular responsable del ultrafiltrado, así como al aumento del VEGF y de las IL-6 y IL-8 (mediadores inflamatorios) que favorecen el proceso inflamatorio y la angiogénesis². Finalmente el hematoma crece por paso de fluido desde el espacio subaracnoideo, pero indudablemente también por microhemorragias repetidas a partir de la membrana externa en la cual existe una alta concentración de activador tisular del plasminógeno que contribuye a la fibrinólisis y al sangrado intermitente o continuo desde la mencionada membrana; estas microhemorragias se ven favorecidas por productos de degradación del fibrinógeno que inhiben los mecanismos de hemostasia y que pueden ser detectados en el líquido del hematoma subdural crónico^{1,2}. La sola remoción del líquido del hematoma aun dejando la membrana externa con sus macrocapilares favorece la curación al producirse la coagulación y fibrosis³. Es importante acotar que la presión intracraneal es generalmente baja pero los cambios cerebrales son severos. Este fenómeno aparentemente paradó-

jico se relaciona con la atrofia cerebral, con la cual cursan la mayoría de estos pacientes.

El ácido tranexámico (TXA) se ha visto útil como terapia coadyuvante en el tratamiento de hematomas subdurales crónicos; en el fundamento de que actúa inhibiendo la fibrinólisis enzimática; base de la fisiopatología de la enfermedad. Es un inhibidor competitivo de la activación del plasminogeno, y a concentraciones mucho más altas, un inhibidor no competitivo de la plasmina, es decir, muestra unas acciones similares al ácido aminocaproico. El TXA es unas 10 veces más potente *in vitro* que el ácido aminocaproico. Se une más fuertemente que el ácido aminocaproico tanto a los receptores fuertes como a los débiles de la molécula de plasminogeno¹¹. La unión a las proteínas plasmáticas del TXA es aproximadamente un 3% cuando los niveles plasmáticos son los terapéuticos y parece estar totalmente explicada por su unión al plasminogeno, no se une a la albumina sérica. Presenta un volumen inicial de distribución de 9 a 12 lts con una semivida media de aproximadamente 2 horas para la fase de eliminación terminal¹¹. La excreción urinaria es la principal vía de eliminación a través de filtrado glomerular y más del 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco inalterado. Una concentración antifibrinolítica de TXA permanece en diferentes tejidos durante aproximadamente 17 horas, y en el suero, hasta siete u ocho horas¹¹.

Se ha reportado que TXA disminuye la hemorragia en el paciente quirúrgico, así como el riesgo de muerte en los pacientes con hemorragias causadas por traumatismo; sin aumento aparente de episodios oclusivos vasculares.^{8,11}

Un tercio de los pacientes con traumatismo encefalocraneano sufren coagulopatías y tienen mayor riesgo de aumento de la hemorragia y de la mortalidad; el aumento de la fibrinólisis determinado por altas concentraciones de productos de degradación del fibrinógeno, es una característica frecuente de la coagulopatía en el traumatismo Encefalocraneano y el ácido tranexámico podría reducir la hemorragia intracraneal traumática^{8,11}.

En el estudio MRC- CRASH, con pacientes con lesión cerebral leve, moderada y grave por traumatismo encefalocraneano, el 75% de los pacientes sufrió hemorragia intracraneal; en alre-

dedor de la mitad de los pacientes con hemorragia intracraneal esta aumento su tamaño tras el ingreso al hospital, con el aumento consiguiente del riesgo de muerte^{8,11}.

El mecanismo más aceptado para la expansión de las lesiones hemorrágicas es la pérdida continuada de sangre a través de la disrupción de los vasos sanguíneos acaecida en el momento del traumatismo encefalocraneano. Recientemente se plantea un nuevo mecanismo que explicaría la progresión hemorrágica de la lesión inicial, o la aparición de nuevas lesiones por una alteración tardía de la microvasculatura cerebral secundaria a un proceso molecular que el impacto primario pondría en marcha, la presencia concomitante de una coagulopatía latente o claramente demostrable, sería responsable de la hemorragia continua justificando la búsqueda de estrategias para normalizar la coagulación⁹.

Allans y colaboradores, observaron progresión de la hemorragia en el 80% de los pacientes con algún trastorno de la coagulación frente a un 36% en los que no presentaron alteraciones en este parámetro⁹.

Se ha demostrado que el daño progresivo de los tejidos y el edema se desarrolla en las regiones que rodean las lesiones de sangrado intracraneal, y se asocia con un peor resultado. El activador del plasminógeno tisular (tPA) ha demostrado ser un factor importante en este proceso de edema perilesional. Al bloquear la conversión de plasminógeno a plasmina, TXA contrarresta el efecto de tPA y, por lo tanto, es posible que TXA también pueda ser beneficioso en hemorragia intracerebral traumática al disminuir el edema perilesional a través de un efecto neuroprotector específico¹².

Es así como se ha visto útil el ácido tranexámico como terapia coadyuvante en el tratamiento de hematoma subdural subagudo y crónico, en el fundamento de que actúa inhibiendo la fibrinólisis enzimática; que es la base de la fisiopatología de la enfermedad, considerándolo una ventaja al tratamiento postoperatorio inmediato^{3,4,5,10} pero en contrapartida también observar la incidencia de complicaciones asociada a su utilización, hallazgos obtenidos en las diferentes poblaciones de pacientes que ingresan al Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes con traumatismos encefalocraneanos

siendo esto el principal objetivo de dicho trabajo.

Materiales y Métodos

Se seleccionaron al azar pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad quienes presentaron el diagnóstico de hematoma subdural subagudo y/o crónico, ingresados por el servicio de neurocirugía del Instituto autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), intervenidos durante los meses de enero a septiembre de 2017.

Del total de 25 pacientes con diagnóstico de hematomas Subdurales subagudo y/o crónicos ingresados por el servicio de neurocirugía del IAHULA todos fueron intervenidos de manera clásica a través de la realización de una craneostomía más la colocación de sistema de drenaje subdural tipo Jackson Pratt. Procedimiento que comienza colocando al paciente en posición decúbito supino y cabeza en cabezal de herradura, realizando asepsia previa colocación de campos estériles. Se hace una incisión en cráneo (punto frazier y kocher) con bisturí número 20 y disección por planos hasta exponer hueso para craneostomía con trepano (taladro con fresa autobloqueante marca BOSCH GSR 14,4V Profesional). Se prosigue a realizar durotomía con bisturí número 11 previa diatermia con bipolar de capa periostica de la duramadre, seguido de drenaje de hematoma subdural con lavado abundante utilizando inyectora de 20 cc y 200 cc de solución 0,9% fisiológica hasta evidencia la salida de líquido de aspecto claro. Previo control de la hemostasia se procede a colocar sistema de drenaje de tipo Jackson Pratt (drenaje plano de silicona a circuito cerrado, longitud 20 cm ancho 10 mm espesor de 4 mm reservorio de 100 cc); seguidamente cierre de piel y asepsia final. En el postoperatorio se dividieron de forma aleatoria los pacientes en dos grupos de trabajo: primer grupo (Grupo A) constituido por 13 casos se administró únicamente Anticomiciales y un segundo grupo (Grupo B) de 12 casos se administró anticomicial asociado a ácido tranexámico por vía endovenosa periférica con una presentación de ampollas de 500 mg, bajo la posología de 500 mg diluido en 20 cc de solución fisiológica al 0,9%, cada 8 horas durante 3 días; siendo ambos grupos evalua-

dos clínicamente durante su estancia intrahospitalaria.

Resultados

Los resultados son expuestos de forma prospectiva concurrente y cuantitativo, de diseño observacional y de tipo descriptivo, con un corte transversal. Como material estadístico se utilizaron variables dependientes e independientes como lo son: antecedentes, hábitos/psicobiológicos, tratamiento, evolución y secuelas; con sus respectivos indicadores (Tabla 1). Procesándose la información a través de un programa de computación (Paquete Estadístico PSPP Versión 3 para Ciencias Sociales), diseñando una matriz, para determinar las estadísticas descriptivas: frecuencias y porcentajes, así como el análisis bivariado de ciertas variables cualitativas a través de la prueba de Chi-cuadrado a fin de obtener la significancia estadística y poder realizar el tratamiento y análisis porcentual, los cuales se presentan a continuación.

En relación a los antecedentes patológicos el 52% que corresponde a 13 casos no presento ninguno siendo la mayoría; a diferencia del 48% de los casos (12 pacientes) que presentaron algún antecedente patológico siendo la HTA la causa más frecuente en 7 de ellos. De esos 12 pacientes con antecedentes patológicos siete pertenecían al grupo que recibió ácido tranexámico divididos de la siguiente manera: HTA (4 casos), DM (1 caso), HTA y consumo de anticoagulante (1 caso) y Alzheimer asociado al consumo de anticoagulante (1 caso). (Figura 1).

En cuanto a los hábitos/psicobiológicos el 64% de los casos (16 pacientes) presentaba consumo de alcohol (24%), seguido del consumo mixto de alcohol y tabaco con un 20% (5 casos). (Figura 2).

De los 25 pacientes con hematoma subdural subagudo y/o crónico ingresados y tratados por el servicio de neurocirugía del Hospital Universitario de Los Andes, el 76% correspondiente a 19 pacientes NO presento complicaciones durante su estancia hospitalaria en contraste, con 6 pacientes que corresponde al 24% los cuales SI presentaron algún tipo de complicación postoperatoria dentro de las cuales destacan: 2 pacientes solo recibieron anticomiciales y presentaron como complicación

Tabla 1.
Tratamiento, evolución y secuelas; con sus respectivos indicadores

Variables	Definición conceptual	Indicador	Definición operacional	Escala	Instrumento
Antecedentes Patológicos	Otros diagnósticos que presenta el paciente además del motivo del estudio	Comorbilidad que puede o no presentar el paciente en su historia clínica	Se definirá como toda enfermedad que presenta el paciente al momento del estudio	Nominal	HTA () Diabetes () Epilepsia () Alcoholismo () Tabaquismo () Drogas () Uso de anticoagulantes ()
Tratamiento y Evolución	Características de manejo recibido por el paciente con hematoma Subdural	Registro en historia clínica	Características de manejo recibido por el paciente con hematoma subdural que se encuentra registrado en la historia clínica	Nominal	Tto. Médico: Anticomociales () Corticoide () Ácido Tranexámico ()
				Nominal	Tipo de cirugía: Craneotomía Simple () Craneostomía c/sistema de Drenaje () Craneostomía c/sistema de Drenaje y AT ()
				Nominal	Complicaciones: NO () SI (): - Convulsiones () - Resangrado () - Fístula LCR () - Neumonía () - Inf. Herida Qx () - Dehiscencia Herida Quirúrgica () - Neuroinfección () - Neumoencéfalo () - Retiro Accidental sistema JP () - TVP/TEP() - Hipotensión arterial() - Arritmias Cardiacas() - Fiebre Aislada () - Agitación Psicomotriz ()
				Nominal	Evolución: Favorable () Desfavorable () Condiciones de alta Fallecido () Curado () Alta Voluntaria () Fugado () Vivo con secuela ()

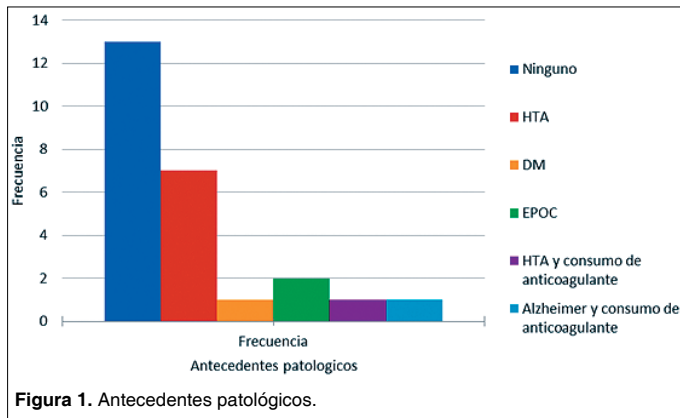


Figura 1. Antecedentes patológicos.

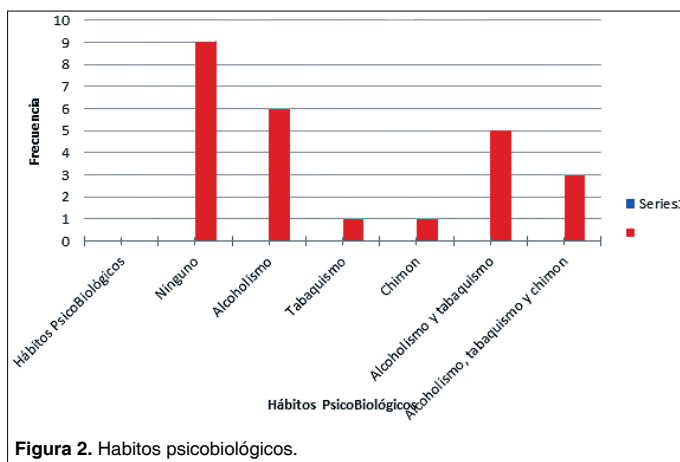


Figura 2. Hábitos psicobiológicos.

resangrado 1 caso (4%) y agitación psicomotriz 1 caso (4%). Por otra parte, 4 pacientes recibieron Anticomiciales asociado al uso de ácido tranexámico y presentaron neumonía nosocomial 1 caso (4%), fiebre aislada 1 caso (4%) en el postoperatorio inmediato pudiendo ser asociada a focos de atelectasia *versus* incumplimiento del ATB, convulsiones y resangrado 1 caso (4%) en un paciente de 31 años de edad con discrasia sanguínea y finalmente retiro accidental del sistema de drenaje subdural tipo Jackson Pratt asociado a neurooencefalo y agitación psicomotriz 1 caso (4%). A pesar de ello, 84% (21 pacientes) presentaron una evolución favorable en comparación a su clínica de ingreso; 12% (3 casos) presentaron una evolución estacionaria, es decir, que no se observó alguna mejoría en comparación a su examen físico de ingreso y solo el 4% (1 caso) presentó una evolución desfavorable con periodos de agitación psicomotriz la cual no estaba presente en el momento de su ingreso. (Tabla 2).

En cuanto a su condición al momento del alta el 64% equivalente a 16 pacientes alcanzaron una cura completa, lo que implica la mejoría total de la clínica de ingreso a nuestra institución; a diferencia del 36% restante correspondiente a 9 pacientes que egresaron vivos con algún tipo de secuela neurológica (alteración del estado de la conciencia dado por desorientación y déficit de vías largas dado por hemiparesia); no presentándose ningún fallecimiento. (Tabla 3).

Tabla 2. Complicaciones

Tipo de Complicaciones					
Etiqueta de valor	Valor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguna	0	19	76,00	76,00	76,00
Fiebre aislada	13	1	4,00	4,00	80,00
Agitación psicomotriz	14	1	4,00	4,00	84,00
Convulsiones y resangrado	15	1	4,00	4,00	88,00
Retiro Accidental, neurooencefalo y agitación psicomotriz	16	1	4,00	4,00	92,00
Resangrado	2	1	4,00	4,00	96,00
Neumonía nosocomial	4	1	4,00	4,00	100,00
Total	25	100,0	100,0		

Fuente Historias médicas. Departamento de Estadísticas de Salud IAHULA.

Tabla 3.
Secuelas al momento de egreso

Secuelas					
Etiqueta de valor	Valor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguna	0	16	64,00	64,00	64,00
Deficits de vías largas	1	4	16,00	16,00	80,00
Alteración de la conciencia	2	1	4,00	4,00	84,00
Deficit de vías largas y alteración de la conciencia	3	4	16,00	16,00	100,00
	Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Historias médicas, Departamento de Estadísticas de Salud IAHULA.

Discusión

En pacientes con hematomas subdurales subagudos y/o crónicos ingresados y tratados por el servicio de neurocirugía del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) durante 9 meses; se encontró que la presencia de diferentes antecedentes patológicos (HTA, DM, Asma, Epilepsia, etc) así como hábitos/psicobiológicos (consumo de alcohol, tabaco y chimón) no se consideran como factores que aumenten la incidencia de complicaciones asociada al uso del ácido tranexámico en la dosis e intervalo de tiempo utilizado y aquellas complicaciones que se presentaron en solo un 24% no son las esperadas por el uso de este tipo de procoagulante; sino que derivaron de factores particulares de cada caso.

En cuanto al protocolo de tratamiento utilizado todos los pacientes fueron sometidos a craneostomía con colocación de sistema de drenaje subdural tipo Jackson Pratt asociándose de forma aleatoria el uso de ácido tranexámico a dosis de 500 mg EV cada 8 horas durante tres días. Solamente seis pacientes presentaron complicaciones postoperatoria durante su estancia intrahospitalaria dentro de los cuales se incluyen: dos pacientes que solo recibieron anticomiciales presentando resangrado y agitación psicomotriz de

estos pacientes uno presentaba como antecedente patológico EPOC (1 caso) y como hábitos consumo de alcohol (1 caso) y alcohol asociado a tabaco (1 caso). En cuanto, a los pacientes del grupo que recibió TXA solo cuatro de ellos presento complicaciones a saber: neumonía (1 caso), fiebre aislada (1 caso). Retiro accidental del sistema de drenaje Subdural tipo Jackson Pratt asociado a neumocéfalo y agitación psicomotriz (1 caso), convulsión y resangrado (1 caso) siendo importante recalcar que ninguno presentaba antecedente patológicos y solo dos presento algún tipo de habito (consumo de alcohol y consumo de alcohol asociado a tabaco y chimón). Ninguna de estas complicaciones esta en relación directa al uso de dicho procoagulante sino a factores particulares de cada caso ya mencionados anteriormente.

Es importante agregar que la mayoría de los pacientes no presentó ningún tipo de antecedente patológico y en aquellos donde se identificó alguno de ellos por lo general era la HTA asociada como habito común el consumo de alcohol. Estos resultados permiten destacar que el tratamiento con ácido tranexámico es útil y seguro ofreciendo una tasa de resolución aceptable, con menor número de complicaciones, mortalidad y secuelas, permitiendo también disminuir el tiempo de ingreso hospitalario, por lo que debería con-

siderarse como tratamiento inicial de pacientes con hematomas subdurales subagudos y/o crónicos

Conclusión

El hematoma subdural (HSD) subagudo y/o crónico es una patología que puede ser tratada en forma eficaz cuando es diagnosticada oportunamente; Considerando que tanto la cirugía como el trauma comparten mecanismos fisiopatológicos similares en cuanto a la exposición tisular y activación del sistema fibrinolítico, es razonable suponer que la administración de antifibrinolíticos puede disminuir el volumen de sangrado y por consiguiente la morbilidad asociada a trauma sin aumento aparente de episodios oclusivos vasculares. Aunado a este beneficio la presencia de antecedentes patológicos (HTA, DM, Asma, etc) y/o hábitos/psicobiológicos (alcohol, tabaco, chimón, etc) no son factores que aumenten la incidencia de complicaciones asociado al uso de ácido tranexámico, definiéndolo así como un medicamento de uso seguro y útil en el ámbito neuroquirúrgico.

Recibido: 19 de mayo de 2018

Aceptado: 13 de julio de 2018

Referencias

1. Mezzadri JJ, Goland J, Socolovsky M. Introducción a la neurocirugía, segunda ed. Ediciones Journal, 2011; 4-17: 46-60.
2. Gamal Hamdan S. Trauma Craneoencefálico Severo: Parte I. *Medicrit* 2005; 2(7):107-148.
3. Perel P, Kawahara T, Roberts I, Shakur H. Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo-controlled trial (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study). *BMJ*. 2011. 343. d3795. ISSN 1468-5833 DOI: 10.1136/bmj.d3795.
4. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *J Neurosurg*. 2013 Aug;119(2): 332-7. doi: 10.3171/2013.3.JNS122162. Epub 2013 May 3.
5. Surakrant Yutthakasemsunt, Warawut Kittiwatanagul, Parnumas Piyavechvirat, Bandit Thinkamrop, Nakornchai Phuenpathom y Pisake Lumbiganon. El ácido tranexámico en pacientes con lesión cerebral traumática: un ensayo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, *BMC emergency medicine*, 2013, doi: 10.1186 / bmcemergmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-227X-13-20.
6. Torrealba Tagle P. Tratamiento del Hematoma Subdural Crónico, *Rev. Chilena de Cirugía* 2000; 39 (4): 306-308.
7. Mejía-Mantilla J, Puentes-Manosalva FE, Ciro JD, Morales C. Hemorragia y Trauma, *Avances del Estudio CRASH2 en Colombia*, *Rev Colomb Cir.* 2009; 24: 175-83.
8. Muñoz-SánchezMA, Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F. Crash 3. Un Nuevo Esfuerzo Internacional para el Manejo de la Lesión Cerebral Hemorrágica Traumática. *Med Intensiva* 2012; 36(8): 527-528.
9. Puente T, Marlin R, Reyes G, Elbert O, García O, Sogeilys M. Recuperación de Pacientes en Postoperatorio de Drenaje de Hematoma Subdural Crónico Asociado al uso de Ácido Tranexámico, *Rev. Chil. Neurocirugía* 42: 45-51, 2016.
10. Perel P, AlShahi Salman R, Constain A, Dewan Y. Ácido Tranexámico en el Traumatismo Craneoencefálico. *BMJ* 2011;343:d3795 doi:10.1136/bmj.d3795
11. Narayan RK, Maas AI, Marshall LF, Servadei F, Skolnick BE, Tillinger MN. Recombinant factor VIIA in traumatic intracerebral hemorrhage: results of a dose-escalation clinical trial. *Neurosurgery*. 2008; 62: 776-86.

Correspondencia a:

Sogeilys Milagro García Oduber

Asis. Tec. Neurohistología.

Laboratorio de Neuromorfología, Catedra de Histología, Edificio de Morfología,

Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Av. Don Tulio Febres Cordero, Merida, Venezuela.

Código postal: 5101. Tlf. +0058-412-5336633. Fax. +0058-274-2403282.

sogeilys.garcia@gmail.com

Concomitant radio-fluorescence-guided surgery in high grade glioma. Cohorte study

Cirugía concomitante guiada por fluorescencia en glioma de alto grado. Estudio de cohortes

Tania Margarita Cruz-Hernández¹, Orestes Piloto-López¹, Juan Escuela-Martín¹, Ernesto Ardisana-Santana¹

¹ Department of Neurosurgery, Hospital Universitario "Lucía Iñiguez Landín". Holguín, Cuba.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 128-135, 2018

Resumen

El glioblastoma multiforme es el tumor maligno primario del SNC primario en adultos. El metoxiisobutilisonitrilo (MIBI o sestamibi) tiene una gran disponibilidad de flujo de fotones lo que mejora la captación, sus propiedades físicas hacen que este radiotrazador sea de elección para la cirugía radioguiada. Por otro lado, la fluoresceína sódica (FS) es una sustancia colorante orgánica soluble en agua utilizada en el examen de circulación vascular del ojo y su uso en cirugías ha mostrado un rango aumentado de resección completa y una supervivencia de 6 meses. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la utilidad de la cirugía guiada por radiofluorescencia (RFG) en pacientes con gliomas de alto grado utilizando MIBI como radiotrazador y FS. Estudiamos 11 casos con glioma de alto grado que fueron tratados con RFG. Los resultados mostraron que podemos lograr resecciones macroscópicas totales sin causar un nuevo déficit neurológico o aumentar el daño existente. La evaluación postoperatoria de los casos con déficit motor mostró una mejoría del 90%. La cirugía no agregó ningún déficit en el paciente. En el 81.8% de los casos, la lesión tumoral apareció en un área elocuente o cerca de un área elocuente, y ningún caso presentó daño de la región antes mencionada. **Conclusión:** La técnica RFG demostró utilidad en la resección tumoral total bruta, disminuyendo el tumor residual sin aumento de la complejidad de la cirugía y los tiempos quirúrgicos. En nuestro estudio no hay evidencia de efectos adversos para la administración de MIBI y FS.

Palabras clave: Cirugía guiada, fluoresceína, radiotrazador.

Abstract

Glioblastoma Multiforme is the most frequent primary malignant CNS tumor in adults. The gross total resection of glioma is directly proportional to the increase of the survival. The methoxyisobutylisocyanide (MIBI or sestamibi) is a wide readiness to the rich flow of photons, which improves the detection of pathological uptake with gamma probe; these physical properties make the election of this radiotracer to Radio-Guided Surgery. On the other hand, the fluorescein sodium (FS) is a water-soluble organic coloring substance used in the vascular circulation exam of the eye and when it was used has shown an increased range of complete resection and a survival of 6 months. The main objective of this study was to evaluate the utility of Radio-Fluorescence-guided Surgery (RFG) in patients with high-grade gliomas using MIBI as radiotracer and FS. We carried out the report of eleven cases with high grade glioma which were treated with RFG. We can achieve gross total resections without bigger deficit. The postoperative evaluation of the cases with motor deficit showed an improvement of 90%. The surgery did not add any deficit in the patient. In 81.8% of the cases, the tumor lesion appeared in an eloquent area or near an eloquent area, and no case presented damage from the aforementioned region. **Conclusions:** The RFG technique demonstrated utility in the gross total tumor resection, diminishing the residual tumor without surgery increasing complexity and surgical times. In our study does not evidence of adverse effects for the administration of MIBI and FS.

Key words: Gamma probe, radio-fluorescence-guided surgery, radiotracer.

Introduction

In 1896 Becquerel discovers natural radioisotopes and De Hevesy invents the principle of "tracer" through his work with lead radioactive. Radio-guided surgery (RGS) develops more less 60 years ago, today is used by surgeons to assess the degree of tumor resection and minimize the amount of healthy tissue to remover¹⁻⁴.

The MIBI (MIBI- 99mTc, methoxyisobutylisonitrile, MIBI or sestamibi) has a wide availability rich photon flux, which improves the detection of abnormal uptake by gamma probe, these physical properties make this radiotracer the choice for radioguided surgery, compared to other as thallium-201⁵. It was first described in 1980, to detect myocardial perfusion in coronary disease^(5, 6). The radiotracer uptake by the neoplastic cell depends on various factors such as regional flow blood, plasma potential and mitochondrial membrane, angiogenesis, and tissue metabolism, about 90% of tracer activity is concentrated in the mitochondria. However physiological MIBI uptake by the choroid plexus is a disadvantage in the evaluation of deep lesions located in the paraventricular regions⁶.

The lesion/bottom ratio is high with this tracer in tumors and suitable for technical purposes. In addition, the scar tissue has no active uptake, so it is useful to distinguish tumor tissue during surgery⁷⁻¹⁴.

Brain tumors have a high degree of absorption of 99mTc-MIBI increased compared with that of the low-grade tumors, the Tc99m-MIBI absorption is related to the percentage of cells in S phase and level of tumor aneuploidy cerebral⁹.

The impact of RFG in the updated treating cancer patients is offering an essential weapon in real time for surgeons in terms of determining the extent, location of the lesion, and the surgical margins. The technique is based on using a radiotracer preferentially taken up by the tumor to mark the cancerous tissue, from normal tissue, this radiopharmaceutical should be administered together before surgery¹⁵.

With the passage of years to go looking for technical aids, pre and intraoperative images, making it possible to perform a complete as possible total tumor resection or infiltrative tumor lesions those applying neuronavigation, intraoperative MRI, intraoperative ul-

trasound, cortical stimulation and finally the use of dye 5-amino levulinic Acid (5-ALA) and Fluorescein Sodium (FS) the latter has shown an increased range of complete resection and 6 months survival¹⁶.

In 1948 Moore and Peyton described the use of FS for locating brain tumors, which was subsequently abandoned its use due to own adverse reactions FS substance¹⁷. The FS is a water-soluble substance organic dye used in the examination of blood vessels eye¹⁶.

GBM is the most common malignant primary tumor of adults that applying a multimodal therapy (surgery, chemotherapy, and radiotherapy) can achieve a median survival of 14 to 16 months, two years a 26-33% and less than 5% to five years¹⁸.

There have been multiple studies in which direct relationship between the degree of tumor resection and prolonged survival is shown, which currently remains a point of contention between the neuro-oncologist¹⁸⁻²⁰. Currently, it is widely accepted, which cannot be identified functional brain areas, especially language center, only based on anatomical landmarks, plus a maximum resection with minimal risks, it requires some functional single location pre and intraoperative. Radical resection of gliomas carries the risk of injuring the eloquent functional areas due to the infiltrative nature of the lesion. The main role of surgery is to remove the tumor and its macroscopic limits as completely as possible. Although it has been possible to demonstrate the presence of tumor cells imaging centimeters beyond the alleged margin hence the importance to functional studies (spectroscopy MRI, PET-CT, SPECT-CT) in planning and surgical guide.

There have been multiple attempts to intraoperative distinguish tumors from normal brain tissue: Using tissue photosensitizers (chloro-aluminum phthalocyanine Tetrasulphonate) injection of dyes that cross the Blood-Brain Barrier (BBB) fluorescence-guided surgery (5-aminolevulinic acid) serial biopsies by freeze to discover the range, Doppler and intraoperative MRI guidance, most of these techniques lack the combination of ease of use and cost-effectiveness¹¹.

Radioguided neurosurgery, is a technique derived from nuclear medicine, introduced in 1985 by Martin, used for intraoperative identification of brain

tumors, due to emission by the same radiopharmaceutical, this can be done with a gamma probe or portable gamma camera⁵.

This technique has already been used successfully in primary breast tumors, prostate, testicular, gastrointestinal, thyroid, parathyroid, melanoma and brain as well as in identifying sentinel nodes and metastases¹³.

Studies published in 2012 and 2013 which combined the use of radiotracers and fluorescent substances for identification in the sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer, squamous cell carcinoma of oral cavity and in cases of head and neck melanoma^{21,22}.

It has designed a surgical trial comparing the results of Radio-Fluoro Guided surgery with conventional surgery, aiming to demonstrate that the degree of resection of the tumor is greater with the RFG and with this progression free survival (PFS) and overall survival (OS). In this article we present the results of Phase II.

Material and Method

A cohort study is performed, controlled and prospective of 11 patients with diagnoses of high grade gliomas, selected according to the inclusion criteria, who underwent Radio-fluorescence guided surgery in the period from October 2014 to January 2015 to demonstrate that the practice of this approach is useful in our environment.

RFG candidates who met the defined inclusion criteria were considered.

Inclusion criteria

- Astrocytic tumors of high malignancy, AA anaplastic astrocytomas (grade III) or glioblastoma multiforme GBM (Grade IV) without previous surgery.
- Patients aged ≥ 18 years to 70 years.
- Life expectancy ≥ 12 weeks.
- Karnofsky Index ≥ 70 .
- Laboratory parameters within normal limits defined as:
 - a) Hematopoietic: Hemoglobin ≥ 9 g/L, total leukocyte count $\geq 4 \times 10^9$ cells/L, platelets $\geq 100 \times 10^9$ /L.
 - b) Hepatic: liver function within normal limits and without liver disorders demonstrated by TGP, AST, GGT and alkaline phosphatase.

- c) Renal function: Serum creatinine 132 mmol/L.
- Patients express written into the studio with his signature document voluntary informed consent.
- Tumor located in accessible areas to surgical resection.

Exclusion criteria

- Patients who are pregnant or breast-feeding.
 - Patients at the time of inclusion present a chronic disease associated phase of descompensation (eg. Heart disease, diabetes, hypertension).
 - Patients who have a history of bronchial asthma.
 - Fevers.
 - Severe septic processes.
 - Acute allergic or gravity States.
 - History of active malignant tumors elsewhere.
 - Rejection by the patient.
 - Special locations such as 1. Lesiones bilateral tumor.
2. Invasion of the Corpus Callosum.
 3. Basal Ganglia.
 4. Brain stem.

As neuroimaging study, simple and enhance image by magnetic resonance imaging (MRI) and single photon emission tomography (SPECT) brain, with both techniques confirmed the presence of uptake coincident with the lesion described in the contrasted MRI was used, these procedures preoperative were performed 72 hours after surgery (0.23-T Phillip MRI), can perform the calculation of tumor volume. The residual tumor would be defined as uptake area, provided it is greater than 0.175 cm³, according to RANO criteria^{14,23}. Tumor volume was calculated by the computerized planimetric method and formula for the volume of an ellipsoid $V = 4/3 \pi (a) (b) (c)$, was performed using the dimensions of the MRI contrasting obtained preoperative and postoperative, the latter were obtained within the first 48-72 hours after the operation, defining the residual volume which presented enhancement by administering paramagnetic contrast. This study allowed us to calculate the preoperative tumor volume as¹⁵:

- 35 cm³ Large.
- ≤ 35 cm³ Small.

For postoperative volumetric assess we use the following nominación²⁴.

Table 1 gives information about the degree of resection, the volume of tissue resected and the feature of the surgery. *Dye uptake (FS)*: To describe the uptake of dye used the nomination submitted by Bo Chenet al¹⁷, (Table 2). For a definition of eloquent area, defined as described by Sawaya¹⁶ eloquent area (sensorimotor cortex, language center or visual, basal ganglia, hypothalamus, brainstem and corpus callosum) near eloquence (regions immediately adjacent to eloquent areas) and not eloquent (frontal lesions, temporopolar, right parietal-occipital, cerebellar hemisphere). Fulfilling the standards of Good Medical Practice, before performing the procedure, the informedof consent was signed by patient and parent's. The cut in the patient follow-up was conducted in the first six months after surgery, with neurological and imaging evaluation, fulfilling the protocol according to the histological type in each case. Phase III of the research are in progress. Phase III: controlled, randomized, single-blind, where patients will be offered the Radio-fluorenceseguided surgery or conventional surgery, as methods of treatment for tumor pathology. Phase IV: Follow-up study with cutting at 6 and 12 months after surgery, with neurologic examination and imaging protocol as the disease.

Protocol RFG

Brain SPECT with 20 mCi of Tc99m-MIBI, confirming the presence of coincident uptake (only) with the lesion described in contrasted MRI or CT, showing a high ratio injury / bottom (> 2). In each patient subsequent to brain SPECT, the respective surgical procedure was scheduled. Two hours before surgery was given 14 mCi of Tc99m-MIBI intravenously and the surgical detection probe explored.

Proceed

The main sites of concentration of MIBI are; heart and liver, after anesthesia, the use of leaded vest about the patient was implemented to reduce radiation to medical personnel. Intravenous injection of 14 mCi with 99m Tc-MIBI performed two hours before surgery. During anesthesia induction using fluorescein test with 200 mg of FS intradermally injection, it is expected 15 minutes, not allergic reaction, can proceed to the next step. Once craniotomy completed it proceeds to the administration of fluorescent substance, then using the gamma probe to guide the intracerebral approach, directed primarily to normal brain tissue (bottom), is taken as a benchmark, then the gamma probe is directed towards the tumor (lesion), the difference is recorded. Due to the use of this dye will be tinged with mild, moderate or

Table 1. Data on surgery		
Degree of resection	Volume	Feature
Total	≤ 0.175 cm ³	Absence of residual mass or uptake ring in postoperative MRI
Subtotal	> 0.175 cm ³	Uptake residual tumor and measurable on postoperative MRI

Table 2. Description of the dye uptake	
Nomination	Feature
Intense yellow	When the tumor intense greenish yellow color evenly throughout the lesion is enhanced
Faint yellow	When the tumor uptake is clear and yellow portions that do not capture
No uptake	When there is no uptake

intense yellow color depending on the degree of disruption of the BBB. Once the resection of the lesion macroscopic fluorescence guided, the gamma probe to the tumor area is redirected, if activity tumor is detecting (lesion) higher than the bottom (2: 1) and still existed intensity yellowing, we proceeds to total resection.

Below check the decline in regional counting, to be equal to that of normal brain parenchyma in the gamma probe.

Results

In our study, the majority of our patients were male⁷ and only four female patients, average age was 55 years, eight patients were diagnosed GBM, and the remaining two AA with Oligoastrocytoma grade III.

Table 3 shows the results of the RFG. The general data of the patients (diagnosis, age, sex), the Karnofsky record, the Sawaya scale, the motor deficit before and after the surgery, the pre and postoperative tumor volume, the clinical status, are described. the coloration, lesion before and after the surgery and the adjuvant therapy used.

The main sign of debut, was the motor deficit in 6 patients (54.5%), among them four patients had hemiparesis and two cases with hemiplegia, focal seizures occurred in three patients, although in two cases coincided deficit motor seizures, otherwise with lesion in the left parietal lobe shape debut left-right disorientation, dysgraphia, dyscalculia (Gerstmann syndrome) in a single case, the holocraneal headache was the only symptom debut.

The Figure 1 shows T1 weighted MRI simple skull and brains SPECT 99mTc-MIBI pre-surgery (Figure 1A) while Figure 1B shows a post-surgery image.

The Figure 2A evidence the early stage brain SPECTwith 99mTc-MIBI in pre-surgery moment skull and T1-weighted MRI were shown in Figure 2B . On the other hand, the Figure 3A shows the early stage brain SPECT with 99mTc-MIBI post-surgery and the Figure 3B skull and T1-weighted MRI.

The affected tissue is shown during intraoperative tumor resection (Figure 4). In conducting an assessment in the immediate postoperative cases with motor deficit improved by 90% and improved one part, maintaining a distal brachial

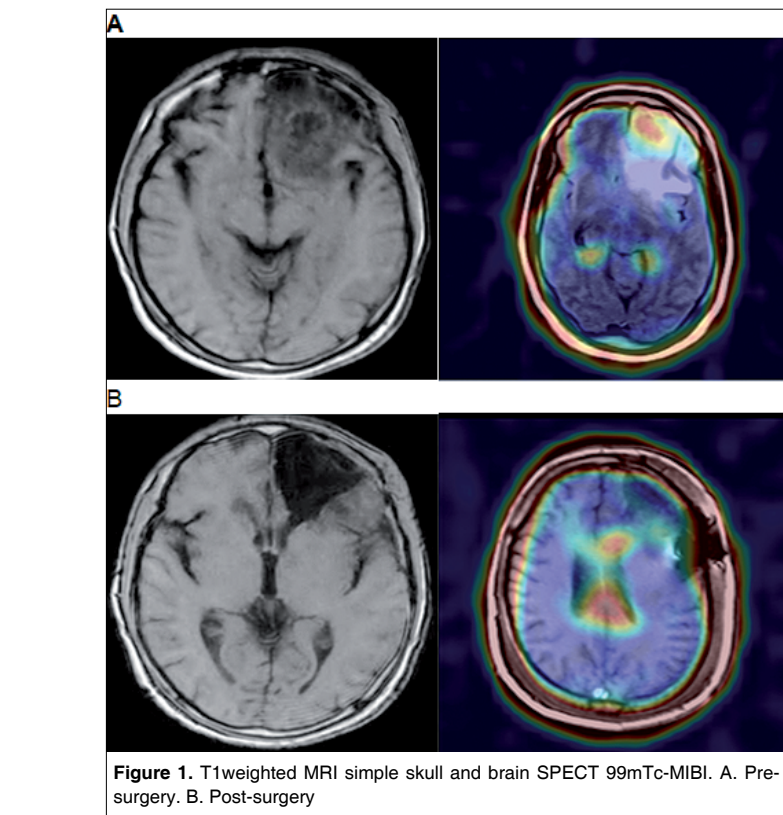


Figure 1. T1weighted MRI simple skull and brain SPECT 99mTc-MIBI. A. Pre-surgery. B. Post-surgery

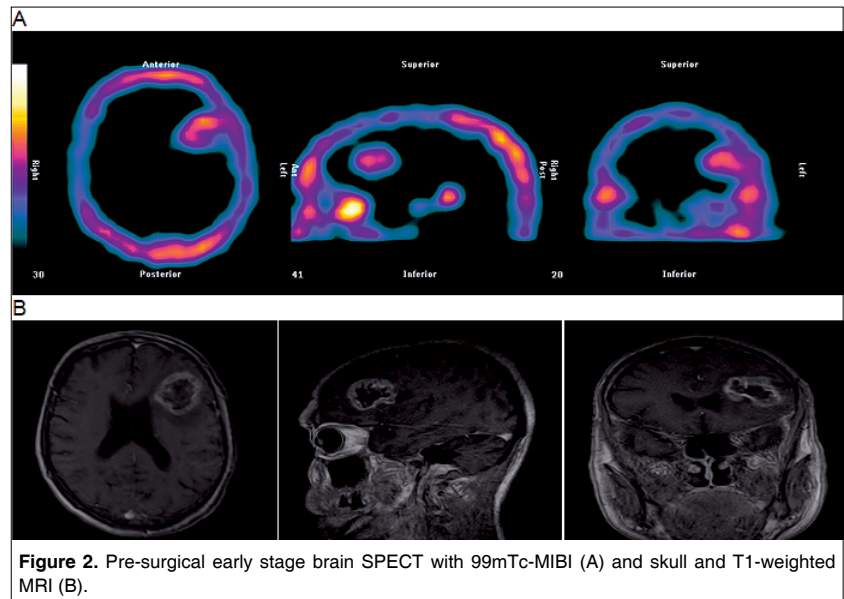


Figure 2. Pre-surgical early stage brain SPECT with 99mTc-MIBI (A) and skull and T1-weighted MRI (B).

monoplejía in those patients who had no preoperative motor deficit, no further deficit was added to the surgery. In 81.8% of cases the tumor lesion was presented in near eloquence⁵ eloquent area⁴ or, in any case there was damage to the functionality of the aforemen-

tioned region. Regarding the degree of dye uptake in 90.9% of cases was severe (FI), in 100% of our patients received adjuvant radiotherapy (LINAC) and immunotherapy (nimotuzumab), chemotherapy alone was used in three patients. In

Table 3.
General Result of RFG

No	Diagnosis	Age/ Sex	Kar- nosky Score	Sawa- ya ¹ Scale	Pre-op- Motor Deficit	Pre-op tumoral volumen	Post-op Motor Deficit	Clinical Status ²	Colora- ción ³	Lesion/ pottom- Pre-op	Lesion/ pottom Post- op	Post-op tumoral volumen	Adjuvant- Therapy ⁴
1	GM	48/m	100	II	Yes	123 cm ³	No	DD	FI	> 2/1	< 2/1	63,5 cm ³	R, PCV, N
2	OA (gra- de) III	55/f	100	III	No	65 cm ³	No	PFS	FT	> 2/1	< 2/1	11,4 cm ³	R,N
3	GM	70/m	100	III	Yes	33 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	< 2/1	3,4 cm ³	R, PCV, N
4	AA	65/m	100	I	No	71 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	< 2/1	1,7 cm ³	R,N
5	GM	25/f	100	II	Yes	87 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	< 2/1	31,2 cm ³	R, PCV, N
6	GM	52/m	100	I	Yes	48 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	< 2/1	0,5 cm ³	R,N
7	GM	64/m	100	II	No	42 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	< 2/1	1 cm ³	R,N
8	GM	54/m	100	II	Yes	47 cm ³	Yes		FI	> 2/1	< 2/1	1,79 cm ³	R,T,N
9	AA	68/f	100	III	Yes	96 cm ³	No		FI	> 2/1	< 2/1	0,17 cm ³	R,T,N
10	GM	48/m	100	III	Yes	59 cm ³	No					2,87 cm ³	R,N
11	GM	67/f	100	II	No	43 cm ³	No					10,24 cm ³	R,N,T

Sawaya Scale (16):

I: Area not eloquent, II: Area close to eloquence, III: Eloquent.

State of the last follow-up:

DD: Died by the disease, DAC: Died for another cause, DP: Disease in progression, PFS: Progression free survival.

Degree of coloration:

IF: Intense fluorescent, FT: Fluorescence tenua, NF: no fluorescence.

Adjuvant therapy:

R: Radiation therapy, PCV: procarbazine cisplatin vincristine, T: temozolamide, N: nimotuzumab.

OA: Oligoastrocytoma.

GM: glioblastoma multiforma.

AA: anaplastic astrocytoma.

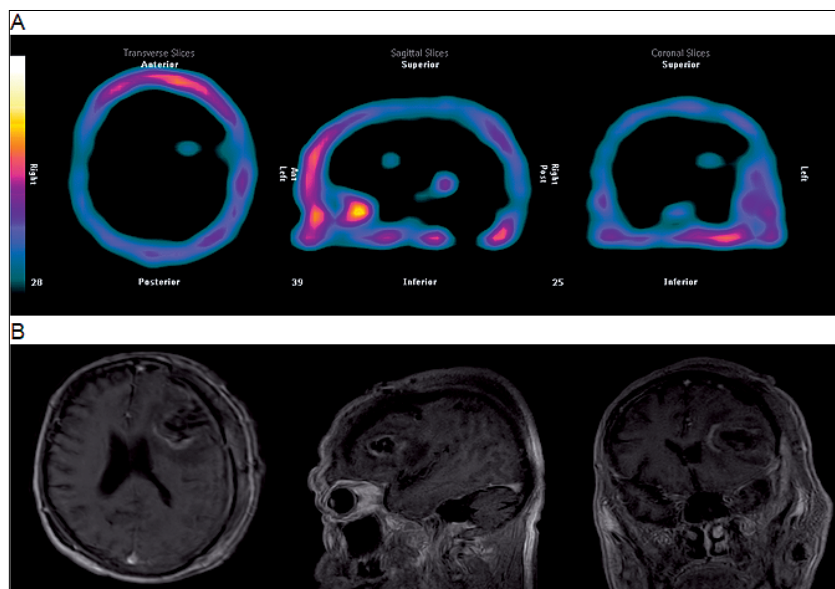


Figure 3. Post-surgical early stage brain SPECT with 99mTc-MIBI (A) and skull and T1-weighted MRI (B).

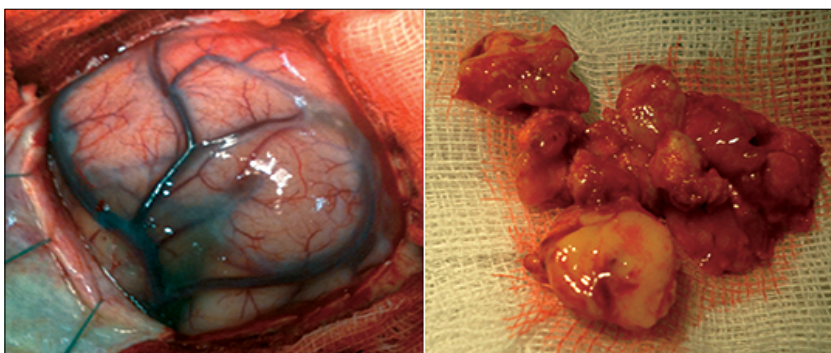


Figure 4. Pre and post intraoperative tumor resection image, notice the yellow coloration to the naked eye. (Visual range (400-650 nm)).

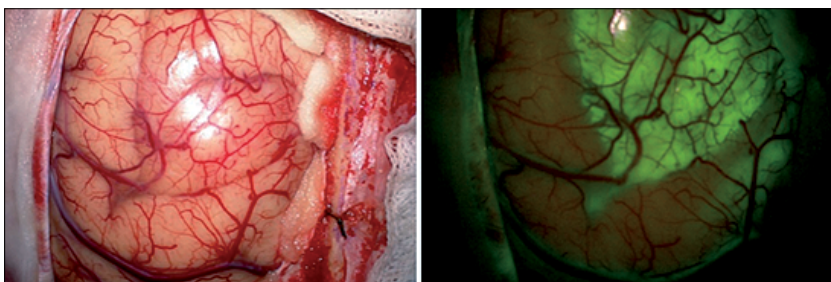


Figure 5. Intraoperative image with and without use of ultraviolet light, fluorescence contacting the injury. (750-1000 nm).

assessing preoperative tumor volume with postoperative tumor volume, they fell, with the lowest rates of postoperative residual volume of recent cases, which is related to the learning curve and have equipment reliability and the location not eloquent area. The background / preoperative injury ratio was in all cases and postoperative > 2 was always < 2, demonstrating that gets done the most complete resection of the lesion and possible to confirm intraoperative real time.

An example of an intraoperative image that shows how the injured tissue is observed with ultraviolet light is shown (Figure 5).

Discussion

The CRG using ^{99m}Tc -MIBI is not a common practice in neurosurgery, in our study, the concomitant use of FS, made the procedure had a greater degree of tumor resection. The first description of CRG using ^{99m}Tc methoxyisobutylisonitrile Filho Vilela was made in 2002¹⁰, for resection of brain metastases in right parietal

lobe, assisted with gamma probe, two years after Kojima et al. report the use of the radiotracer in 13 patients with primary or recurrentes¹¹ astrocytomas¹⁶, in 2007, Bhanot et al, reported the use of ^{99m}Tc methoxyisobutylisonitrile, in a dose of 10 mCi (370 MBq) for assisted resection probe radius 13 patients with gliomas supratentoriales^{6,13}.

There are reports of other radiotracers como ^{111}In - (DTPA) -D-Phe 1 pentetotide and ^{201}Tl in meningioma CRG the first plate and the second in one case report of resection of astrocytoma of the right temporoparietal region^{12,25}.

In the vast majority of cases reported by different groups complete resection with the help of the gamma probe was performed with no adverse events or postsurgical complication, in the few cases of residual tumor after surgery confirmed by SPECT, the authors explain, the surgeon chose to leave remaining tumor although they indicated the probe due to the location in eloquent areas and little technical experience, which made them hesitate to continue the surgery^{10,13}.

The radiation exposure of operating staff ^{99m}Tc -MIBI has been previously

investigated¹¹. The average whole body dose equivalent case was 25.8 and 27.9 14,9 μSv respectively for the surgeon, nurse and anesthesiology¹². The United States Nuclear Regulatory Commission (USNRC) has set the annual occupational exposure limit for adults and total effective dose equivalent 50,000 μSv and The International Commission on Radiological Protection (ICRP) has set an occupational exposure limit annual total dose for adults 20,000 μSv effective by year¹³.

The clinical trial from Schaafsma et al., evidenced that green indocyanina uses associated with ^{99m}Tc -nanocolloid in 32 patients with breast cancer, for detecting sentinel nodes, applying by local injection peri-areolar, concluding the accuracy for detecting pre and intraoperative lymph affected, just as the shown by Brouwer studies et al. and van den Berg et al. with 11 and 14 patients respectively^{22,26}, coinciding these studies in which the injection is local^{21,22,26}.

Using fluorescein sodium significantly increases the degree of tumor resection, Díez-Valle et al, found areas of vague color matching infiltrated by tumor cells, areas which are not displayed on the proven resonance²⁷, obviously resection of these areas are crucial as a way to prevent recurrence and malignant progression of these tumoraciones^{15,17,18,23,24}. Some studies suggest that the use of high doses of sodium fluorescein is a useful agent intraoperative even without using equipment for visualización²⁸. Shinoda et al., report on their study, that the degree of tumor resection total increase significantly with the use of FS at a dose of 20 mg / kg to 32 patients obtaining total resection in 27 of them to 84.4%, a significant difference when we compared with the level of total resection of the group control²⁹.

Koc et al, reported in their work a higher rate of complete resection with the use of guide FS in 47 patients in the control group, only 39 of them complete resection (83%) was achieved, compared to 18 patients (54.5%) in the control group³⁰. The study Chen Bo et al., in 2012 see light areas of contrast uptake around the tumor, which corresponded to areas adjacent edema, similar to that observed with the use of 5-ALA-Valle¹⁷. Díez et al., reports that these areas correspond to areas potentially infiltrated by tumor cells, this same mechanism

applies to the use of the FS and resection of these areas does not give the necessary safety margin to prevent and / or reduce recurrencias²⁷.

The fluorescent staining can be detected with high sensitivity, excitation of a fluorescent color is achieved by internal conversion in the emission of photons of different wavelength ranges, ondas^{22,31-34}. Each color has its own fluorescent excitation and emission in wavelength fluorescent colors are emitted in the visual range (400 - 650 nm), which can be detected by the eye without special assistance (Figure 3) detection is generally more sensitive when using a camera with fluorescencia (Figure 4). Using dedicated systems, filters, lights the detection of fluores-

cent signals (photons) is similar to the rays gamma³⁵. One of the drawbacks of the local use of substances such as sodium fluorescein dyes are detected, is that the depth that traverses the tissue is very limited, to increase the depth range, has set the use of near infrared dyes emission in the range (750 - 1,000 nm), with a tissue penetration of less than 1 cm, one of the most used is the Green Indiocianina, it is the most widely used dye for procedures of node biopsies in patients with breast cancer and melanoma vulvar³⁶.

Conclusions

RFG technique proves useful for total

tumor resection without causing new neurological deficit or increase existing ones, this is not further increase in the complexity of the surgery, or surgical times. No adverse effects to the administration of the radiopharmaceutical was evident. The RFG is a new treatment modality that can be used as a tool in the procession of technical support tumor surgery, requiring future studies with evidence level IA, to validate its use as a standard technique.

Recibido: 15 de febrero de 2018

Aceptado: 17 de mayo de 2018

Reference

- Meiser M, Winkens T, Freesmeyer M. Radio-guided surgery and postoperative PET/CT scan of a surgical specimen of an intraosseous meningioma in a patient with neuroendocrine tumor of the pancreas. *Clinical Nuclear Medicine*. 2015; 40(5): 419-20.
- Rubello D, Salvatori M, Pelizzo MR, Rampin L, Fanti S, Gregianin M, et al. Radio-guided surgery of differentiated thyroid cancer using (131I) or 99mTc-Sestamibi. *Nuclear Medicine Communications*. 2006; 27(1): 1-4.
- Seddighi A, Akbari ME, Seddighi AS, Pirayesh E, Soleymani MM, Baqdashti HR, et al. Radioguided surgery using gamma detection probe technology for resection of cerebral glioma. *Hellenic journal of Nuclear Medicine*. 2015;18 Suppl 1: 68-75.
- Sánchez N, Tapias A, Bowles H, Delgado E, Almenara R, Fuster D, et al. Multimodal approach in radioguided surgery in a case of multiple paraganglioma. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*. 2018; 37(1): 41-5.
- Serrano J, Rayo JI, Infante JR, Domínguez ML, Lorenzana L, Porras JL, et al. Radioguided neurosurgery: a novel application of nuclear medicine. *Revista Espanola de Medicina Nuclear*. 2006; 25(3): 184-7.
- Bhanot Y, Rao S, Parmeshwaran RV. Radio-guided neurosurgery (RGNS): early experience with its use in brain tumour surgery. *British Journal of Neurosurgery*. 2007; 21(4): 382-8.
- Cohade C, Osman M, Nakamoto Y, Marshall LT, Links JM, Fishman EK, et al. Initial experience with oral contrast in PET/CT: phantom and clinical studies. *Journal of Nuclear Medicine*. 2003; 44(3): 412-6.
- Cohade C, Wahl RL. PET scanning and measuring the impact of treatment. *Cancer Journal (Sudbury, Mass)*. 2002; 8(2): 119-34.
- Ak I, Gulbas Z, Altinel F, Vardareli E. Tc-99m MIBI uptake and its relation to the proliferative potential of brain tumors. *Clinical Nuclear Medicine*. 2003; 28(1): 29-33.
- Vilela Filho O, Carneiro Filho O. Gamma probe-assisted brain tumor microsurgical resection: a new technique. *Archivos de Neuropsiquiatria*. 2002; 60(4): 1042-7.
- Kojima T, Kumita S, Yamaguchi F, Mizumura S, Kitamura T, Kumazaki T, et al. Radio-guided brain tumorectomy using a gamma detecting probe and a mobile solid-state gamma camera. *Surgical Neurology*. 2004; 61(3): 229-38.
- Gay E, Vuillez JP, Palombi O, Brard PY, Bessou P, Passagia JG. Intraoperative and postoperative gamma detection of somatostatin receptors in bone-invasive en plaque meningiomas. *Neurosurgery*. 2005;57(1 Suppl): 107-13.
- Povoski SP, Neff RL, Mojzizik CM, O'Malley DM, Hinkle GH, Hall NC, et al. A comprehensive overview of radioguided surgery using gamma detection probe technology. *World Journal of Surgical Oncology*. 2009;7:11.
- Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *The New England Journal of Medicine*. 2005; 352(10): 987-96.
- Zhang Z, Jiang H, Chen X, Bai J, Cui Y, Ren X, et al. Identifying the survival subtypes of glioblastoma by quantitative volumetric analysis of MRI. *Journal of Neuro-oncology*. 2014; 119(1): 207-14.
- 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 tumors. *Neurosurgery*. 1998; 42(5): 1044-55.
- Chen B, Wang H, Ge P, Zhao J, Li W, Gu H, et al. Gross total resection of glioma with the intraoperative fluorescence-guidance of fluorescein sodium. *International Journal of Medical Sciences*. 2012; 9(8): 708-14.
- Acerbi F, Broggi M, Eoli M, Anghileri E, Cavallo C, Boffano C, et al. Is fluorescein-guided technique able to help in resection of high-grade gliomas? *Neurosurgical Focus*. 2014; 36(2): E5.
- Grabowski MM, Recinos PF, Nowacki AS, Schroeder JL, Angelov L, Barnett GH, et al. Residual tumor volume versus extent of resection: predictors of survival after surgery for glioblastoma. *Journal of Neurosurgery*. 2014;121(5):1115-23.
- Berger MS. The fluorescein-guided technique. *Neurosurgical focus*. 2014; 36(2): E6.
- Schaafsma BE, Verbeek FP, Rietbergen DD, van der Hiel B, van der Vorst JR, Liefers GJ, et al. Clinical trial of combined radio- and fluorescence-guided sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *The British Journal of Surgery*. 2013; 100(8): 1037-44.
- van den Berg NS, Brouwer OR, Klop WM, Karakullukcu B, Zuur CL, Tan IB, et al. Concomitant radio- and fluorescence-guided sentinel

- lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the oral cavity using ICG-(99m)Tc-nanocolloid. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2012; 39(7): 1128-36.
23. Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, Cloughesy TF, Sorensen AG, Galanis E, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *Journal of Clinical Oncology*. 2010; 28(11): 1963-72.
 24. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *The Lancet Oncology*. 2006; 7(5): 392-401.
 25. Serrano J, Rayo JI, Infante JR, Dominguez L, Garcia-Bernardo L, Duran C, et al. Radioguided surgery in brain tumors with thallium-201. *Clinical Nuclear Medicine*. 2008; 33(12): 838-40.
 26. Brouwer OR, Klop WM, Buckle T, Vermeeren L, van den Brekel MW, Balm AJ, et al. Feasibility of sentinel node biopsy in head and neck melanoma using a hybrid radioactive and fluorescent tracer. *Annals of Surgical Oncology*. 2012; 19(6): 1988-94.
 27. Diez Valle R, Tejada Solís S, Idoate Gastearena MA, Garcia de Eulate R, Dominguez Echavarrí P, Aristu Mendiros J. Surgery guided by 5-aminolevulinic fluorescence in glioblastoma: volumetric analysis of extent of resection in single-center experience. *Journal of Neuro-oncology*. 2011; 102(1): 105-13.
 28. Feigl GC, Ritz R, Moraes M, Klein J, Ramina K, Gharabaghi A, et al. Resection of malignant brain tumors in eloquent cortical areas: a new multimodal approach combining 5-aminolevulinic acid and intraoperative monitoring. *Journal of Neurosurgery*. 2010; 113(2): 352-7.
 29. Shinoda J, Yano H, Yoshimura S, Okumura A, Kaku Y, Iwama T, et al. Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using high-dose fluorescein sodium. Technical note. *Journal of Neurosurgery*. 2003; 99(3): 597-603.
 30. Koc K, Anik I, Cabuk B, Ceylan S. Fluorescein sodium-guided surgery in glioblastoma multiforme: a prospective evaluation. *British journal of Neurosurgery*. 2008; 22(1): 99-103.
 31. van den Berg NS, Buckle T, KleinJan GH, van der Poel HG, van Leeuwen FWB. Multispectral Fluorescence Imaging During Robot-assisted Laparoscopic Sentinel Node Biopsy: A First Step Towards a Fluorescence-based Anatomic Roadmap. *European Urology*. 2017; 72(1): 110-7.
 32. van den Berg NS, Miwa M, KleinJan GH, Sato T, Maeda Y, van Akkooi AC, et al. (Near-Infrared) Fluorescence-Guided Surgery Under Ambient Light Conditions: A Next Step to Embedment of the Technology in Clinical Routine. *Annals of Surgical Oncology*. 2016; 23(8): 2586-95.
 33. KleinJan GH, Bunschoten A, van den Berg NS, Olmos RA, Klop WM, Horenblas S, et al. Fluorescence guided surgery and tracer-dose, fact or fiction? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016; 43(10): 1857-67.
 34. Yuan L, Lin W, Zheng K, He L, Huang W. Far-red to near infrared analyte-responsive fluorescent probes based on organic fluorophore platforms for fluorescence imaging. *Chemical Society Reviews*. 2013; 42(2): 622-61.
 35. Van Den Berg NS, Buckle T, Kleinjan GI, Klop WM, Horenblas S, Van Der Poel HG, et al. Hybrid tracers for sentinel node biopsy. *The quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2014; 58(2): 193-206.
 36. Schaafsma BE, Mieog JS, Hutteman M, van der Vorst JR, Kuppen PJ, Lowik CW, et al. The clinical use of indocyanine green as a near-infrared fluorescent contrast agent for image-guided oncologic surgery. *Journal of Surgical Oncology*. 2011; 104(3): 323-32.

Correspondence autor:

Orestes Piloto-López
Ave. 25 #15805 e/ 158 y 160, Playa.
Teléfono: (537)72736003.
olpilot@infomed.sld.cu

Glucocorticoids in the treatment of chronic subdural hematoma

Glucocorticoides en el tratamiento del hematoma subdural crónico

Allan J. Drapkin¹

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

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 136-139, 2018

Resumen

Se revisan cincuenta y tres pacientes adultos consecutivos tratados por hematoma subdural crónico con el agregado de glucocorticoides en su plan de tratamiento. El concepto actual de la patogenia del hematoma subdural crónico y el mecanismo por el cual los glucocorticoides podrían mejorar el pronóstico de esta condición son discutidos. Se presentan los resultados clínicos de este régimen terapéutico y si se comparan con los resultados de otras series en las cuales el hematoma subdural crónico fue tratado sin el agregado de glucocorticoides. Da la impresión que los glucocorticoides merecen un lugar en el tratamiento del hematoma subdural crónico.

Palabras clave: Hematoma subdural crónico, Glucocorticoides.

Abstract

Fifty-three consecutive adult patients treated for chronic subdural hematoma with the addition of glucocorticoids in their management are reviewed. The current understanding of the pathogenesis of chronic subdural hematoma and the mechanism by which glucocorticoids might improve its prognosis is discussed. Clinical results of this therapeutic regimen are presented and if compared with other series where chronic subdural hematomas were treated without the addition of glucocorticoids, it would appear that glucocorticoids deserve a place in the management of chronic subdural hematoma.

Key words: Chronic subdural hematoma, Corticosteroids.

Introduction

While chronic subdural hematoma (CSH) is common in neurosurgical practice, it's optimal surgical treatment is still a matter of debate^{1,13,16,20} with options ranging from craniotomy and membranectomy to craniostomy via one or two burr holes (with or without subdural drainage) to minicraniostomy by twist-drill. Suggestions for medical options for the treatment of chronic subdural hematoma, are less frequently found in the

literature. Glucocorticoids have been suggested as the sole treatment^{2,3,15} or following burr hole evacuation^{5,21} with apparently good results^{2,3,5,15,21}. Currently most cases of CSH are being treated worldwide by burr hole craniostomy with or without drainage but, regardless of the surgical technique used, a significant rate of recurrence persists⁷ and, by and large, most neurosurgical centers still do not include the use of glucocorticoids in the treatment of CSH.

Materials and Method

During my neurosurgical practice, up to the year 2009, I collected 53 cases of CSH between 1982 and 1989⁵. The diagnosis was established by computerized tomography (CT) in the vast majority of these cases while in a few it was done by MRI. Small CSH without mass effect or symptoms or signs of cerebral dysfunction were treated only with Dexamethasone (Decadron[®], Merck, Sharp and Dome, West Point, PA 19486, USA)

and followed clinically until a CT scan confirmed their complete resolution.

More significant CSHs were operated under general anesthesia, although in a few cases this was done under sedation and local anesthesia. Surgery included two burr holes overlying the subdural collection with evacuation of the hematoma by repeated irrigation of the subdural space with physiological solution. Free communication between the two burr holes through the subdural space was confirmed and search for other subdural loculations overlying the cerebral cortex was carefully done. If present, these were opened by sharp dissection in as wide a fashion as allowed by the limited exposure provided by the burr holes. A round No.10 Jackson-Pratt drain (American Heyer-Schulte Co. Goleta, CA 93017, USA) was then introduced into the subdural space through the most convenient of the two burr holes and exteriorized through a separate stab wound. Once the operative wounds were closed, the subdural drain was connected to a closed drainage system. This subdural drainage was maintained for two to a maximum of six days postoperatively depending on the amount of subdural drainage obtained. With the exception of one patient that was lost to follow-up, all others were followed clinically and by CT scan or by magnetic resonance imaging (MRI) until complete resolution of the CSH was demonstrated.

If while in the hospital or after discharge a patient showed too slow an improvement in his/her pre-operative condition or reappearance of symptoms after an initial improvement, a CT scan was obtained. If recollection of the CSH was seen, a short course of Dexamethasone was instituted (2 to 4 mg. PO four times a day for a period of 7 to 14 days) its actual duration being determined by the clinical condition of the patient. Only if this regimen failed to improve the situation was reoperation considered.

When CT scan demonstrated complete resolution of the subdural collection the CSH was thought to be cured and the follow-up discontinued. All patients with unresolved CSH at the conclusion of the study were contacted to assess their clinical condition.

Results

Fifty-three consecutive patients were

included in this study. There were 29 males and 24 females whose ages ranged from 16 to 97 years. Three patients (6%) had bilateral CSH which were treated simultaneously. 25 patients (47%) had minimal symptoms and were neurologically normal (Grade I). 24 patients (45%) showed mild symptoms and mild or no neurological deficits (Grade II). Two cases (4%) were drowsy or disoriented with variable neurological deficits (Grade III) and the last two cases (4%) were comatose with decerebrate or decorticate posturing (Grade IV).

Of these fifty-three cases, 27 (51%) reported a known head trauma as the cause of their CSH. Five patients (9%) were on anticoagulation treatment and one (2%) was found to have dural metastasis as the etiological factors responsible for their CSH. In 20 cases (38%) the cause was unknown.

During their postoperative period, ten of the 53 patients (19%) showed persistent or recurrent symptoms and a persistent significant subdural collection on CT scan, presenting a clear indication

for reoperation. However, nine of these patients were treated instead with short courses of Dexamethasone. Eight of them became asymptomatic and in five of them, a CT scan revealed complete resolution of their CSH while in the other three, CT scans done 25, 82 and 137 days after their surgeries still showed residual subdural collections although these three patients remained asymptomatic 38, 50 and 64 months later, without reoperation. Only the ninth of these patients continued to worsen clinically despite Dexamethasone treatment and required repeated surgery, after which his CSH resolved completely, establishing a reoperation rate of 2% for this group of patients.

The only one in this group of ten patients that was not treated with Dexamethasone, developed sepsis from infected wounds sustained in the original trauma. He went on to develop a subdural empyema requiring craniotomy with partial recovery. Unfortunately he eventually died of pulmonary embolism 175 days after the surgery.

Of the 53 patients treated 41 (77%) had complete resolution of their CSH while in 11 (21%) their follow-up CT scans showed varying degrees of residual subdural collections. In spite of it, seven of these were asymptomatic. Another one remained with a mild de-

mentia that preexisted his CSH. The remaining three patients died, one from pulmonary embolism, the second from pneumonia superimposed on her Alzheimer's disease and the third from a brain-stem stroke while off anticoagulation. The last of the fifty three cases patient was lost to follow-up.

Post-operative complications occurred in eight cases. Three are the mortalities just mentioned. The fourth case developed an ipsilateral acute subdural hematoma following the burr-hole evacuation of her CSH. Immediate craniotomy revealed two small cortical arterial branches as the source of this complication. She went on to a complete recovery and follow-up CT scan revealed complete resolution of the hematoma. In two cases surgery was complicated by the development of small intraparenchymatous bleeds in the cerebral hemisphere ipsilateral to the CSH. Both resolved gradually without the need for additional surgery. Another patient developed a superficial infection at one of the burr hole sites which cleared after scalp debridement and antibiotic therapy. Finally the last complication relates to the only patient that developed a recollection of his CSH that required reoperation (2%).

At their last follow-up evaluation 39 (73%) patients were asymptomatic and neurologically intact (Grade I). Ten (19%) remained with mild symptoms and/ minimal neurological deficits (Grade II). Three (6%) were the known mortalities and 1 (2%) was lost to follow-up.

Discussion

From a pathophysiological perspective, blood in the subdural space, originating in torn bridging veins, incites an inflammatory reaction which results in the deposition of fibrin and the formation of a subdural neomembrane rich in leaking blood vessels¹⁰. Because of that vascularity, this neomembrane has large amounts of tissue plasminogen activator (that abounds in blood vessel walls)⁸ that can diffuse easily into the hematoma²⁰. It then transforms plasminogen into plasmin, the major fibrinolytic protease, that then breaks down the fibrin and fibrinogen present in the subdural clot, resulting in large amounts of fibrin degradation products in the subdural collection that results in a hyper fibrino-

lytic state that favors rebleeding. What CSH has a tendency to persist and enlarge? As stated above, there is compelling evidence that demonstrate recurrent bleeding into the subdural hematoma as the cause of it^{11,19,21}. Subdural fluid has been shown to cause fibrinolysis^{9,12} and Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), a key inducer of angiogenesis and promoter of increased capillary permeability, is also found in high concentration in the hematoma fluid^{9,17}.

How can glucocorticoids ameliorate this situation?

By inhibiting the synthesis rate of protein mediators of inflammation, glucocorticoids inhibit neomembrane formation and the ingrowth of neocapillaries into it⁶. Furthermore, when treated with glucocorticoids, human fibroblasts and endothelial cells (present in the neomembrane) produce an inhibitor direct-

ed against plasminogen activator, thus decreasing the hyperfibrinolytic state in the subdural collection^{4,22} and with it, reducing tendency for recurrent bleeding. From a practical point of view, if a patient demonstrates on CT scan a relatively small subdural collection without midline shift and minimal symptoms, a short course of dexamethasone (2 mg PO QID for 7 to 14 days) should be undertaken before considering surgical intervention. In my experience⁵ this regimen has been successful in the vast majority of cases, obviating the need for surgery. If reappearance of symptoms occurs shortly after the initial improvement that follows the surgical evacuation of the CSH, a computerized tomography will be required. If a subdural recollection is thus demonstrated, this same short course of dexamethasone should be attempted before considering reoperation. In my experience

this regimen has obviated the need for reoperation in most cases⁵.

Because this recommended treatment is of short duration, no significant side effects are to be expected, nevertheless, in diabetic patients, careful control of the blood sugar level should be maintained for the duration of it.

Conclusions

The addition of glucocorticoids to the management of CSH seems beneficial by avoiding surgery in Grade I patients and markedly decreasing the need for reoperation in those other cases affected by a subdural recollection.

Recibido: 11 de enero de 2018
Aceptado: 30 de marzo de 2018

References

- Balsler D, Rodgers SD, Johnson B, Shi C, Tabak K, Samadani U. Evolving management of symptomatic chronic subdural hematoma: experience of a single institution and review of the literature. *Neurol. Res.* 2013; 35(3): 233-242.
- Bender MB, Christoff N. Non-surgical treatment of subdural hematomas. *Arch. Neurol.* 1974; 31: 73-79.
- Berghauser Pont LM, Dirven CM, Dippel DW, Verweij BH, Dammers R. The role of corticosteroids in the management of chronic subdural hematoma: A systematic review. *Eur. J. Neurol.* 2012; 19: 1397-1403.
- Crutchley DJ, Conanan LB, Maynard JR. Human fibroblasts produce inhibitor directed against plasminogen activator when treated with glucocorticoids. *Ann. NY Acad Sci* 1981; 370: 609-616.
- Drapkin AJ. Chronic subdural hematoma: pathophysiological basis for treatment. *Br. J. Neurosurg.* 1991; 5(5): 467-473.
- Glover D, Labadie EL. Physiopathogenesis of subdural hematomas. II. Inhibition of growth of experimental hematomas with dexamethasone. *J. Neurosurgery* 1976; 45: 393-397.
- Guha D, Coyne S, Macdonald RL. Timing of the resumption of antithrombotic agents following surgical evacuation of chronic subdural hematoma a retrospective study. *J. Neurosurg* 2016; 124: 750-759.
- Haruhide I, Komai T, Yamamoto S. Fibrinolytic enzyme in the lining walls of chronic subdural hematoma. *J. Neurosurg.* 1978; 348: 197-200.
- Hohenstein A, Erber R, Schilling L, Weigel R. Increased mRNA expression of VEGF within the hematoma and imbalance of angiopoietin 1 and 2 mRNA within the neomembrane of chronic subdural hematoma. *J. Neurotrauma* 2005; 22(5): 518-528.
- Ito H, Komai J, Yamamoto S. Fibrinolytic enzyme in the lining walls of chronic subdural hematoma. *J. Neurosurg.* 1978; 48: 197-200.
- Ito H, Yamamoto S, Saito K, Ikeda K, Hisada K. Quantitative estimation of hemorrhage in chronic subdural hematoma using the Cr⁵¹ erythrocyte labeling method. *J. Neurosurg.* 1987; 66 (6): 862-864.
- Labadie EL, Glover D. Local alterations of hemostatic-fibrinolytic mechanisms in reforming subdural hematomas. *Neurology* 1975; 25(7): 669-675.
- Lega BC, Danish SF, Malhotra NR, Sonnad SS, Stein SC. Choosing the best operation for chronic subdural hematoma. A decision analysis. *J. Neurosurg.* 2010; 113: 615-621.
- Park SH, Kang DH, Park J, et al. Fibrinogen and D-dimer analysis of chronic subdural hematomas and computed tomography findings: A prospective study. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2011; 113: 272-276.
- Rudiger A, Ronsdorf A, Merlo A, Zimmerli W: Dexamethasone treatment of a patient with large bilateral chronic subdural hematomata. *Swiss Med. Wkly* 2001; 131: 387.
- Sartorius T, Kirkpatrick PJ, Koliass AG, Hutchinson PJ. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdural hematoma. *Clin. Neurosurg.* 2010; 57: 112-122.
- Susuki K, Takano S, Nose T, Doi M, Ohashi N. Increased concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in chronic subdural hematoma. *J. Trauma* 1999; 46(3): 532-533.
- Tagle P, Mery F, Torrealba G, Del Villar S, et al. Hematoma subdural crónico: Una enfermedad del adulto mayor. *Rev Med Chile* 2003; 131: 177-182.
- Weigel R, Schilling L, Schmiedek P. Specific pattern of growth factor distribution in chronic subdural hematoma: evidence for an angiogenic disease. *Acta Neurochir (Wein)* 2001; 143 (8): 811-818.

20. Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003; 74: 937-943.
21. Yamashima T, Yamamoto S, Friede RL. The role of endothelial gap junctions in the enlargement of chronic subdural hematoma. *J. Neurosurg.* 1983; 59(2): 298-303.
22. Zhang Y, Chen S, Xiao Y, Tang W. Effects of Dexamethasone in the treatment of recurrent chronic subdural hematoma. *World Neurosurg.* 2017; 105: 115-121.

Correspondence:

Allan J Drapkin
Alejandro Serani Norte 9458 Depto.402. Vitacura. Santiago.
Telefono: 229801357
ajdrapkin@gmail.com

Stereotactic frame-based guided brain biopsies: experience in a center at Latin America

Edgar G. Ordóñez-Rubiano¹, Saney Rodríguez-Vargas¹, Jeisson Ospina-Osorio¹, Javier G. Patiño¹, Diana M. Sánchez-Rueda², Oscar F. Zorro-Guío¹

¹ Department of Neurological Surgery, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Bogotá, Colombia.

² Department of Pathology, Hospital de San José (HSJ), Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Bogotá, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 140-144, 2018

Resumen

Introducción: Las biopsias guiadas por estereotaxia se eligen para lesiones localizadas profundamente, así como para aquellas en áreas elocuentes, cuando el riesgo supera el beneficio de un procedimiento abierto o cuando la cirugía abierta no tiene ninguna ventaja sobre la sospecha de histología. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo describir retrospectivamente el rendimiento diagnóstico y la morbilidad y mortalidad relacionadas con una serie de biopsias guiadas estereotácticas en un período de 6 años en un solo centro en América Latina. **Materiales y Métodos:** Se revisaron 62 historias clínicas de pacientes sometidos a biopsias cerebrales guiadas con estereotaxia. Se adquirieron las características clínicas, la morbilidad y la mortalidad asociadas a los procedimientos. **Resultados:** La tasa de complicaciones fue del 2,7% y el rendimiento diagnóstico alcanzó el 87%. La localización más frecuente del objetivo fue frontal y el diagnóstico más frecuente fue el glioblastoma. **Conclusiones:** La tasa de complicaciones y el rendimiento diagnóstico en esta serie fueron similares a los observados en diferentes series revisadas en la literatura, realizadas con procedimientos estereotácticos utilizando marco o realizados con neuronavegación en la literatura.

Palabras clave: Estereotaxia, biopsia guiada por imágenes, rendimiento diagnóstico, morbilidad, mortalidad, cerebro.

Abstract

Introduction: Stereotactic guided biopsies are chosen for deep-located lesions, as well as for those in eloquent areas, when the risk outweighs the benefit of an open procedure, or when open surgery has no advantage over the suspected histology. **Objective:** This study aims to describe retrospectively the diagnostic yield and the morbidity and mortality related to a series of stereotactic-guided biopsies in a 6-year period in a single center in Latin America. **Materials and Methods:** 62 medical records of patients who underwent stereotactic-guided brain biopsies were reviewed. The clinical features, the morbidity and mortality associated to the procedures were acquired. **Results:** The complication rate was 2.7% and the diagnostic yield reached 87%. The most frequent location of the target was frontal and the most frequent diagnosis was glioblastoma. **Conclusions:** The complication rate and the diagnostic yield in this series were similar to the observed in different series performed with frame-based stereotactic procedures or performed with neuronavigation in the literature.

Key words: Stereotaxic Technique, Image-Guided Biopsy, Diagnostic Yield, Morbidity, Mortality, Brain.

Presentations: This manuscript was presented partially as an E-poster at the 15th WFNS Interim Meeting, Rome 8th to 12th September 2015, with the title "Stereotactic Frame-based Brain Biopsies: Diagnostic yield and Complications in a Single Center in Latin-America".

Abbreviations: ICH = Intracranial Hemorrhage, CSF = Cerebrospinal Fluid, CT = Computerized Tomography, HIV = Immunodeficiency Human Virus, Subarachnoid Hemorrhage = SAH, TB = Tuberculosis.

Introduction

In the last decades different stereotactic-guided techniques have been developed for brain biopsies, including frame-based and frameless (neuronavigation) image-guided biopsies. Both techniques provide samples of intracranial lesions for histopathological analysis, with the intention of guiding the possible treatments and prevent any unnecessary further procedure. Although several studies showed that both techniques have same mortality rates and have similar diagnostic yield, traditionally the frame-based stereotactic-guided procedures have been the gold standard for taking these samples^{1,2}.

The largest series have shown that the frame-based procedures are safe, and have a general mortality between 1.0-6.5% and a general morbidity of 1-1.7%³⁻⁵. The most frequent complication associated to these biopsies is hemorrhage; about 60% of patients could bleed, even though the amount of blood differs and most bleedings are not considered complications *per se*. There is a wide range of clinical scenarios, including neurological deterioration with large volume bleedings that could need craniotomy for draining³. A different complication is any secondary neurological deficit related to a hemorrhage, however, incidence is very low⁶. Reported complications vary considerably^{5,7}.

The accepted complication rate in general is near 5%, and usually neurological deficits are transitory. A malignant histology appears to be a risk factor for hemorrhage^{8,9}.

It has been reported that frame-based and frameless stereotactic-guided biopsies have no significant differences in diagnostic yield or permanent morbidity, it has also been reported that these frameless procedures could be potentially advantageous for large lesions or for those with cortical location, while frame-based biopsies could be more effective for smaller lesions or those with deeper location². However,

frame-based stereotactic-guided biopsies remain the gold standard for sampling deep and eloquent area-located lesions^{2,6,10,11}.

Stereotactic Biopsies in Latin America and Spain

A Chilean group described the results of frame-based guided biopsies versus open biopsies, but the study is retrospective and did not attempt to demonstrate the diagnostic performance of procedures, it also showed no differences in complications and presented 5% of mortality and 13% of morbidity related to the frame-based procedures¹². In other Spanish series, a diagnostic yield of 93% and 5% complications were reported¹³. These data relate to high similarity with the rest of the series reported in the literature. This study aims to describe retrospectively the diagnostic yield and the morbidity/mortality related to a series of stereotactic-guided biopsies in a 6-year period in a single center in Latin America.

Methods

A review of the medical records of patients who underwent frame-based stereotactic-guided biopsies in one institution in Latin America, from July 2009 to July 2015 was performed. Eligible patients were those who were on the neurosurgery department procedure list and those in the database of service registration for neurosurgical procedures that were performed during that period of time. All patients were selected with code terminology 'stereotactic brain biopsy' within these lists. The total number of patients found was 62. Then a complete search was done in the electronic system of medical records ("e-salud") and in the physical

files stored in our facility. The medical records of each patient were reviewed completely. Clinical, microbiological findings, cerebrospinal fluid (CSF), and pathology results were analyzed as well. Approval of our Institutional Review Board was given, as well as permission of our institutional bioethics committee. STATA version 13[®] was used for applying Pearson-Chi² for analysis of the possible association of tuberculosis (TB) with the subgroup of patients with final pathology result of reactive gliosis, given the small sample of the study. All biopsies were performed by one senior neurosurgeon. Pre-operative guidance was performed with a contrast-enhanced head CT scan and/or with a contrast-enhanced brain MRI (Figure 1). One or two neurosurgery residents were assistants for each surgery. 16 samples were taken in each procedure for histological/immunohistological analysis: 4 samples clockwise in the core of each lesion, 4 samples 5 mm out of the core, and 4 samples 10 mm out of the core (Figure 2).

Results

Among the 62 eligible patients 20 (32.3%) were female and 42 (67.7%) were men. The age range was 20 to 81 years, with an average of 47 ± 17 years. 4 (6.5%) patients had a previous diagnosis of infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV) diagnosed with ELISA (2 samples) and 8 (13%) had antecedent of TB.

In all cases the final pathology result was determined in 54 (87%) of the 62 patients, the other 8 (13%) patients had biopsy specimens reported as 'reactive gliosis'. In this series the most frequent diagnosis was high-grade glioma in a total of 21 patients (34%). (Table 1).

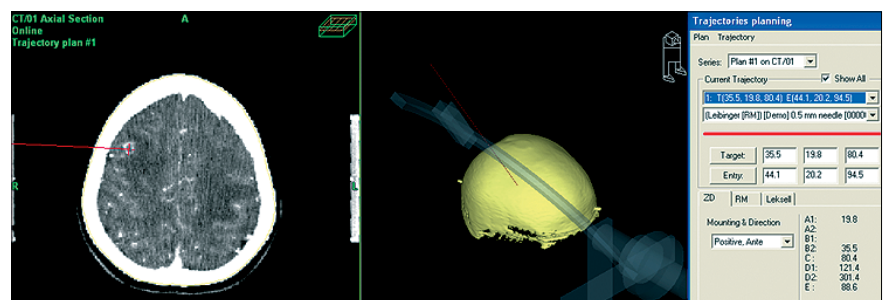


Figure 1. Pre-operative planning for Stereotactic Frame-based brain biopsy.

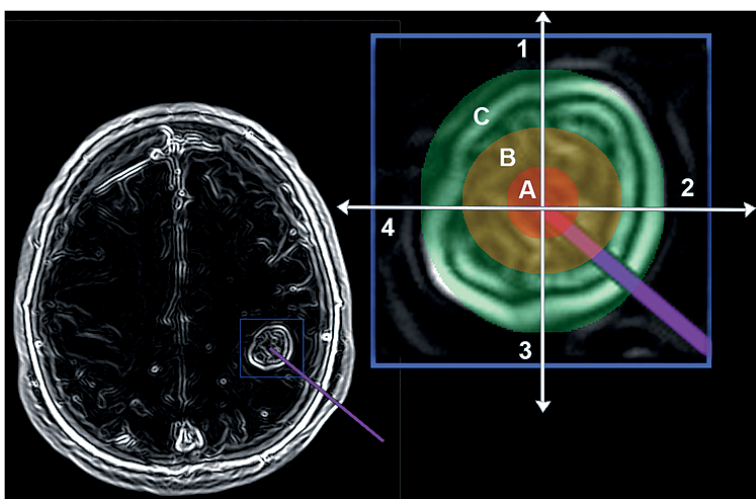


Figure 2. Illustrative sketch of the sample taking. A designed approach to the core of the lesion is performed (A). At this location 4 samples are taken in the four cardinal points (1, 2, 3, 4). Afterwards, the biopsy needle is repositioned 5 mm (B) and 10 mm (C) out of the core for the other 8 samples.

Moreover, the most common location for biopsies was in the frontal lobe (35%), the distribution is seen in Table 2.

The signs and symptoms of the patients were divided into three different groups (Table 3). Only 1 (2.7%) patient had a complication associated with the procedure: patient had a secondary brainstem intracranial hemorrhage and had a consequently fatal outcome.

Finally, an assessment of the functional outcome of patients in the short and medium term was performed. Being a very heterogeneous group, there is no any specific functional scale for an evaluation of this group of patients, therefore we decided to use the Glasgow Coma Scale (GCS), the Karnofsky Performance Scale (KPS), and the modified Rankin Scale (MRs) score to determine the functional outcome of the patients. No patient had deterioration of his or her functional capacity.

Table 1.
The final diagnosis of biopsies with positive result

Diagnosis	Number of patients (%)
High Grade Glioma	21 (34)
Low Grade Glioma	13 (21)
Reactive Gliosis/Inflammatory	8 (13)
Lymphoma	7 (11.2)
Abscess	7 (11.2)
Metastases	3 (4.8)
Cortical Dysplasia	3 (4.8)
Total	62 (100)

Discussion

In this paper the characteristics of 62 patients who were taken to stereotactic-guided biopsy with the Dujovny-Zamorano (ZD) frame for diagnostic purposes were evaluated. The diagnostic performance of procedures that focused the treatment of patients in this series was 87%, which is comparable with the performance of other large series in the literature, as shown in Table 5¹⁴.

It is worth noting that several patients remain with a histopathological diagnosis with inflammatory changes only, which runs from 6 to 41% (Table 5), including samples with reactive gliosis¹⁵. In some series it is reported as gliosis or as inflammatory changes. For this study reported inflammatory changes and reactive gliosis were interpreted as inconclusive as it is not representative to define any medical treatment with the patient. The most common diagnosis was high-grade glioma, possibly related to their ability to infiltrate deep structures located in eloquent areas or locations that require the least invasive procedures without injury eloquent areas. CT scans were performed for post-operative neuro-radiological monitoring for the presence or absence of subarachnoid hemorrhage (SAH) or ICH, and to determine if the sample was taken from the pre-determined tar-

Table 2.
Location of the biopsied lesions

Localization	Number of patients (%)
Frontal	17 (27.5)
Thalamus	13 (20.9)
Basal Ganglia	10 (16.1)
Parietal	7 (11.2)
Brain stem	5 (8.1)
Temporal	4 (6.5)
Occipital	4 (6.5)
Cerebellum	2 (3.2)
Total	62 (100)

Table 3.
Signs and symptoms of patients

Signs and symptoms	Number of patients
Motor	46
Behavior/Cognitive	7
Sensitive	27

Table 4.
Features of biopsies reported as reactive gliosis

No	Age	Signs	Location	Antecedents
1	36	Sensitive	Thalamus	Pulmonary TB
2	56	Motor	Occipital	Pulmonary TB
3	60	Motor	Frontal	Myeloproliferative disease
4	42	Sensitive	Frontal	-
5	27	Sensitive	Frontal	Multiple Sclerosis
6	71	Behavior	Thalamus	Milliary TB
7	25	Motor	Brain Stem	Renal transplant
8	55	Behavior	Thalamus	-

TB (Tuberculosis).

Table 5.
Inflammatory/Unspecific stereotactic brain biopsies of different series

Author Year	Biopsies	Inflammatory/Unspecific (%)
Apuzzo ML, et al. ⁶ 1987	500	25 (21.4)
Kim JE, et al. ¹⁵ 2003	275	25 (21.4)
Woodworth GF et al. ² 2006	110	12 (10.2)
Zorro-Guío OF et al. ⁷ 2013	44	7 (6)
Hawasli AH, et al. ¹⁹ 2013	170	48 (41)
Total	1,099	117 (100)

get in the procedure planning.

Making an analysis of the cases in the subgroup with reactive gliosis the following was found: 4 of the 8 patients had lesions located deep in the brain stem and in the thalamus, 3 of them had TB as an antecedent in common. Studies on the possible causes of failure in the biopsy result associated with the instrument or the way in which the sample is performed, the site where the

sample is taken, the number of samples, the volume of the sample, taken or not frozen biopsy, tissue heterogeneity or the error in the sampling^{16,17}. However, there is only one study related to clinical risk factors that could affect the results of the biopsy¹⁸. Some of these potential predictors that could be considered would be: antecedent of smoking, previously diagnosed with another type of cancer, prior diagnosis

of diabetes mellitus, coronary heart disease, hypertension, anticoagulation or aspirin use prior to the procedure^{18,19}.

Regarding the findings of this subgroup of patients with reactive gliosis (Table 5), in our study we found that the antecedent of TB may also affect this result. The Chi² test was applied with a value $p = 0.048$ (Pearson-Chi² = 3,9102), therefore noting the possible association between the reactive gliosis and the presence of TB. However, it is necessary to perform other studies with larger samples to draw clear conclusions. This study has several limitations given its nature of a retrospective series, as well as being a small sample of patients. Additionally, only one surgeon performed all procedures and technique was not compared with neuronavigation. However, this study reveals a new possible risk factor for negative biopsies and it is an initial study for further prospective studies for evaluation of inconclusive biopsies. Finally, an important impact on patient care and health system economy would be improved with a special analysis of these patients. Are TB patients worth it for stereotactic frame-based brain biopsy? An open *versus* stereotactic study comparing samples would help neurosurgeons to make surgical decisions over those challenging cases.

Conclusion

Stereotactic-guided biopsies had a diagnostic yield in this series of 87% and the rate of complications was 2.7%, comparable to the largest series reported in the literature. Regarding the subgroup of patients with non-diagnostic biopsies, it could have clinical risk factors that could affect the diagnostic yield of the process, e.g. having a history of TB. However, it is necessary to perform additional studies to determine clinical risk factors that could affect the final pathology result.

Recibido: 12 de marzo de 2018

Aceptado: 20 de mayo de 2018

References

1. Barnett GH, Miller DW, Weisenberger J. Frameless stereotaxy with scalp-applied fiducial markers for brain biopsy procedures: experience in 218 cases. *Journal of neurosurgery*. 1999 Oct;91(4):569-76. PubMed PMID: 10507376. Epub 1999/10/03. eng.
2. Woodworth GF, McGirt MJ, Samdani A, Garonzik I, Olivi A, Weingart JD. Frameless image-guided stereotactic brain biopsy procedure: diagnostic yield, surgical morbidity, and comparison with the frame-based technique. *Journal of neurosurgery*. 2006 Feb;104(2):233-7. PubMed PMID: 16509497. Epub 2006/03/03. eng.
3. Kulkarni AV, Guha A, Lozano A, Bernstein M. Incidence of silent hemorrhage and delayed deterioration after stereotactic brain biopsy. *Journal of neurosurgery*. 1998 Jul;89(1):31-5. PubMed PMID: 9647169. Epub 1998/07/01. eng.
4. Rajshekhar V, Chandy MJ. Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brainstem masses: a risk-benefit analysis in 71 patients. *Journal of neurosurgery*. 1995 Jun;82(6):976-81. PubMed PMID: 7760201. Epub 1995/06/01. eng.
5. Bernstein M, Parrent AG. Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. *Journal of neurosurgery*. 1994 Aug;81(2):165-8. PubMed PMID: 8027795. Epub 1994/08/01. eng.
6. Apuzzo ML, Chandrasoma PT, Cohen D, Zee CS, Zelman V. Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery*. 1987 Jun;20(6):930-7. PubMed PMID: 3302751. Epub 1987/06/01.
7. Zorro OF, Ordóñez-Rubiano EG, Camacho JE, Burgos RA, Acevedo JC, Berbeo M, et al. Procedimientos neuroquirúrgicos cerebrales guiados por estereotaxia realizados en el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI): evolución a corto y mediano plazo. *Univ Méd*. 2012; 54(1): 39-52.
8. Kongkham PN, Knifed E, Tamber MS, Bernstein M. Complications in 622 cases of frame-based stereotactic biopsy, a decreasing procedure. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 2008 Mar;35(1):79-84. PubMed PMID: 18380282. Epub 2008/04/03. eng.
9. Bernays RL, Kollias SS, Khan N, Brandner S, Meier S, Yonekawa Y. Histological yield, complications, and technological considerations in 114 consecutive frameless stereotactic biopsy procedures aided by open intraoperative magnetic resonance imaging. *Journal of neurosurgery*. 2002 Aug;97(2):354-62. PubMed PMID: 12186464. Epub 2002/08/21. eng.
10. Apuzzo ML, Chandrasoma PT, Zelman V, Giannotta SL, Weiss MH. Computed tomographic guidance stereotaxis in the management of lesions of the third ventricular region. *Neurosurgery*. 1984 Oct;15(4):502-8. PubMed PMID: 6387527. Epub 1984/10/01.
11. Sawin PD, Hitchon PW, Follett KA, Torner JC. Computed imaging-assisted stereotactic brain biopsy: a risk analysis of 225 consecutive cases. *Surgical neurology*. 1998 Jun;49(6):640-9. PubMed PMID: 9637625. Epub 1998/06/24.
12. Achi J, Quintana L, Orellana A, Riveros R. Biopsias Estereotáxicas: Resultados en el manejo de gliomas de alto grado en el Hospital Carlos Van Buren 2000 - 2007. *Rev Chil Neurocirug*. 2008; 30: 11-5.
13. www.seram2008.com. Gelabert Barragán A, Quiles Granado AM, Laguillo Sala G, Teruel J, Joly C, Pedraza Gutiérrez S. Punción biopsia cerebral guiada por TC: una técnica sencilla alternativa a la biopsia por estereotaxia2008 25 May 2015. Available from: http://www.seram2008.com/modules.php?name=posters&file=viewpaper&idpaper=2358&idsection=4&in_window=&forpubli=.
14. Josephson SA, Papanastassiou AM, Berger MS, Barbaro NM, McDermott MW, Hilton JF, et al. The diagnostic utility of brain biopsy procedures in patients with rapidly deteriorating neurological conditions or dementia. *Journal of neurosurgery*. 2007 Jan;106(1):72-5. PubMed PMID: 17236490. Epub 2007/01/24. eng.
15. Kim JE, Kim DG, Paek SH, Jung HW. Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment. *Acta neurochirurgica*. 2003 Jul;145(7):547-54; discussion 54-5. PubMed PMID: 12910397. Epub 2003/08/12.
16. Calisaneller T, Ozdemir O, Ozger O, Ozen O, Kiyici H, Caner H, et al. The accuracy and diagnostic yield of computerized tomography guided stereotactic biopsy in brain lesions. *Turkish neurosurgery*. 2008 Jan;18(1):17-22. PubMed PMID: 18382972. Epub 2008/04/03.
17. Colbassani HJ, Nishio S, Sweeney KM, Bakay RA, Takei Y. CT-assisted stereotactic brain biopsy: value of intraoperative frozen section diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1988 Mar;51(3):332-41. PubMed PMID: 3283295. Pubmed Central PMCID: 1032857. Epub 1988/03/01.
18. McGirt MJ, Woodworth GF, Coon AL, Frazier JM, Amundson E, Garonzik I, et al. Independent predictors of morbidity after image-guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases. *Journal of neurosurgery*. 2005 May;102(5):897-901. PubMed PMID: 15926716. Epub 2005/06/02.
19. Hawasli AH, Buckley RT, Gao F, Limbrick DD, Smyth MD, Leonard JR, et al. Biopsy of the superficial cortex: predictors of effectiveness and outcomes. *Neurosurgery*. 2013 Aug;73(2):224-31; discussion 31-2; quiz 32. PubMed PMID: 23632761. Pubmed Central PMCID: 3934358. Epub 2013/05/02.

Correspondent author:

Edgar G Ordóñez-Rubiano, MD
 Calle 10 No. 18-75. Servicio de neurocirugía, consultorio 210. Bogotá D.C., Colombia.
 Tel: (+57) 300-643-98-37
edgar_o88@hotmail.com, egordonez@fucsalud.edu.co

Clinical and epidemiologic characterization and follow-up of children with central nervous system tumors

Caracterización clínica-epidemiológica y seguimiento de niños con tumores del sistema nervioso central

Jorge Dornellys da Silva Lapa¹, Rilton Marcus Morais², Leyla Manoella Maurício Rodrigues de Lima³, Carlos Umberto Pereira⁴, Thais Melo⁵, Rosana Cipolotti⁶
Universidade Federal de Sergipe, Aracaju SE, Brasil.

¹ MD, Residente em Neurocirurgia da Fundação Beneficente Hospital Cirurgia (FBHC), Aracaju, SE.

² MD, Neurocirurgião, Serviço de Neurocirurgia Pediátrica do Hospital de Urgência de Sergipe, Aracaju SE, Brasil.

³ MD, Residente em Pediatria, Hospital Universitário da UFS, Aracaju SE, Brasil.

⁴ MD, PHD, Preceptor da residência em neurocirurgia na FBHC, Aracaju, SE.

⁵ Acadêmica em Medicina na Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

⁶ MD, PhD, Professora Associada de Pediatria, Departamento de Medicina, UFS, Aracaju SE, Brasil.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 145-149, 2018

Resumen

Objetivo: Evaluar distribución, presentación clínica inicial y tasa de supervivencia de los niños con tumores del sistema nervioso central tratados en capital de la región nordeste de Brasil. **Método:** Estudio prospectivo que involucra a pacientes menores de 19 años admitidos entre julio/2011 y julio/2013. **Resultados:** La incidencia media anual aproximada de tumores pediátricos del SNC en Sergipe fue de 22,4 casos por cada 1.000.000 niños y adolescentes por año. El promedio de edad fue 7,68 años, siendo el 67,6% de pacientes del sexo femenino y el 76,5% de no blancos. La cefalea y los vómitos estuvieron presentes en la admisión en el 79,4%, en su mayoría con déficits neurológicos. El cerebelo fue la estructura anatómica más afectada (32,4%). La localización infratentorial fue observada en el 50% de los casos. Las morbilidades asociadas fueron más frecuentes en el compartimiento supratentorial ($p = 0,015$) y las categorías histológicas más frecuentes fueron astrocitoma pilocítico (23,5%), glioma difuso de puente (17,6%) y 11,8% meduloblastoma, craneofaringioma, ependimoma, cada uno. La resección quirúrgica fue posible en el 70,5% de los casos, en la mayoría sin terapia adyuvante. La supervivencia después de 12 meses fue el 72,8% y después de 24 meses, el 37%. **Conclusión:** La muestra posee características demográficas, histopatológicas, clínicas y supervivencia a 12 meses semejantes a la literatura. La caída de la supervivencia a los 24 meses puede reflejar la participación de los tumores de tronco encontrados en nuestra muestra.

Palabras clave: Sistema nervioso central, neoplasias, niño, supervivencia.

Abstract

Objective: To evaluate distribution, initial clinical presentation and survival rate of children with central nervous system tumors treated in a capital city of Northeast, Brazil. **Method:** This is a prospective study, which includes patients aged under 19 years admitted between July/2011 and July/2013. **Results:** The approximate mean annual incidence of pediatric CNS tumors in Sergipe was 22.4 cases per 1,000,000 children and adolescents per year. The mean age was 7.68 years, 67.6% were female and 76.5% non-whites. In 79.4%, headache and vomiting were present at first clinical evaluation, in the majority associate with neurological deficits. The cerebellum was the most affected anatomic structure (32.4%). The infratentorial compartment was compromised in 50% of cases. Associated morbidities were more frequent in the supratentorial compartment ($p = 0.015$) and the most frequent histological types were pilocytic astrocytoma (23.5%), diffuse intrinsic pontine glioma (17.6%) and 11.8% medulloblastoma, craniopharyngioma, ependymoma, each. Surgical resection was possible in 70.5% of cases, mostly without adjuvant therapy. A 12-month survival rate was 72.8% and a 24-month survival rate, 37%. **Conclusion:** Our sample has

demographic, histopathological, clinical and a 12-month survival rate similar to other studies. The decrease in the 24-month survival rate may be due to brain stem tumors found on our sample.

Key words: central nervous system, cancer, child, survival.

Introduction

Primary tumors of the central nervous system (CNS) are the second most frequent tumor in pediatric patients, the first being those with oncohematologic origin¹. However, mortality due to CNS tumors is the highest of the pediatric tumors¹⁴. The incidence has increased in the past decades, mainly due to innovations in the imaging studies, with the increase of diagnoses of benign forms³. Clinical manifestations of pediatric CNS tumors are variable in relation to location, age, infiltrative or mass effect behavior, with the most common histologies, with decreasing frequency, astrocytomas, medulloblastomas and craniopharyngioma³.

There is an important variation in survival rates, depending on the histological type of the tumor, however, with the improvement in surgical techniques, there was a reduction in the mortality rates of resectable tumors, even though with high levels of neurological impairment¹⁵.

A population-based cancer registry in Aracaju, capital of Sergipe, identified lower cases than recorded in a hospital database in the same city, which motivated this prospective study. It is a clinical, epidemiological, histopathological and prognostic profile of pediatric patients with primary CNS tumors attended at Sergipe's only public pediatric neuro-oncology service, which therefore reflects the profile of the disease in the state¹¹.

Methods

A prospective study was conducted with children and adolescents with CNS cancer, accompanied at the Pediatric Oncology Service of the Osvaldo Leite Oncology Center, the only reference of the Unified Health System in the state of Sergipe for oncological neurosurgery, which also serves the north of Bahia and the Alagoas border. Correlations among clinical data, results of imaging tests and biopsies, as well as

response to treatment modalities were evaluated.

All infants and adolescents until the age of incomplete 19 years old, with a confirmed diagnosis of primary CNS tumor of both sexes from July 2011 to July 2013 were eligible for the study.

The project was approved by the Research Ethics Committee on Human Beings of the Federal University of Sergipe. The patients and their caregivers were clarified by the researcher about the objectives of the research, and those who agreed to participate signed a Free and Informed Consent Term (FICT). The patients were evaluated in the scheduled appointments and/or periods of hospitalization. The data were obtained from the patient's evaluation through a form, with emphasis on initial complaints, alterations of the neurological examination, as well as imaging and pathology exams. The therapeutic modalities were defined by the oncologist responsible for the case, and the information regarding treatment, survival and intercurrents were obtained from the medical records and information collected from these oncologists.

Continuous variables were expressed as mean, standard deviation, median and range, and proportional variables were expressed in absolute numbers and absolute and relative frequencies. The incidence of the various types of CNS tumors in the state of Sergipe was estimated. The survival estimate was calculated using the Kaplan-Meier performance curve, using the statistical program SPSS version 17.0. Associations were assessed using Fisher's exact test and differences between groups were considered significant with a "p" value < 0.05.

Results

Thirty-six patients with clinicopathological lesions compatible with CNS tumors were evaluated, excluding two, due to histopathology compatible with vascular malformation. The mean age was 7.68 years (SD: 4.16), 67.6% of which

were female patients. The majority of the patients are non-white (76.5%), with an average family income of 1.7 minimum salaries (SD: 1.33), 26.5% of which were from the states of Bahia and Alagoas.

One of the patients had a phacomatosis, tuberous sclerosis, and 20.6% had a family history of neurological disease (epilepsy).

Headache and vomiting were present in 79.3% of the patients at presentation, but in 29.3% of the patients there were no alterations to the neurological examination, although headache in those cases is characteristically irresponsive to usual medications. The most common associated neurological changes, in descending order of frequency, were diplopia, visual acuity decrease and gait instability. In both patients under one year old, the clinic presented as inconsolable crying, vomiting and a bulging anterior fontanelle (Table 1). The duration of symptoms until diagnosis was on average 3.23 months (SD: 6.20).

The infratentorial compartment was involved in 50% of the tumors, there was a tumor located in the intradural space and two tumors with both supratentorial and infratentorial extension. The highest proportion of deaths occurred in patients with tumors in the infratentorial compartment. The cerebellum was the most affected anatomic structure (32.4%), followed by the brainstem with 23.5%, the sellar region with 17.6% and the pineal region with 8.8%. The most common histologies were pilocytic astrocytoma (23.5%), diffuse glioma in pons (17.6%), medulloblastoma, craniopharyngioma and ependymoma with 11.8% (Table 2).

The approximate mean annual incidence of pediatric CNS tumors in Sergipe was 22.4 cases per 1,000,000 children and adolescents per year, using the 2010 census data, with th pilocytic astrocytomas being the most frequent tumors counting with 5.25 Cases per million, followed by brainstem glioma, with 3.95 cases per million, in addition to craniopharyngioma, medulloblastoma and ependymoma with 1.97 cases

Table 1.
Admission symptoms of pediatric CNS tumor patients treated at the pediatric oncology service associated with HUSE

Admission symptoms	Absolute frequency	Percentage (%)
Headache and vomiting	10	29,3
Headache, vomiting and diplopia	6	17,6
Headache, vomiting and visual disturbance	5	14,7
Headache, vomiting and gait instability	4	11,8
Seizures	2	5,9
Labial commissure deviation	2	5,9
Bulging anterior fontanelle, vomiting	2	5,9
Headache, vomiting and strength chance	2	5,9
Torticollis and strength chance	1	2,9
Total	34	100

Table 2.
Distribution of frequencies of pediatric CNS tumors by histopathology results

Histology	Absolute Frequency	Percentage (%)
Medulloblastoma	4	11,8
Craniopharyngioma	4	11,8
Ependymoma	4	11,8
Brainstem glioma	6	17,6
Germinoma	1	2,9
Pilocytic Astrocytoma	8	23,5
Papilloma	1	2,9
Pineocytoma	2	5,9
Pineoblastoma	1	2,9
Neurofibroma	1	2,9
Oligodendroglioma	2	5,9
Total	34	100

per million each. A curative surgery, which intends the complete tumor removal, was available in 70.5% of the cases, and in 62.5% of this subgroup did not need for chemotherapy or adjuvant radiotherapy. The ventricular-peritoneal shunt (VPS) procedure, as an emergency measure or as a palliative measure, was performed in 52.9% of the patients. Adjuvant therapies were applied in 52.9% of all patients. It was observed a frequency of 26% for associated morbidities following the patients whose tumors were treated with potentially curative therapies. By the direct presence of the tumor or

due to surgery or placement of Omayra catheter for intratumoral chemotherapy in craniopharyngiomas, the most common changes were hypopituitarism and muscular strength pattern. Associated morbidities were more frequent in the supratentorial compartment ($p = 0.015$). During follow-up, tumor recurrence was observed in 31.8% of patients who had presented with remission disease by imaging criteria, after surgery or intratumoral chemotherapy. After two years of study, 70.6% of enrolled patients were alive, with variable length of follow-up. Survival estimates, using the Kaplan-Meier curve, showed

that after 12 months of follow-up, survival was 72.8% and after 24 months, 37%. (Figure 1). The estimated survival rate for pilocytic astrocytoma was 100% at 12 months, whereas for brainstem tumors it was 33%, with a mean survival time of 11.7 months ($SD = 1.20$).

Discussion

The most affected group of CNS tumors, in the present study, was school children, similar to the literature, with typical symptoms for approximately three months before diagnosis². The predominance of nonwhites, a possible result of Brazilian miscegenation, contrasts with international publications which the predominant population is Caucasian¹³. The frequency of female children and adolescents was higher, which differs from other authors⁴.

The average family income was less than two minimum salaries and it reflects the socioeconomic level of the patients served by the service.

The considerable number of patients residing in other states, who were taken care in the service, may be associated with the shorter distance from these cities in the interior of Bahia and from Alagoas to Aracaju, in relation to their respective capitals and larger cities.

Considering the pathological antecedents of the patients, it was observed that one of them had previous diagnosis of tuberous sclerosis. Tuberous sclerosis is a genetic disease with cutaneous and nervous system involvement, with characteristic clinical features, but with low incidence¹².

The clinic associated with pediatric CNS tumors is related to the age of the patient and the location of the tumor⁹.

The clinical manifestations mentioned were similar to the literature, with headache and vomiting not responding to usual medications, as part of the intracranial hypertension syndrome, the most common symptoms¹⁶. It was observed in most cases that headache and vomiting started the symptoms and they were associated with objective changes in neurological examination (63%), especially in older children.

The infratentorial compartment was the most frequently affected (50%), which is compatible with previous results². Also, the infratentorial location had a higher proportion of deaths with a percentage of 33.3%. There was a single

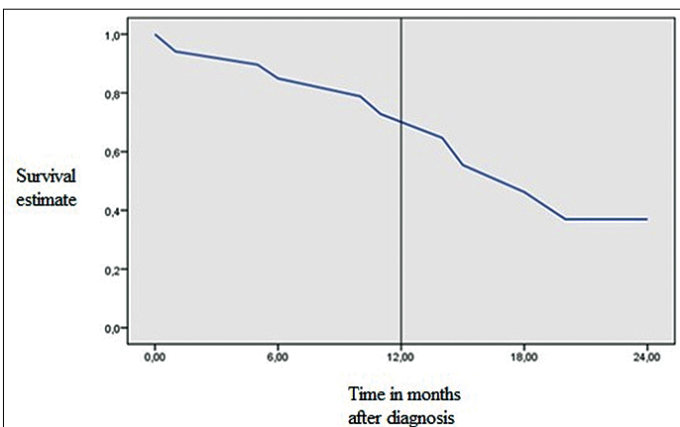


Figure 1. Survival of pediatric patients with CNS tumor after 24 months of follow-up.

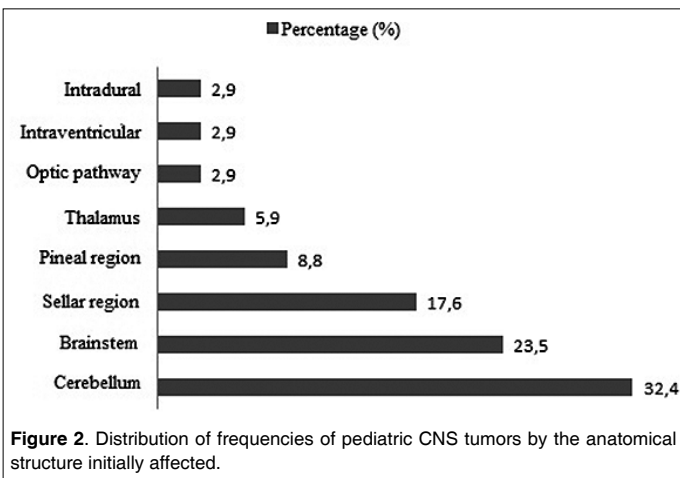


Figure 2. Distribution of frequencies of pediatric CNS tumors by the anatomical structure initially affected.

case where the tumor was located in the high cervical spine, different from the thoracic spine location, identified as the most common. In this case, the tumor was intradural, but extramedullary, diverging from the literature, in which shows intramedullary tumors¹⁷.

The most common histopathological category was pilocytic astrocytoma (23.5%), equivalent to the 35% in the literature as the most common histopathology². However, brainstem glioma was the second most common histological type (17.6%), which diverges from a classic study on the subject, which shows the medulloblastoma in the sec-

ond position. In general, the most common histologies of international studies were represented in this study (cranio-pharyngioma, ependymoma and medulloblastoma). The initial involvement of anatomical structures followed the same pattern of Ramanan and Chaseling (2012), the posterior fossa being subdivided in the present study, showing the cerebellum as the most affected site, followed closely by the brainstem (Figure 2)¹⁰.

The mean annual incidence of pediatric CNS tumors in Sergipe was close to the average of 27.4 to 30.94 cases per million from population-based studies in

Brazil. The incidence determination by histopathology contributes to the planning of the necessary inputs for diagnosis and therapy of each specific type of tumor⁷.

Therapeutic surgery was performed in 70.5% of the cases, and in 62.5% of these there was no indication of adjuvant therapy, which is above the 50% found in a large study. The VPS use frequency in this study (52.9%), performed to control hydrocephalus, was very similar to that of the study by Wong et al (2011), which was 56.7%¹⁸. More than a quarter of the patients with potentially curative treatments had some associated morbidity at follow-up, such as motor or hormonal deficits, the most observed alterations were in the supratentorial compartment^{6,15}. In addition, overall survival after 12 months was 72.8%, below the 89% found by Ramanan and Chaseling (2012) and slightly higher than the 67% observed in another study in the northeast of Brazil¹. However, at 24 months, the survival estimate was 37%, much lower than the 52% found in the study¹. A possible explanation for an abrupt reduction in survival after 12 months may be associated with a higher average of brainstem glioma survival in this study, which is above the 8-month mean of De Araujo (2011), shifting the impact of mortality by brainstem gliomas for the second year of follow-up¹. Moreover, this higher survival rate may be related to the quality of the palliative care service. In addition, one possibility to modify the low survival of brainstem gliomas could be the use of stereotactic biopsy, which is considered a safe procedure and could better stratify these tumors, allowing more targeted therapy^{5,8}. It is concluded that the sample studied has demographic characteristics similar to those reported in other studies, as well as the distribution by histological type and the survival rate at 12 months. The drop in survival rate at 24 months may at least partially reflects the involvement of brainstem tumors.

Recibido: 07 de enero de 2018
Aceptado: 25 de marzo de 2018

References

1. De Araujo OL, Da Trindade KM, Trompiere NM et al. Análise de sobrevida e fatores prognósticos de pacientes pediátricos com tumores cerebrais. *J Pediatr*; 2011; 87(5): 425-432.
2. El-Gaidi MA. Descriptive epidemiology of pediatric intracranial neoplasms in Egypt. *Pediatric neurosurgery*; 2011; 47(6): 385-395.
3. Jain A, et al. Spectrum of pediatric brain tumors in India: a multi-institutional study. *Neuro India*; 2011; 59: 208-11.
4. Kadri H, Mawla AA, Murad L. Incidence of Childhood Brain Tumors in Syria (1993-2002). *Pediatr Neurosurg*; 2005; 41:173-178.
5. Marcos D, Baltazar LR, Gustavo T. Brainstem biopsies in adults: Review of 80 consecutive cases. *Arq Bras Neurocir*; 2009; 28(4): 139-142.
6. Monje M, Fisher PG. Neurological complications following treatment of children with brain tumors. *J Pediatr Rehabil Med*; 2011; 4(1): 31-36.
7. Nordfors K, Lohi O, Haapasalo H, et al. [Childhood brain tumors]. *Duodecim*; 2013; 129(3): 235-243.
8. Ogiwara H, Morota N. The efficacy of a biopsy of intrinsic brainstem lesions for decision making of the treatments. *Childs Nerv Syst*; 2013; 29(5): 833-837.
9. Pogorzala M, Styczynski J. Central nervous system malignancies. *J Pediatr Scienc*; 2010; 2(3): e27.
10. Ramanan M, Chaseling R. Paediatric brain tumours treated at a single, tertiary paediatric neurosurgical referral centre from 1999 to 2010 in Australia. *J Clin Neurosci*; 2012; 19(10): 1387-1391.
11. Reis RS, Santos MO; Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancerol*; 2007; 53(4): 5-15.
12. Schüz J, Kaletsch U, Kaatsch P et al. Risk factors for pediatric tumors of the central nervous system: results from a German population-based case-control study. *Med Pediatr Oncol*; 2001; 36(2): 274-282.
13. Stiller CA, Nectoux J. International incidence of childhood brain and spinal tumours. *Int J Epidemiol*; 1994; 23(3): 458-484.
14. Torres LFB, et al. Tumores pediátricos primários do sistema nervoso central: estudo anatomopatológico de 623 casos. *Arq Neuropsiquiatr*; 1997; 55(4): 795-800.
15. Ullrich NJ. Neurologic Sequelae of Brain Tumors in Children. *J Pediatr Rehabil Med*; 2011; 4(1): 31-36.
16. Wilne S, et al. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*; 2007; 8(8): 685-695.
17. Wilson PE, Oleszek JL, Clayton GH. Pediatric spinal cord tumors and masses. *J spinal Cord Med*; 2007; Suppl 1: S15-20.
18. Wong TT, Liang HH, Chang FC. Hydrocephalus with brain tumors in children. *Childs Nerv Syst*; 2011; 27(10): 1723-1734.

Correspondência:

Jorge Dornellys da Silva Lapa
Rua Roque José de Souza, nº 116, Campo do Brito/SE, Brasil CEP: 49520-000
dr.dornellys@hotmail.com

Cavernoma dural de fosa media

Reporte de un caso y revisión de la literatura

Nicole Loyola¹, Leonidas Quintana^{1,2}, Paolo Massaro², Rodrigo Riveros³, Francisco Torres³, Humberto Vallejos⁴.

¹ Catedra de Neurocirugía. Escuela de Medicina. Universidad de Valparaíso.

² Servicio de Neurocirugía. Hospital Carlos Van Buren.

³ Servicio de Neurorradiología. Hospital Carlos Van Buren.

⁴ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Carlos Van Buren.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 150-153, 2018

Resumen

Introducción: Los cavernomas duros son lesiones raras. El principal diagnóstico diferencial son los meningiomas. **Caso clínico:** Mujer de 20 años que presenta cuadro de crisis convulsivas generalizadas. La resonancia muestra una lesión extraaxial del ala esfenoidal izquierda con características de meningioma. Se sometió a cirugía encontrando una masa blanda, rojiza y vascularizada. La biopsia informa cavernoma dural. **Discusión:** Los cavernomas duros son histológicamente idénticos a los parenquimatosos, pero difieren en su presentación clínica y características imagenológicas. Deben incluirse en el diagnóstico diferencial de lesiones extra-axiales de base dural. Se comportan como lesiones tumorales vascularizadas por lo cual su principal tratamiento es la cirugía.

Palabras clave: Cavernoma, meningeoma.

Abstract

Introduction: Dural cavernomas are non-usual lesions. The main differential diagnosis is meningiomas. **Clinical case:** A 20-year-old woman presented with generalized seizures. The resonance shows an extraaxial lesion in the left sphenoid wing with characteristics of meningioma. At surgery was found a soft, reddish and vascularized mass. The biopsy reports dural cavernoma. **Discussion:** Dural cavernomas are histologically identical to parenchymatous ones, but they differ in their clinical presentation and imaging characteristics. They should be included in the differential diagnosis of dural-based extra-axial lesions. They behave as vascularized tumor lesions, which is why their main treatment is surgery.

Key words: Cavernous hemangioma, meningioma.

Introducción

Los cavernomas, también llamados angiomas o hemangiomas cavernosos, constituyen el 5 a 13% de las malformaciones vasculares cerebrales^{1,2}. Son hamartomas vasculares benignos, con espacios sinusoidales de paredes delgadas revestidos con endotelio. Pueden encontrarse en cualquier área del sistema nervioso central, pero son más frecuentes en la sustancia blanca

subcortical hemisférica³. Menos frecuentemente tienen localización extra-cerebral, donde son conocidos como cavernomas duros, constituyendo un 0,4 - 2% de estas malformaciones⁸. Se describen 2 localizaciones: los de fosa media, y los ubicados fuera esta (la hoz, tentorio, convexidad, fosa anterior, ángulo pontocerebeloso o cavum) los cuales son aún más raros^{1,3,8}. Las características clínicas de ambos grupos difieren, teniendo un compor-

tamiento más agresivo los de fosa media, secundario a su vascularización⁹. Los primeros reportes mostraban gran morbi-mortalidad secundaria a sangrado intra operatorio⁹, correspondiendo estas descripciones exclusivamente a cavernomas del seno cavernoso. En el presente caso clínico se revisan aspectos clínicos, histológicos e imagenológicos de los cavernomas duros, sus diferencias con los cavernomas parenquimatosos y los hallazgos que llevan a

diagnosticarlos como meningiomas en el estudio pre operatorio.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 20 años, sin antecedentes mórbidos. Consulta por cuadro de crisis convulsiva generalizada seguida de cefalea y vómitos 2 días previo al ingreso. Sin déficit neurológico focal.

La resonancia magnética (1,5 T) mostró una lesión expansiva extra-axial en relación al ala esfenoidal izquierda, con señal hipointensa en T1-weighted, hiperintensa en T2-weighted, con captación de contraste intenso y heterogéneo (Figura 1). Presenta efecto de masa, con desplazamiento de la arteria cerebral media y sus ramas.

Se realizó una angiografía cerebral de 4 vasos que mostró una masa avascular de la fosa media izquierda, con desplazamiento la arteria cerebral media, sin aferencias duresales. (Figura 2).

Con el diagnóstico presuntivo de meningioma del ala esfenoidal se realizó la cirugía de exéresis tumoral, utilizando un abordaje pterional izquierdo. Tras la apertura dural se observó una lesión rojo-vinosa brillante con un claro plano de clivaje con el parénquima cerebral. Se procedió a la desvascularización precoz con bipolar, sin apertura de la capsula, seguida de la exéresis en bloque. La pieza quirúrgica era de consistencia firme, con una superficie externa abollonada. En la superficie de corte, se observa una masa esponjosa llena material hemático (Figura 3).

El estudio histológico con tinción de hematoxilina eosina (HE) mostró aglomeración de vasos sanguíneos de distinto tamaño, separados por paredes delgadas de tejido fibroso. Algunos vasos presentan fibrina en su interior (trombosis). (Figura 4). Los hallazgos descritos son concordantes con un cavernoma dural de fosa media.

Discusión

Los cavernomas duresales, histológicamente, son idénticos a los parenquimatosos, pero difieren en su comportamiento y características imagenológicas⁸. Los cavernomas parenquimatosos crecen en relación a hemorragias recurrentes, produciendo cefalea, convulsiones o un déficit neurológico

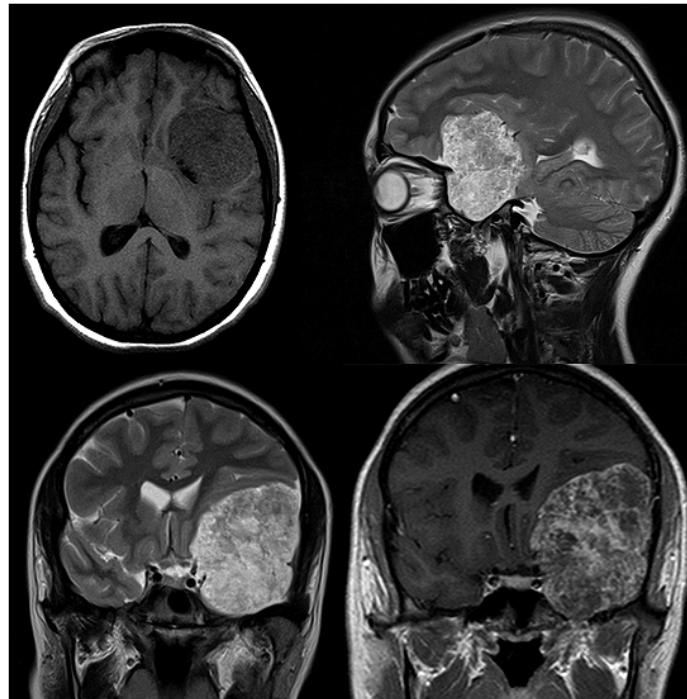


Figura 1. Resonancia Magnética. Imagen superior izquierda: corte axial, señal Hipointensa en T1-weighted. Imagen superior derecha: corte sagital, marcada señal hiperintensa en T2- weighted. Imagen inferior izquierda: corte coronal, señal hiperintensa heterogénea en T2- weighted. Imagen inferior derecha: corte coronal, intensa y heterogénea captación de contraste T1-Gd, sin cola dural.

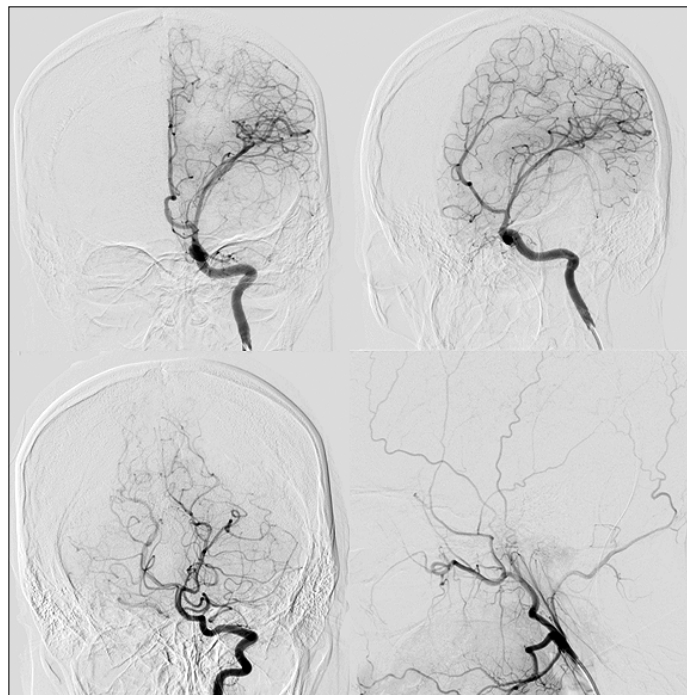


Figura 2. Angiografía Cerebral. Imagen superior izquierda (anteroposterior) y derecha (lateral): masa avascular, con desplazamiento del grupo silviano ipsilateral. Imagen inferior izquierda: Desplazamiento de arteria cerebral posterior ipsilateral. Imagen inferior derecha: Arteria carótida externa, no muestra aferencias a la lesión.

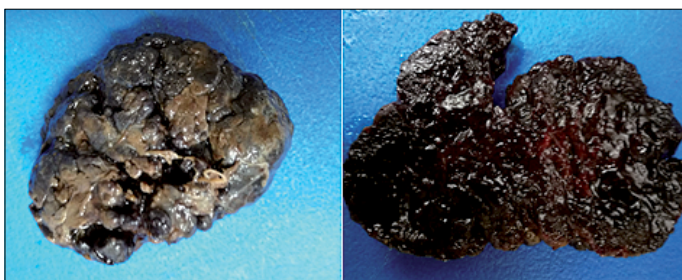


Figura 3. Pieza quirúrgica. Imagen izquierda: superficie externa, abollonada. Imagen derecha: superficie de corte, masa esponjosa.

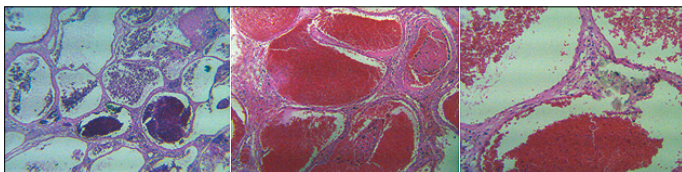


Figura 4. Microscopia con tinción hematoxilina eosina. Aumento 2,5x ; 4x y 10x respectivamente.

Tabla 1. Características imagenológicas		
	Cavernoma dural	Cavernoma parenquimatoso
Tomografía	Iso- hiperdenso Realce con contraste intenso y homogéneo	Mínimo o nulo realce con contraste
Resonancia	Iso - hipointenso en T1 Hiperintenso en T2 Realce intenso T1+Gd Sin hemosiderina	Señal heterogénea T1 y T2 Tipo "popcorn" Sin realce de contraste Anillo hemosiderina
Angiografía	1/3 oculta. 2/3 blush	Oculta

progresivo³. A su vez los cavernomas duros rara vez se presentan como hemorragia³. Se cree que estos crecen por otros mecanismos como factores hormonales, ectasia o trombosis de los espacios perivasculares^{3,15}. Se han descrito casos de crecimiento en relación al embarazo o inicio de terapia hormonal^{12,13}. Los cavernomas duros son más frecuentes en mujeres, entre la 4-6^º década y en población japonesa⁴. En la Tabla 1 se resumen las principales diferencias imagenológicas entre los cavernomas parenquimatosos y duros.

Lewis et al.³ en 1994 clasificó los cavernomas duros en 2 grupos: de fosa media y de otras localizaciones. Los

cavernomas duros de fosa media son más frecuentes y tienen un comportamiento más agresivo debido a su suministro vascular, pudiendo provocar déficits de campo visual, oculomotilidad, alteraciones hormonales y daño del trigémino^{3,4}. Menos frecuente que lo visto en los parenquimatosos, pueden presentar crisis convulsivas^{1,13}, como en el caso expuesto. Los cavernomas duros de otras ubicaciones se presentan más frecuentemente con cefalea³. Existe solo un caso reportado de hemorragia aguda, con un hematoma subdural secundario a un cavernoma dural¹¹.

En la tomografía computada, los cavernomas duros se presentan como

masas isodensas a moderadamente hiperdensas con captación de contraste intensa y homogénea por lo son indistinguibles de un meningioma por esta técnica^{1,3,8}. Pueden presentar calcificaciones¹⁴.

Los cavernomas de fosa media pueden mostrar vascularización intensa en la angiografía, lo que es menos frecuente en otras localizaciones. En general se estima que 1/3 de las lesiones son ocultas en la angiografía cerebral, mientras que 2/3 muestran cierto grado de "rubor" (blush) dado por los vasos de alimentación tumoral desde la arteria carótida cavernosa o carótida externa^{3,4,12}. Por el contrario, los meningiomas típicamente presentan un pedículo vascular con vasos radiales ("sunburst") en angiografía^{5,8}. En el caso reportado, a pesar del gran volumen de la lesión, se presentó como una masa avascular.

En resonancia magnética, los cavernomas duros muestran señal iso o hipointensa en T1-weighted^{10,8}, en T2-weighted son frecuentemente hiperintensos^{3,4}, aunque también pueden presentar señal mixta¹⁰. Tienen realce intenso y homogéneo tras la administración de gadolinio, pudiendo presentar cola dural^{3,10,14}. El halo periférico hipointenso en T2-weighted por depósito de hemosiderina, característico de los cavernomas parenquimatosos, no está presente en los duros⁸. Generalmente, los meningiomas son iso o ligeramente hiperintensos en T2-weighted, por lo cual la hiperintensidad marcada en T2-weighted constituye la principal herramienta para el diagnóstico diferencial entre ambas entidades^{4,8,13,15}.

Los cavernomas duros, a diferencia de los parenquimatosos, se comportan más como un tumor con efecto de masa y crecimiento documentado en series de casos^{12,15}. Lo anterior sumado a una historia natural desconocida, hacen que la resección quirúrgica constituya el tratamiento de elección en todas las lesiones sintomáticas^{8,12,15}. Los cavernomas de fosa media presentan un desafío técnico debido a su adherencia a estructuras neurovasculares y su irrigación desde la arteria carótida cavernosa o ramas de la arteria carótida externa, todo lo cual puede llevar a una resección parcial por sangrado no controlado^{3,13}. Algunos autores proponen embolización⁹ o radioterapia previa para disminuir el sangrado operatorio. Shibata et al., fue el primero en descri-

bir la radiosensibilidad de estas lesiones, publicando la reducción del tamaño lesional con radioterapia externa, lo cual no se observa en cavernomas parenquimatosos^{7,8}. A su vez los cavernomas de otras localizaciones en general no requieren de tratamiento preoperatorio^{3,13}. En el caso expuesto, la devascularización precoz sin apertura de la capsula, permitió una exéresis en

bloque con mínima pérdida sanguínea, lo que se condice con lo publicado por otros autores^{8,15}.

Conclusión

Los cavernomas duros son lesiones raras, pero que deben incluirse en el diagnóstico diferencial de lesiones ex-

tra-axiales. La hiperintensidad marcada en T2-weighted constituye una característica a considerar. La sospecha diagnóstica permite adecuar la estrategia quirúrgica y con ella disminuir la probabilidad de sangrado no controlable durante la resección.

Recibido: 18 de abril de 2018

Aceptado: 31 de mayo de 2018

Referencias

1. Isla A. Intracranial Cavernous Angioma in the Dura. *Neurosurgery*. 1989 (4): 657-659.
2. Del CO Jr. An analysis of the natural history of cavernous angiomas. *J Neurosurg* 1991. 75 (5): 702-708.
3. Lewis, Al. Dural cavernous angiomas outside the middle cranial fossa: a report of two cases. *Neurosurgery*. 1994 Sep;35(3): 498-504.
4. Momoshima S. MR findings in extracerebral cavernous angioma of the middle cranial fossa: Report of two cases and review of the literature. *AJNR* 12: 756-760, 1991.
5. Steven W. Hwang. Convexity dural cavernous malformation with intradural and extradural extension mimicking a meningioma: a case report. *Acta Neurochir* (2009) 151: 79-83.
6. Namba S. Extracerebral cavernous hemangioma of the middle cranial fossa. *Surg Neurol* 19: 379-388, 1983.
7. Shibata S, Mori K. Effect of radiation therapy on extracerebral cavernous hemangioma in the middle fossa. *J Neurosurg* 67: 919-922, 1987.
8. Melone, A. Intracranial Extra-axial Cavernous Angioma of the Cerebellar Falx. *World Neurosurgery* 74 [4/5]: 501-504, 2010.
9. Linskey ME, Sekhar LN: Cavernous sinus hemangiomas: a series, a review, and an hypothesis. *Neurosurgery* 30:101-108, 1992
10. Tsutsumi S, Yasumoto Y, Saeki H, et al. Cranial Dural Cavernous Angioma. *Clin Neuroradiol* (2014) 24: 155.
11. Suzuki K, Kamezaki T, Tsuboi K, Kobayashi E. Dural cavernous angioma causing acute subdural hemorrhage-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1996; 36: 580-2.
12. González LF. Are cavernous sinus hemangiomas and cavernous malformations different entities? *Neurosurg Focus*. 2006 Jul 15; 21(1).
13. Rosso D. Dural Cavernous Angioma: A Preoperative Diagnostic Challenge. *Can. J. Neurol. Sci.* 2003; 30: 272-277.
14. Vogler R. Dural Cavernous Angioma: MR Features. *AJNR* 16: 773-775, Apr 1995.
15. Meyer F. Extra-axial cavernous hemangiomas involving the dural sinuses. *J Neurosurg* 73: 187-192, 1990.

Correspondencia a:

Dra. Nicole Loyola
Neurocirujana, Hospital de Coyhaique, Chile.
Nicole.loyola@gmail.com

Granulomas del encéfalo. A propósito de un caso

Ariel Varela Hernández¹, Félix Orellana Cortez¹, María Berenice García Gimenez², Claudio Martínez Terreu¹, Reinaldo Torres Aravena¹, Patricio Herrera Astudillo¹, Rodolfo Muñoz Gajardo¹, Luis Lamus Aponte¹

¹ Neurocirujanos. Servicio de Neurocirugía. Hospital Regional de Talca. Chile.

² Especialista en Imagenología. Hospital Regional de Talca. Chile.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 154-159, 2018

Resumen

Introducción: El diagnóstico de granuloma intracraneal constituye un reto clínico, sobre todo en pacientes sin antecedentes orientadores. Se presenta el caso de un paciente joven, inmunocompetente, operado por tumor cerebral y con confirmación por biopsia de tuberculoma. Se ofrece una revisión sucinta sobre el tema. **Caso clínico:** Paciente de 29 años, sin antecedentes patológicos, debuta con cefalea y convulsión tónico clónica generalizada. El examen físico al momento del ingreso no mostró alteraciones. La Resonancia Magnética cerebral evidenció una lesión tumoral intraaxial, frontal derecha, con gran edema perilesional y efecto de masa. La Tomografía Computarizada contrastada de tórax, abdomen y pelvis fue normal. Se realizó la resección en bloque de la lesión y la biopsia escisional confirmó un tuberculoma. **Conclusiones:** Para el diagnóstico de los granulomas intracraneales es esencial la sospecha clínica, teniendo en cuenta los antecedentes epidemiológicos, la detección de estados de inmunodepresión y de lesiones sistémicas concomitantes. Varios exámenes neuroimagenológicos, inmunológicos y microbiológicos son de ayuda, no obstante el estudio histopatológico de las lesiones es determinante.

Palabras clave: Granulomas intracraneales, tuberculoma intracraneal, resonancia magnética del cerebro.

Abstract

Introduction: Diagnosis of intracranial granuloma is a clinical challenge, especially in patients without pathological medical history. We present the case of a young, immunocompetent patient, operated for a brain tumor and confirmed tuberculoma by biopsy. A succinct review on the subject is offered. **Clinical case:** A 29-year-old patient with no pathological history, debuted with headache and generalized tonic clonic seizure. Physical examination at admission showed no alterations. Magnetic Resonance of the brain showed an intraaxial right frontal tumor, with great perilesional edema and mass effect. Contrast computed tomography of the thorax, abdomen and pelvis was normal. Bloc resection of the lesion was performed and the excisional biopsy confirmed a tuberculoma. **Conclusions:** Clinical suspicion is essential for the diagnosis of intracranial granulomas, taking into account the epidemiological antecedents, the detection of immunodepression states and concomitant systemic lesions. Several neuroimaging, immunological and microbiological tests are helpful, although the histopathological study of the lesions is crucial.

Key words: Intracranial granulomas, intracranial tuberculoma, MRI.

Introducción

Debido a su baja frecuencia, sobre todo en pacientes sin antecedentes de inmunodepresión, las enfermedades granulomatosas cerebrales son raramente planteadas como diagnóstico presuntivo primario en los enfermos

que se presentan con tumores cerebrales.

Los granulomas se presentan como tumores no neoplásicos, encapsulados, resultado de un proceso inflamatorio crónico, donde puede o no revelarse áreas de necrosis en su interior. Dichas afecciones incluyen una gama variada

de causas donde se destacan las producidas por micobacterias, hongos, parásitos e inflamatorias. Como consecuencia de su presentación, muchas veces inespecífica desde el punto de vista clínico e imagenológico, con frecuencia el diagnóstico es un reto y la confirmación descansa fundamental-

mente en el examen histopatológico de las lesiones¹⁶.

Se presenta el caso de un paciente joven, sin inmunocompromiso diagnosticado que fue operado para la resección de un tumor cerebral, cuyo resultado histopatológico mostró un tuberculoma cerebral. Motivados por este hallazgo se ofrece una revisión sucinta de las enfermedades granulomatosas cerebrales de mayor interés en la práctica neuroquirúrgica.

Caso clínico

Paciente de 29 años de edad, sin antecedentes patológicos relevantes, normolíneo, atleta. Al ingreso narró historia de aproximadamente 2 meses de cefalea hemisférica derecha progresiva, la cual se había agudizado en los últimos 8 días, asociada a un evento de pérdida de conciencia súbita, sin causa aparente, seguida de movimientos tónico clónicos generalizados de pocos minutos de duración y amnesia al suceso. Al examen físico general, regional y por aparatos y sistemas no se detectaron alteraciones.

Los exámenes hematológicos y hemioquímicos generales no mostraron alteraciones. VHS y PCR normales. VIH y VDRL plasmática negativos. Se practicó una Resonancia Magnética (RM) cerebral con contraste donde se detectó una lesión intraaxial, frontal derecha, con compromiso endocraneal de ventrículo lateral ipsilateral, rodeada de acentuado edema que provocaba importante efecto de masa (Figura 1). Se plantearon las opciones de neoplasia de origen glial versus lesión granulomatosa. Se realizó además una tomografía computarizada (TC) contrastada de tórax, abdomen y pelvis sin alteraciones.

Se operó mediante craneotomía osteoplástica frontal derecha. Con la ayuda de la ultrasonografía transoperatoria se localizó la lesión tumoral en región frontal subcortical, la cual resultó ser encapsulada, con plano de clivaje nítido con el tejido cerebral, cuyo límite medial se encontraba en íntimo contacto con la pared del ventrículo lateral ipsilateral. Aplicando técnicas microquirúrgicas se logró la resección en bloque de la lesión sin eventualidades transoperatorias y se envió la muestra a biopsia. El período postoperatorio transcurrió sin complicaciones, no se

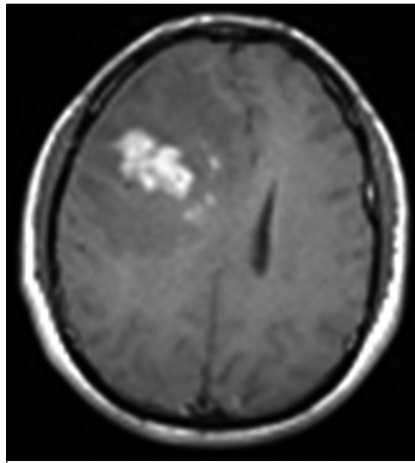


Figura 1. RM contrastada en T₁ que muestra lesión tumoral frontal derecha, subcortical, con captación de contraste e importante edema perilesional.



Figura 2. TC de cráneo postoperatoria sin contraste, sin evidencias de complicaciones del lecho quirúrgico, con resolución del edema perilesional y la luxación de la línea media.

detectaron déficits neurológicos y se tomaron neuroimágenes de control que confirmaron la resección tumoral total, con mejoría evidente del edema cerebral perilesional (Figura 2 y 3).

Después de 15 días de evolución postoperatoria favorable reingresa por cuadro de fiebre moderada intermitente, cefalea bifrontal acompañada de vómitos y rigidez nuchal X como único hallazgo al examen físico. No obstante, el paciente se observó con buen estado general y la zona quirúrgica sin alteraciones aparentes. Se reiteran exámenes hematológicos y hemioquímicos generales, los cuales resultaron normales. PCR, VHS y procalcitonina: Normales. TC de cráneo simple: No sugerente de ninguna complicación quirúrgica.

Se practicó punción lumbar para examen de líquido cefalorraquídeo (LCR): Aspecto claro. Incoloro. Glóbulos Rojos: 25-30 x campo. Glóbulos Blancos: 4-6 x campo. Glóbulos de pus: No se observaron. Recuento de Leucocitos: 0,305 x 10³ mm³. Mononucleares: 58%. Polimorfonucleares: 42%. Proteínas: 106,3 mg/dl. Glucosa: 22 mg/dl. ADA: 4,3 U/L. GRAM, cultivo bacteriológico y tinta china: Negativos.

El cuadro remitió después de 5 días con tratamiento sintomático. Se recibió el resultado de la biopsia que evidenció una lesión granulomatosa crónica, con zona necrotizante tipo tuberculoides. Técnicas de PAS para hongos y PCR para micobacterias negativas. Se concluye el caso como tuberculoma

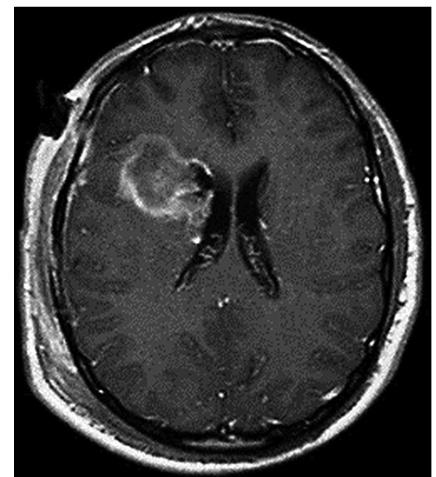


Figura 3. RM postoperatoria contrastada en T₁ que muestra resección total de la lesión, captación de contraste en los márgenes de la resección, mejoría del edema cerebral y la luxación de la línea media.

cerebral. Se interconsulta con el departamento de infectología y se decide iniciar tratamiento antituberculoso. Después de 3 meses la evolución continúa de forma favorable.

Discusión

Los tumores intracraneales constituyen un grupo heterogéneo de lesiones, frecuentes en la práctica neuroquirúrgica, donde predominan los relacionados con neoplasias primarias o metástasis del encéfalo. Los granulomas, en com-

paración, son los protagonistas solo en un número muy reducido de individuos; por otro lado, su presentación tanto clínica como imagenológica, carece de signos patognomónicos y además, fuera del examen histopatológico, los estudios inmunológicos y microbiológicos están permeados por una sensibilidad y especificidad limitadas. Estos hechos provocan que en casos donde no se detecten antecedentes epidemiológicos de riesgo, inmunodepresión u otras lesiones sistémicas, dichos tumores no se planteen como la primera opción diagnóstica.

La formación de granulomas en el encéfalo, como resultado del contacto de un individuo con el agente causal, depende mucho más de las particularidades de la respuesta inmunológica del huésped que del agente. Los granulomas del encéfalo comprenden una gama amplia de causas: infecciosas, parasitarias o inflamatorias¹, según se resumen en la Tabla 1.

En referencia a las causas infecciosas tenemos en primer lugar al *Mycobacterium tuberculosis*, el cual será comentado más adelante y el *Treponema pallidum*. En relación a este último, la presencia de Goma Sifilítico constituye en la actualidad una de las presentaciones más infrecuentes de neurosífilis. En estos granulomas se verifica la existencia de necrosis en examen histopatológico. Además de la recogida cuidadosa de datos que apoyen el padecimiento de sífilis primaria y secundaria, el examen con VDRL del LCR cuenta con un gran rendimiento diagnóstico²⁹.

Varias especies de hongos han sido relacionados con la formación de granulomas intracraneales. En general se presentan como lesiones oportunistas, pero se han descrito también en pacientes inmunocompetentes; pueden alcanzar el encéfalo por continuidad o contigüidad, previa colonización de senos perinasales, o por vía hematogena como en el caso de la infección pulmonar.

Son más frecuentes los causados por *Aspergillus*^{10,26}, *Blastomycosis*²⁴, *Paracoccidioidomycosis*¹², entre otras. Como ocurre en las otras causas infecciosas, el diagnóstico se sustenta en la titulación de anticuerpos plasmáticos hacia las diferentes especies, cultivos en medios apropiados, técnicas de amplificación y reconocimiento del DNA (PCR) y examen histopatológico; en los cuales, aplicando tinciones adecuadas, pue-

Tabla 1.
Principales causas de granulomas intracraneales

Causas	Especificaciones
Infecciosas	*Bacterianas: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Treponema pallidum</i> *Micóticas: <i>Aspergillus</i> , Cándida, Histoplasma, Blastomycosis, Criptococo, Paracoccidioidomycosis
Parasitarias	Cisticercos, Toxoplasma, <i>Tripanosoma cruzi</i> (Enfermedad de Chagas), Amebas (<i>Acanthamoeba</i> spp, <i>Balamathia madrillaris</i> , <i>Sappinia pedata</i>)
Inflamatorias	Cuerpo extraño intracraneal*, Neurosarcoidosis, Enfermedad de Wegener*, Enfermedad granulomatosa crónica, Granulomatosis con poliangeítis

Leyenda: *Granulomas con verificación de necrosis en el examen histopatológico.

Tabla 2.
Diagnóstico diferencial de las lesiones en anillo intracraneales

Causas	Tipos anatómicos clínicos
Neoplasias	Primarias: Glioma de alto grado de malignidad, Linfoma* Metástasis
Infecciosas	Absceso cerebral piógeno, Leucoencefalopatía multifocal progresiva*
Granulomas (ver tabla 1)	Infecciosos (micobacterias, hongos)*, parasitarios (neurocisticercosis, toxoplasmosis*, tripanosoma*; no infecciosos (sarcoidosis, cuerpo extraño, otros)
Otros tumores quísticos	Quistes: aracnoideo, dermoides, epidermoides, neuroentérico, neuroepitelial. Craneofaringioma adamantinomatoso, variantes poco frecuentes de meningiomas y neurofibromas
Vasculares	Hematomas en reabsorción
Post radioterapia	Radionecrosis
Desmielinizante	Esclerosis concéntrica de Balo

Leyenda: *Más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos.

den detectarse las hifas o levaduras, según corresponda; la sensibilidad de dicho examen mejora si se practica en tejido fresco, antes de la aplicación de las técnicas de fijación. Además del tratamiento antimicótico sistémico, la resección quirúrgica de las lesiones, siempre que sea posible, es esencial para la resolución de las lesiones.

Las afecciones parasitarias constituyen una causa frecuente de granulomatosis cerebral. La neurocisticercosis es reconocida como la neuroparasitosis más frecuente a nivel mundial y es endémica en América Latina. Se registra con frecuencia como lesiones múltiples que pueden mostrar diferente apariencia imagenológica en relación a la localización, multiplicidad y a la viabilidad del

escólex. Se presenta de forma habitual en pacientes inmunocompetentes, procedentes de áreas rurales, con hábitos de ingesta de carne de cerdo sin adecuada cocción y sin fiebre u otros signos sistémicos de infección asociados. Los estudios serológicos como el T-SPOT son útiles pero su negatividad no descarta la enfermedad. En pacientes con presentación atípica se requiere de examen histopatológico para asegurar el diagnóstico²⁸.

La toxoplasmosis es la parasitosis más frecuente en pacientes inmunocomprometidos, se presentan con lesiones múltiples del encéfalo, con compromiso de ganglios basales. Hay disponibles test serológicos con utilidad limitada para el diagnóstico. En pacientes con

presentación típica se emplea aún la prueba terapéutica mediante el tratamiento con sulfas o clindamicina que en la mayoría de los casos provoca involución de las lesiones en aproximadamente 6 semanas. En casos dudosos se emplea la biopsia de las lesiones mediante técnicas de mínima invasión, asociado a PCR del tejido biopsiado.

Menos frecuentes son los granulomas causados por amebiasis cerebral, las cuales mantienen una elevada mortalidad. En el examen microscópico del tejido fresco es posible detectar trofozoítos amebianos^{7,19}. La Enfermedad de Chagas (*trypanosoma cruzi*) se mantiene con baja incidencia en Chile desde la erradicación de su transmisión desde hace aproximadamente una década; a diferencia de la toxoplasmosis, las lesiones habitualmente respetan los ganglios basales. En los pacientes inmunodeprimidos, la lesión cerebral es más frecuente que la afectación miopericárdica. Para su diagnóstico se emplea la serología para enfermedad de Chagas, así como PCR o cultivo, en la microscopia directa del LCR pueden detectarse tripomastigotes⁸.

Dentro de los granulomas secundarios a causas no infecciosas o inflamatorias merece la pena comentar, debido a su mayor frecuencia, a la sarcoidosis. Esta es una enfermedad multisistémica, de causa no precisada hasta el momento, que produce granulomas no necróticos, hecho que permite una diferenciación nítida con los tuberculomas en la mayoría de los casos. Más del 90% de los pacientes evidencia toma pulmonar, mientras que las lesiones extrapulmonares aisladas se detectan solo en el 2% de los mismos^{20,25}.

En la neurosarcoidosis existe una predilección por las leptomeninges de la base craneal y es típica la presentación con disfunción troncular del VII nervio craneano, aunque también pueden ocurrir lesiones de otros nervios craneales, parenquimatosas, del tallo pituitario e hidrocefalia¹¹. Pueden detectarse de manera sincrónica con las lesiones neurológicas linfaadenopatías mediastínicas, eritema nudoso, uveítis, insuficiencia respiratoria y aumento plasmático de los niveles de la enzima convertidora de la angiotensina. El diagnóstico positivo se logra mediante la biopsia⁹.

Dentro del grupo de granulomas de causa no infecciosa se incluyen afecciones menos frecuentes como la en-

fermedad de Wegener, la Enfermedad granulomatosa crónica²¹ y la Granulomatosis con poliangiitis⁶.

En el paciente presentado se arribó al diagnóstico de tuberculoma mediante estudio histopatológico. Dicha lesión constituye la forma de presentación más rara de la tuberculosis en el sistema nervioso, representa aproximadamente el 4% de los tumores intracraniales en países desarrollados, cifra que se eleva hasta un 30% en los países en vías de desarrollo. La mayoría son lesiones solitarias, aunque se reportan múltiples del 15 al 33% de los casos, más frecuente en inmunodeprimidos y con tuberculosis pulmonar manifiesta, aunque también se han reportado en individuos sin estas condiciones¹⁴.

Según Salaskar, et al²² hay varios aspectos que dificultan el diagnóstico inicial de tuberculoma, los cuales confluyeron en el caso presentado: inmunocompetencia del paciente, ausencia de contacto con individuo tuberculoso, tuberculosis pulmonar o signos sistémicos de enfermedad. Por otro lado, también existen condiciones que apoyan este diagnóstico: Granuloma con necrosis caseosa, PCR para micobacterias positivo, cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* positivo, tinción para bacilo ácido alcohol resistente (BARR) del LCR positiva y ADA del LCR mayor a 5,8 u/l.

La historia natural de los tuberculomas cerebrales comprende una mortalidad que supera el 80% de los casos si no se implementa el tratamiento. Los fármacos antituberculosos constituyen la primera línea terapéutica y pueden complementarse con antiepilépticos y esteroides según la aparición de crisis comiciales y al grado de edema perilesional respectivamente. La resección quirúrgica de la lesión se indica cuando existe importante efecto de masa, mala respuesta al tratamiento farmacológico o incertidumbre diagnóstica²³.

A pesar de no contar con signos patognomónicos, los estudios neuroimagenológicos, sobre todo la RM, son indispensables en el proceso diagnóstico de estos enfermos. Habitualmente se presentan con las llamadas "lesiones en anillo", más evidentes en la secuencia de T₁ contrastada, las mismas pueden ser detectadas en otros tipos de lesiones: neoplásicas, infecciosas, vasculares, desmielinizantes, entre otras, según se resumen en la Tabla 2²⁷.

A pesar de lo anterior, algunos signos en la RM se han relacionado en mayor medida con algunas variedades de granulomas intracraniales. Como ya se había comentado, en casos de tuberculoma es más frecuente la detección de lesiones solitarias. Cuando se detecta el "signo de la diana" (centro hipointenso y periferia hiperintensa en T₂) en lesiones múltiples localizadas en ganglios basales y el tálamo, en pacientes inmunodeprimidos, se sugiere el diagnóstico de toxoplasmosis. En la descripción de dicho signo existe una variedad "excéntrica", evidente en T₁ contrastada como una pequeña zona nodular, hiperintensa y excéntrica, al interior de una lesión en anillo, y otra "concéntrica", evidente en T₂ o FLAIR como una zona central hipointensa, con hiperintensidad en la periferia y otra zona hipointensa perimetral a toda la lesión¹⁵.

Morales et al¹⁷, fundamentan que la detección de picos elevados de lípidos en el examen con espectroscopia cerebral por RM, aunque pueden detectarse en gliomas o linfomas, sugiere el diagnóstico de tuberculoma.

Otro aspecto llamativo en el paciente presentado, es la instalación de un síndrome meníngeo larvado acompañado de fiebre, dos semanas después de operado. El paciente se observaba con buen estado general, sin elevación de los parámetros inflamatorios sistémicos y negatividad de los cultivos del LCR. Esta condición, conocida como Meningitis aséptica, puede deberse a variadas causas: infecciones virales (enterovirus, herpes virus, VIH, entre otros), neoplasias cerebrales cuyo contenido irritante se pone en contacto con el LCR (craneofaringioma, tumor epidermoide, tumor dermoide, apoplejía de adenoma hipofisario, entre otras), granulomas cerebrales (por mecanismo similar al de las neoplasias), hemorragia subaracnoidea, administración de fármacos (AINES), causas inflamatorias (Lupus eritematoso sistémico, Enfermedad de Behcet, Sarcoidosis, entre otras), etcétera^{2,3,4,13,18}.

Chen et al⁵, identifican a la meningitis aséptica o química en el 50 al 75% de todas las meningitis postoperatorias en pacientes neuroquirúrgicos. No obstante, en estos casos siempre es útil la diferenciación con una meningitis bacteriana decapitada, resultado de un tratamiento antimicrobiano ineficiente. En estas circunstancias puede ser útil la

determinación de lactato en LCR: concentraciones superiores a 6 mmol/l se relacionan con meningitis bacteriana, entre 4 y 6 mmol/l con meningitis bacteriana parcialmente tratada y menores a 2 mmol/l con meningitis aséptica.

A forma de sistematización, varios aspectos deben integrarse para el diagnóstico de las diversas causas de granulomas intracraneales, dentro de ellos resaltan: cuadro clínico neurológico y sistémico, antecedentes de inmunodepresión congénita o adquirida (VIH/SIDA, cáncer, malnutrición, diabetes mellitus, tratamiento esteroideo crónico

o inmunosupresor), contexto epidemiológico, estudios con neuroimágenes y sistémicas (senos perinasales, tórax, abdomen, pelvis, radiografías de miembros), estudios serológicos en plasma y LCR, estudios microbiológicos (directos, cultivos dirigidos a los agentes biológicos más comunes y PCR) del tejido del granuloma fresco e histopatología de las lesiones.

Conclusiones

Los granulomas intracraneales consti-

tuyen un reto diagnóstico. Para el mismo es esencial la sospecha clínica teniendo en cuenta los antecedentes epidemiológicos, la detección de estados de inmunodepresión y de lesiones sistémicas concomitantes. Varios exámenes neuroimagenológicos, inmunológicos y microbiológicos son de ayuda, no obstante el estudio histopatológico de las lesiones es determinante.

Recibido: 17 de marzo de 2018

Aceptado: 02 de junio de 2018

Referencias

1. Al-Maskari N, Hussain I, Jumara S, Al-Shail A E. Aspergillus flavus-Induced Brain Abscess in an Immunocompetent Child. Sultan Qaboos University Med J. 2016; 16 (2): 246-49. Doi: 10.18295/SQUMJ.2016.16.02.019.
2. Alonso A, Eisele P, Ebbert DA, Griebe M, Engelhardt B, Szabo K, et al. Leptomeningeal contrast enhancement and blood-CSF barrier dysfunction in aseptic meningitis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015; 2: e164-e170. Doi: 10.1212/NXI.0000000000000164.
3. Bahr CN, Boulware RD. Methods of rapid diagnosis for the etiology of meningitis in adults. Biomark. Med. 2014; 8 (9): 1085-1103. Doi: 10.2217/BMM.14.67.
4. Boscolo M, Baleriaux D, Bakoto N, Corvilain B, Devuyst F. Acute aseptic meningitis as the initial presentation of a macroprolactinoma. BMC Research Notes. 2014; 7: 9-13. Doi: 10.1186/1756-0500-7-9.
5. Chen XJ, Alkine CB, Lam CA, Curry TW, Holbrook HE. Aseptic Meningitis with Craniopharyngioma Resection: Consideration after Endoscopic Surgery. J Neurol Surg Rep. 2016; 77: e151-e155. Doi: 10.1055/s-0036-1593470.
6. Costa C, Santiago T, Espirito-Santo J, Rovisco J, Silva J, Malcota A. Pachymeningitis and cerebral granuloma in granulomatosis with polyangiitis: is rituximab a promising treatment option? Acta Reumatol Port. 2017; 42: 82-87.
7. Doan N, Rozansky G, Son N H, Gelsomino M, Shabani S, Mueller W. Granulomatous amebic encephalitis following hematopoietic stem cell transplantation. Surg Neurol Int. 2015 (suppl 18): S459-S462. Doi: 10.4103/2152-7806.166788.
8. Fica A, Salinas M, Jercic MI, Dabanch J, Soto A, Quintanilla S. Enfermedad de Chagas del sistema nervioso central en un paciente con SIDA demostrada por métodos cuantitativos moleculares. Rev Chilena Infectol. 2017; 34 (1): 69-76.
9. Hebel R, Dubaniewicz WM, Dubaniewicz A. Overview of neurosarcoidosis: recent advances. J Neurol. 2015; 262: 258-67. Doi: 10.1007/s00415-014-7482-9.
10. Hossain C F, Raziul H M, Kabir K S, Morshed A S. Cerebral aspergilloma in a SLE patient: A case report with short literatura review. Asian J Neurosurg. 2014; 9 (2): 58-61. Doi: 10.4103/1793_5482.136710.
11. Imran FT, Nizami S, Eyzner I, Mirani N, Hossain T, Fede R, et al. Vertigo as a Predominant Manifestation of Neurosarcoidosis. Case Reports in Medicine. 2015 (citado el 26/2/18) (aprox. 4 páginas). Doi: 10.1155/2015/397046.
12. Isolan RG, Vieira MD, Hehn F, Antunes MCA. Paracoccidioidomycosis simulating brain tumor. Surg Neurol Int. 2014; 5: 142-46. Doi: 10.4103/2152-7806.140656.
13. Jarrin I, Sellier P, López A, Morgand M, Makovec T, Delcey V, et al. Etiologies and Management of Aseptic Meningitis in Patients Admitted to an Internal Medicine Department. Medicine. 2016; 95 (2): 1-9. Doi: 10.1097/MD.0000000000002372.
14. Kim JK, Jung TY, Lee KH, Kim KS. Radiological Follow-up of a Cerebral Tuberculoma with a Paradoxical Response Mimicking a Brain Tumor. J Korean Neurosurg Soc. 2015; 57 (4): 307-10. Doi: 10.3340/jkns.2015.57.4307.
15. Mahadevan A, Hanumantapura RA, Parthasarathy S, Nath A, Ranga U, Sucarla K. Neuropathological correlate of the "concentric target sign" in MRI of HIV associated cerebral toxoplasmosis. J magn Reson Imaging. 2013; 38 (2): 488-95. Doi: 10.1002/jmri.24036.
16. Montero R, Carneiro CJ, Costa C, Duarte R. Cerebral tuberculoma-A clinical Challenge. Respiratory Medicine Case Report. 2013; 9: 34-37. Doi: 10.1016/j.rmcr.2013.04.003.
17. Morales H, Alfaro D, Merintot C, Fayed N, Gaskill-Shibley M. MR spectroscopy if intracranial tuberculoma: A singlet peak at 3.8 ppm as potential marker to differentiate them from malignant tumors. Neuroradiol J. 2015; 28 (3): 294-302. Doi: 10.1177/1971400915592077.
18. Mutarelli GE, Adoni T. Iatrogenic meningitis. Arq Neuropsiquiatr. 2013; 71: 659-60. Doi: 10.1590/0004-282x20130145.
19. Ong TYY, Khan NA, Siddiqui R. Brain-eating amoebae: predilection sites in the brain and disease outcome. J Clin Microbiol. 2017; 55: 1989-97. Doi: 10.1128/JCM.02.300-16.
20. Palmucci S, Torrisi ES, Caltabiano CD, Puglisi S, Lentini V, Grassettonio E, et al. Clinical and radiological features of extra-pulmonary sarcoidosis: a pictorial essay. Insights Imaging. 2016; 7: 571-87. Doi: 10.1007/s13244-016-0495-4.
21. Roos D. Chronic granulomatous disease. British Medical Bulletin. 2016; 118: 53-66. Doi: 10.1093/bmb/idw009.
22. Salaskar AL, Hassaneen W, Keenan CH, Suki D. Intracranial tuberculoma mimicking brain metastasis. J Can Res Ther. 2015; 11: 653-56. Doi: 10.4103/09731482.138131.
23. Saleh M, Saeedi AA, Pooran AA. Brain Tuberculomas: A Case Report. Jundishapur J Microbiol. 2014; 7 (7): e11252. Doi: 10.5812/jjm.11252.
24. Stavakis C, Narayan A, Varomel O. Cerebral Blastomycosis: Radiologic-Pathologic Correlation of Solitary CNS Blastomycosis Mass-Like Infection. J Clin Imaging Sci. 2015; 5: 30-33. Doi: 10.4103/2156-7514.157854.

25. Tuna T, Ozkaya S, Drirican A. An intracerebral mass: tuberculosis or sarcoidosis? *BMJ Case Report*. 2013. (citado el 26/2/18) (aprox. 3 páginas). Doi: 10.1136/bcr-2013-009570.
26. Wagas M, Zafar S, Rehman T, Riyaz M, Bari EM, Idress R. Cerebral aspergilosis and pulmonary tuberculosis in a child with chronic granulomatous disease. *Surg Neurol Int*. 2016; 7: 62-66. Doi: 10.4103/2152-7806.183166.
27. Yoo-Ri S, Hyeran Y, Sehoon L, Jee-Young K, Suk GH, Kyung SP. Balo's Concentric Sclerosis Mimicking Cerebral tuberculoma. *Exp Neuroradiol*. 2015; 24 (2): 169-72. Doi: 10.5607/en.2015.24.2.169.
28. Yuzuwa H, Hirose Y, Kimura T, Kimura S, Sugwara H, Yanagisawa A, et al. A case of cerebral tuberculoma mimicking neurocysticercosis. *Acute Medicine and Surgery*. 2017; 4: 329-33. Doi: 10.1002/cms2.272.
29. Zhou HJ, Zhan RY, Chen MT, Cao F, Zheng JX. Solitary Spinal Dural Syphilis Granuloma Mimicking a Spinal Meningioma. *Turkish Neurosurgery*. 2014; 24 (2): 288-91. Doi: 10.5137/1019-5149.JTN.5525-11.0.

Correspondencia a:

Dr. Ariel Verela Hernández
varelahernandezariel@gmail.com

Invaginación basilar no asociada a Síndrome de Chiari y compresión crítica de unión bulbomedular: Revisión bibliográfica y técnica quirúrgica en un caso clínico

José Vicente Vásconez Fabre¹, Mario Pinos Gavilanez², Victoria Ronquillo Campuzano², Gisella Varas Valverde², Patricia Lara Flores², Jhony Ramos Núñez², Estuardo Reinoso Pazmiño², Xavier Páez Pesantes²

¹ Neurocirujano Clínica Hospital del Profesor, Santiago, Chile.

² Hospital Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 160-166, 2018

Resumen

Introducción: La invaginación basilar es una malformación compleja de la unión cráneo cervical donde no se ha llegado a consensos de tratamiento y el enfoque terapéutico debe individualizarse según el caso y las variantes anatómicas asociadas. En los casos más graves un adecuado enfoque terapéutico puede determinar regresión importante o total de la sintomatología neurológica. **Objetivos:** El objetivo de esta revisión es llegar al análisis de los algoritmos de tratamiento en base a una comprensión adecuada de la anatomía, variantes anatómicas y conceptualización lo más cercana posible al diagnóstico más correcto para la aplicación del mejor método de tratamiento. **Métodos:** Se realizó una consulta bibliográfica de los principales trabajos existentes sobre malformaciones de la unión craneocervicales colocando el énfasis en el diagnóstico anatómico morfológico, biomecánica y fisiología y radiológico. **Conclusión:** La adecuada conceptualización y clasificación de la patología permite tomar como marco referencial para el tratamiento con los algoritmos propuestos por Goel y Sonntag. Sin embargo, cada paciente tiene características individuales y el concepto en sí constituye un continuo de malformaciones que deberán ser resueltas por diferentes vías quirúrgicas, en diferentes tiempos si es necesario y apoyado en las diferentes tecnologías de apoyo actual como neuronavegación y seguimiento neurofisiológico trans operatorio.

Palabras clave: Invaginación basilar, Malformación ósea craneo-cervical.

Abstract

Introduction: Basilar invagination is a complex malformation of the cervicalcranial junction where treatment consensus has not been reached and the therapeutic approach must be individualized depending on the case and the associated anatomical variants. In the most severe cases, an adequate therapeutic approach could determine significant or total regression of neurological symptoms, arrive at the analysis of the treatment algorithms based on an adequate understanding of the anatomy, anatomical variants and conceptualization as close as possible to the most correct diagnosis for the application of the best treatment method. **Methods:** A literature review of the main existing works on malformations of the craniocervical junction was made, placing emphasis on anatomical and morphological diagnosis, biomechanics and physiology and radiological findings. **Conclusion:** The adequate conceptualization and classification of the pathology allows to take as a reference framework for the treatment with the algorithms proposed by Goel and Sonntag. However, each patient has individual characteristics and the concept in itself constitutes a continuum of malformations that must be resolved by different surgical routes, in different times if necessary and supported by different current support technologies such as neuronavigation and trans neurophysiological monitoring operative.

Key words: Basilar invagination, skull-cervical osseous malformation.

Introducción

La invaginación basilar es una malformación importante en el capítulo de las anomalías cráneo vertebrales. La asociación con malformación de Chiari y siringomielia es muy frecuente. Es importante una diferenciación morfológica clara entre platibasia, impresión basilar, invaginación basilar y retroceso odontoideo aunque todas estas alteraciones pueden ser consideradas un continuo y por lo general determinan deformidad y compresión del tronco cerebral, el problema reside en que la invaginación basilar y la platibasia se refieren a anomalías del occipital en las que Chamberlain y otros autores utilizaron los términos indistintamente creando confusión en la conceptualización a través de los años¹. La platibasia es el aplanamiento de la base del cráneo con una alteración del ángulo basal de Boogart que normalmente oscila entre 115 y 140°^{1,2}, se puede asociar a invaginación basilar lo cual puede determinar aparición de síntomas importantes. La invaginación basilar debe ser comprendida precisamente como una invaginación del contorno óseo del agujero occipital hacia el interior de la fosa posterior con reducción de sus diámetros o de su capacidad, confiriendo a la base del cráneo una forma cupular opuesta a la normal (convexobasia). Esta anómala disposición se atribuye a una sinostosis precoz de la sutura esenooccipital³⁻⁴. La asociación de estas entidades a Síndrome de Down, Malformación de Chiari, Siringomielia y Síndrome de Klippel Feil es alta y puede determinar estrategias distintas de tratamiento. Otra patología adquirida asociada es la artritis reumatoide⁵. Los síntomas de compresión de la unión cráneo cervical pueden ser inespecíficos y de difícil localización. Esto determina que el diagnóstico muchas veces puede retrasarse y ser confundido con enfermedades desmielinizantes u otro tipo de patologías. Pueden desencadenarse síntomas isquémicos si hay compromiso de la arteria basilar o vertebrales, PICA o arteria espinal anterior⁵. Debido a lo drástico de los síntomas y lo potencialmente invalidante o inclusive fatal el tratamiento debe ser habitualmente quirúrgico, haciendo prevalecer un objetivo y estrategia clara individualizada para cada paciente sea pediátrico o adulto, así existen varias estrategias de tratamiento como

abordajes transorales, abordajes transorales extendidos lateralmente, abordajes transorales asistidos endoscópicamente y técnicas de tracción craneal asociadas.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente tratado en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Roberto Gilbert, Guayaquil, Ecuador, centro de referencia de patología neuroquirúrgica pediátrica a nivel nacional. Paciente de 17 años de edad, masculino con evolución de 5 meses caracterizada por dificultad para la marcha progresiva, debilidad en extremidades superiores y dolor occipito-cervical importante de difícil manejo con analgésicos. Al ingreso presentaba debilidad en todos los grupos musculares de extremidades inferiores (2/5) e

incapacidad para la marcha, se trasladaba en silla de ruedas con asistencia, debilidad en extremidades superiores (2/5) reflejos osteotendíneos exaltados en las 4 extremidades. Abolición de reflejos cutáneo abdominales y pérdida de la sensibilidad vibratoria en extremidades inferiores. La TAC de columna cervical de ingreso mostró (Figura 1 A-B) posicionamiento anómalo de la odontoides con incursión en el agujero magno y fosa posterior determinando estenosis importante del agujero magno y unión cráneo cervical. La RM (Figura 2 A-B) mostró una compresión importante de la unión bulbomedular con aparición de aumento de señal en la unión bulbomedular en relación al sitio de la estenosis y deformidad importante de esta estructura. Llamó la



Figura 1A. TC de unión cráneo-cervical corte axial angulado para visualizar relación atlanto odontoides que muestra posicionamiento anómalo del tope de la odontoides en el agujero magno con un aumento de la distancia atlanto odontoides mayor de 5 mm. **Figura 1B.** TC de columna cervical corte sagital que muestra la posición anómala de la odontoides contactando prácticamente el borde posterior del agujero occipital.

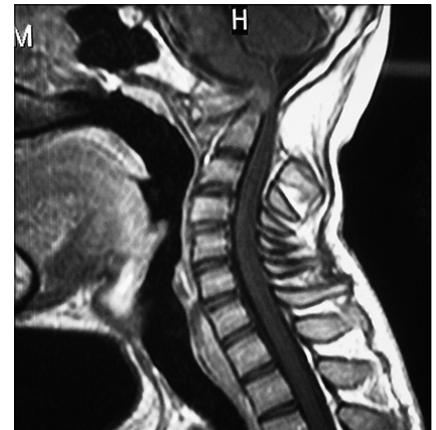


Figura 2A. Resonancia magnética vista sagital en secuencia T1 donde se visualiza desplazamiento anormal de la odontoides, interposición de tejido inflamatorio entre el clivus/arco anterior de C1 y la odontoides. Compresión importante de la unión bulbomedular.



Figura 2B. RM secuencia T2 sagital donde se visualiza compresión medular con signos de mielopatía avanzados. Interposición de tejido de aspecto hiperintenso entre el clivus y la cara anterior de la odontoides.

atención la presencia de tejido blando interpuesto entre el clivus y el ápice de la apófisis odontoides de aspecto blando sugiriendo la presencia de pannus de origen inflamatorio por la ubicación.

Técnica quirúrgica

Debido síntomas con una progresión muy rápida y drástica y el grado de compresión bulbo-medular grave desde el punto de vista radiológico decidimos colocar un halo craneal y realizar un primer abordaje quirúrgico para descomprimir la charnela occipitocervical por vía posterior, fijación occipitocervical hasta C3 a distal, con una craneotomía occipital y resección de arco posterior del atlas y plastía dural con sustituto dural con técnica de ampliación dural en bolsillo similar a la realizada en Malformación de Chiari I. Se utiliza sistema Vertex de Medtronic con monitoreo de potenciales evocados transoperatorios continuo. Se usaron Sistema de placa-barra bilaterales con tornillos a masas laterales. En un segundo tiempo 7 días posterior al primer procedimiento se realizó en primera instancia traqueostomía para manejo post-operatorio por el grado extremo de compresión de unión bulbomedular y a continuación odontoidectomía por vía anterior transoral con resección de pannus odontoideo-clival. La cabeza se fijó con cabezal Mayfield previo retiro del halo craneal. Se colocó Sistema de localización y calibración para neuronavegación Medtronic. La apertura de la cavidad oral con separadores autostáticos fijados a la mesa quirúrgica. Se realiza una incisión curva en paladar blando a derecha.

Odontoidectomía

Una vez incidida la pared posterior faríngea se usó neuronavegación para determinar la altura de resección de estructuras óseas y con motor Midas Rex se realizó resección de 2 cm de arco anterior del atlas en porción medial y tercio inferior del clivus, al mismo tiempo que se reseco tejido blando de aspecto fibroso color blanquecino perlado entre el borde posterior del clivus y el diente que estaba extremadamente desplazado a posterior. Una vez se comprobó ubicación de la odontoides se reseco ligamento transversal o re-

manente del mismo con pinzas Kerrison de 1 y 2 mm. Continuamos con uso del motor la odontoidectomía que se concluyó en forma total sin cambios de tipo electrofisiológico destacables durante el monitoreo. Se visualiza la duramadre con integridad de la misma en toda la zona descomprimida. Se realiza cierre por planos especialmente sutura en 2 planos de la incisión de descarga en el paladar blando y se retiraron los separadores orales.

Evolución

La evolución postquirúrgica cursó sin complicaciones, con buena evolución de la fuerza motora mejorando en un período de 7 días a 3/5 en todos los grupos musculares afectados. Se retiró traqueotomía a los 7 días, se inició tratamiento de fisioterapia y kinesiología todos los días permaneciendo el paciente internado por 30 días básicamente para cumplir con su período de rehabilitación inicial dentro del hospital. No hubo complicaciones desde el punto de vista infeccioso, fistula de LCR, ni dehiscencia de sutura. Presentó disfonía persistente durante 6 meses lo que atribuimos a incisión de descarga palatina. El período de seguimiento ha sido de 24 meses con recuperación de la marcha independiente, recuperación de la fuerza muscular en extremidades superiores completamente, rigidez en movimientos del cuello sin dolor local ni irradiado. Los controles radiológicos posteriores se realizaron con TAC y Rx funcionales que permitieron evaluar la progresión de la artrodesis (Figura 3 A y B).

Discusión

La invaginación basilar se refiere a una anomalía del desarrollo que involucra una anomalía de la columna vertebral alta que hace un prolapso en la base del cráneo⁵. Esta condición tiene numerosas variantes e incluye hipoplasia basioccipital, hipoplasia condilar, hipoplasia del atlas, asimilación atlanto occipital, anomalías de odontoides, Síndrome de Klippel Feil, malformación de Chiari, siringomielia y siringobulbia^{6,7,8}. La invaginación basilar secundaria, que habitualmente es denominada impresión basilar, es una condición asociada a reblandecimiento

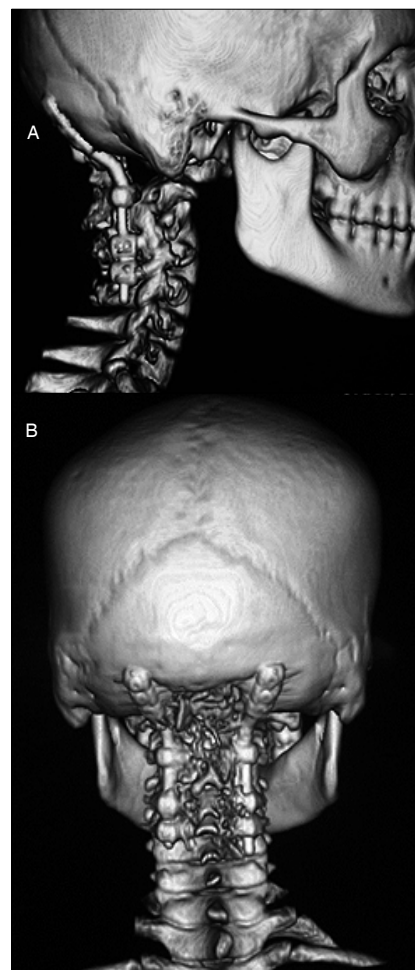


Figura 3A y B. TAC post operatoria axial con reconstrucción 3 D vista lateral y posterior de fijación y descompresión vía posterior.

de las estructuras óseas de la base del cráneo. Puede ser vista en la enfermedad de Paget, osteomalacia, osteogénesis imperfecta, osteodistrofia renal, neurofibromatosis, enfermedad de Hurler, artritis reumatoide, infecciones de la base craneal y fracturas de la base craneal posterior^{6,7,8}. Adicionalmente la platibasia se refiere a un aplanamiento de la base craneal con un incremento del ángulo basal. Cuando es unilateral la platibasia está asociada o no con signos o síntomas. Sin embargo, la platibasia y la invaginación basilar o la impresión basilar frecuentemente coexisten^{6,7}. La clasificación de Malis del año 1997⁹, donde la malformación de la unión craneo cervical se clasificaba en 2 grupos dependiendo de su asociación a Malformación de Chiari, en el grupo I no había asociación de Chiari, en el grupo

II la asociación de aumento de distancia entre odontoides y atlas y el clivus migrado superiormente al unísono postuló una disminución de volumen en la fosa posterior y por ende una herniación de las tonsilas en el canal raquídeo¹⁰. Asimismo se puede hablar de una inestabilidad cráneo-vertebral cervical determinada por una subluxación atlanto axoidea que no desaparece con los movimientos del cuello¹¹.

Sintomatología

Los síntomas de compresión de la unión craneo cervical pueden ser inespecíficos y de difícil localización. Esto determina que el diagnóstico muchas veces puede retrasarse y ser confundido con enfermedades desmielinizantes u otro tipo de patologías. Pueden desencadenarse síntomas isquémicos si hay compromiso de la arteria basilar o vertebrales, PICA o arteria espinal anterior⁵. En todo caso lo más frecuente es un síndrome sensitivo motor con escasa localización determinado por la compresión directa de la odontoides sobre el tronco encefálico, en lo motor es frecuente la parálisis cruzada de Bell con compromiso de ambas extremidades superiores y menor compromiso de extremidades inferiores¹². Puede presentarse también alteración de los pares craneanos y además inestabilidad que se traduce en dolor cervical, neuralgia occipital, dolor radicular o agravamiento de los síntomas neurológicos¹³. En la asociación con siringomielia la maniobra de Valsalva, tos y estornudo tienden a empeorar una cefalea que puede ser variable. Un síndrome medular central con debilidad motora y espasticidad se pueden presentar por el compromiso de los tractos descendentes del cordón medular. Alteraciones en coordinación de la marcha puede ser atribuida a disfunción cerebelosa. Dolor en extremidades superiores e inferiores así como diplopia, disfagia y tinnitus también pueden ser descritas. Puede observarse nistagmus vertical cuando está presente habitualmente al examen dirigido y rotatorio menos frecuentemente en el plano horizontal¹².

La mayoría de hallazgos distinguibles en pacientes con malformación de Chiari II es el desplazamiento caudal del vermis cerebeloso y a través del foramen magno produciendo un "kinking"

o deformidad de la unión craneovertebral. Los pacientes se presentan habitualmente en la infancia con síndrome de Chiari I. La malformación de Chiari II es por lo general una disgenesia neural primaria. Los infantes pueden cursar con hidrocefalia y mielomeningocele, siringomielia y degeneración de los núcleos de los nervios cervicales bajos (se presentan con estridor, apnea, llanto débil, dificultad para alimentarse y retrocollis fijo). Los pacientes jóvenes se presentan con espasticidad, ataxia, debilidad motora, opistotonos, nistagmus y oscilopsia¹². Si la segmentación entre el occipital y el atlas falla puede haber una asimilación completa o parcial del atlas y pueden asociarse a anomalías como enanismo, *pectus excavatum*, sindactilia, anomalías mandibulares, hypospadias y ocasionales defectos del aparato genitourinario. Algunas de estas anomalías pueden determinar alteraciones de flujo de la arteria vertebral con síntomas como vértigo, síncope e isquemia inclusive.

Evaluación radiológica

La articulación cráneo cervical es compleja y debe ser analizada en conjunto con todos sus elementos osteoligamentarios donde la resonancia magnética tiene un papel importante especialmente en la evaluación de los ligamentos. El agujero magno estudiado en cadáveres debe medir 34,5 mm (rango de 29,2 a 40,5 mm) y un ancho máximo de 29,4 (rango de 26,2 a 37,0 mm)¹⁴. Existen alteraciones puramente óseas como el arco hipocondilar y el tercer cóndilo, de ubicación paramediana que se articula con la odontoides a nivel del arco anterior del atlas. La hipoplasia del cóndilo condiciona una asimilación parcial o total del atlas. Frecuentemente pueden haber invaginación basilar y otras anomalías como fusión del axis a la tercera vértebra cervical, Síndrome de Kippel Feil y vértebra occipital con hipoplasia condilar asociados^{15,16,17}. Las anomalías unilaterales de las masas laterales del atlas habitualmente no están asociadas con invaginación basilar. La impresión basilar está definida por un apófisis odontoides con su ápice en un nivel superior al plano de la línea Chamberlain de por lo menos 2,5 mm (calculada en la vista sagital de TAC o RM y medida desde el palamar óseo al borde posterior del agujero

magno). La línea de Wackenheimer es la línea basal del clivus prolongada caudalmente. Normalmente la odontoides permanece anterior e inferior a ésta. La línea de McGregor empieza desde el borde posterior del paladar duro y pasa por la cortical de la concha del occipital por lo que consideramos una medición más exacta Chamberlain debido a las variaciones inclusive por grosor óseo que puede determinar Mc Gregor^{10,11}. La línea de McRae se extiende desde el basion al borde posterior del foramen magno. La odontoides no debe proyectarse sobre esta línea. La línea bimastoidea de Fischgold la odontoides debe estar entre 3 y 10 mm sobre esta línea. Las anomalías óseas entre C1 y C2 pueden determinar fusiones unilaterales con alteración de función importante, habitualmente se asocian a malformación de Chiari¹⁸. Chamberlain consideraba a la invaginación basilar siempre asociada a Platibasia, la posición alta de la odontoides se asociaba con una angulación horizontal y acortamiento del clivus. Klaus¹⁹ identificó 2 variantes en la invaginación basilar en relación a la línea de Wackenheimer estas se clasificaban según la presencia o no de platibasia donde toma importancia la ubicación de la punta de la odontoides y su relación con la línea de Wackenheimer.

La mayoría de las alteraciones óseas del axis no tiene relación con invaginación basilar, es más las más frecuentes el "os terminal" o el "os odontoideum" que es una falla de fusión del núcleo de osificación del diente conocido como osículo de Bergman, puede confundirse con una fractura de odontoides Tipo 1. Estas alteraciones se encuentran más frecuentemente asociadas a Síndrome de Morquio, mucopolisacaridosis, displasia espondiloepifisaria congénita, displasia espondilometafisaria, enanismo metatrófico y enfermedad de Conradi^{21,22}. Una aplasia total de la odontoides es extremadamente rara pero asociada a una irregularidad del borde superior del cuerpo de C2²³. La compresión al nivel de C1 puede producirse por hipoplasia y aplasia secundaria a la ausencia de las ataduras normales del ligamento apical y alares predisponiendo a una inestabilidad atlanto axoidea²⁴.

Dentro de los criterios radiológicos debe precisarse algunas alteraciones como la distancia entre la punta de la odontoides y la unión ponto medular

que se ve reducida en casos asociados a malformación de Chiari. El intervalo atlanto dental o clivus-dental es importante especialmente para medir o determinar la reducción especialmente con las radiografías funcionales de cuello. La integridad del ligamento transversal es menos importante que en lesiones traumáticas ya que por lo general la distancia o intervalo atlanto dental es mucho mayor a los 5 mm y hay una laxitud crónica del mismo²⁵. Se habla de clivus anómalo cuando este está deformado o acortado, puede asociarse a platibasi e impresión basilar. La línea de Wackenheimer es la línea basal del clivus prolongada caudalmente. Normalmente la odontoides permanece anterior e inferior a esta línea. La línea de Mc Rae es la línea del plano del agujero magno trazada desde el basion al opistion y habitualmente la apófisis odontoides no rebasa los límites de este plano. El retroceso odontoides es una invaginación de la punta de la odontoides que se dirige anormalmente hacia atrás, sobrepasando claramente la línea que une las clinoides posteriores al ángulo posterior inferior de C2. La posición alta del diente se asociaba con una angulación horizontal y acortamiento del clivus. Klaus¹⁹ identificó dos variantes en la invaginación en relación a la línea de Wackenheimer⁶ éstas se diferenciaban según la presencia o no de platibasia donde toma importancia la ubicación de la punta de la odontoides y su relación con la línea de Wackenheimer. El contorno del tronco cerebral es un importante parámetro de evaluación que habitualmente no se afecta mayormente en aquellos pacientes que presentan malformación de Chiari concomitante⁴.

Biomecánica y fisiología

La biomecánica primero los movimientos de la articulación craneovertebral están determinados por 2 tipos distintos, rotación (movimiento angular) y translación (movimiento lineales)^{26,27}. Clínicamente la rotación esta dada sobre el eje X referida como flexión extensión, el eje rotador de y se refiere a la rotación axial, y el eje de rotación z está en referencia a los movimiento de torsión lateral. axis y rotador.

Las malformaciones congénitas de la unión craneocervical son por lo gene-

ral estáticas o fijas y no pueden ser reducidas con tracción^{7,8,9}. Los movimientos y alteraciones de las articulaciones merecen un estudio aparte pero al referirnos al caso que nos ocupa tenemos que considerar los efectos de una odontoidectomía transoral y su potencial efecto desestabilizador²⁸. Está comprobado que cuando la odontoides y el ligamento transversos son removidos quirúrgicamente el rango de movimiento rotacional en C1-C2 se incrementa debido a un incremento a la zona laxa de la articulación. Post operatoriamente el centro de rotación angular móvil que habitualmente es no desplazable y focalizado, cambia a un centro desplazable, móvil y de distribución aumentada, esto trae como consecuencia inestabilidad traslacional y rotacional²⁹. Aunque todos estos efectos están estudiados y medidos en laboratorio no todos los pacientes sometidos a odontoidectomía transoral van a desarrollar necesariamente una inestabilidad de este tipo³⁰. Esto tiene que ver claramente con la asociación de fusiones preexistentes con C-0 o asimilación de las articulaciones que tienen un 50% de probabilidad de inestabilidad comparado con el 90% de posibilidades en relación a pacientes con artritis reumatoidea por ejemplo. En 1997 Goel et al⁵ presentaron una clasificación basada en el análisis de 190 casos de invaginación basilar tratados por su grupo durante el periodo 1988-1997 basado en la presencia o no en la presencia de Chiari en grupo I y II respectivamente. En el grupo I claramente hay una invaginación de

la odontoides en la fosa posterior y un distanciamiento considerable de la odontoides del arco anterior del atlas. En el tipo II hay digamos un clivus migrado al unísono con el arco anterior del atlas y la odontoides resultadndo en una fosa posterior de volumen reducido. La malformación de Chiari es la herniación de la amígdalas cerebelosas por la misma disminución del volumen 5. La distancia entre la odontoides y la unión pontino-bulbar fue útil para determinar la reducción de volumen de la fosa posterior y esta distancia fue marcadamente reducida en el grupo II, sin embargo, este fue relativamente grande en el grupo I. Esto lo comprobamos objetivamente mediante las mediciones de ángulo craneo vertebral que cambió de 47° a 30° del pre al post operatorio (Figuras 4A y 4B). El abordaje transoral de la unión craneocervical provee un acceso directo a la línea media y extradural de esta patología. El abordaje transmucoso provee excelente descompresión del bulbo ventral y parte alta de la médula cervical, además permite acceso desde el tercio inferior del clivus hasta la vértebra C3. La exposición está determinada además por la apertura de la cavidad bucal y por los tejidos blandos como nasofaringe, orofaringe, el maxilar inferior y la base del cráneo³². El abordaje puede ser tan simple como retraer el paladar blando y la lengua sin realizar ninguna incisión adicional en estas estructuras blandas. Es un hecho que se puede producir disfagia, disfonía y regurgitación nasal de fluidos que puede ocurrir tras la incisión

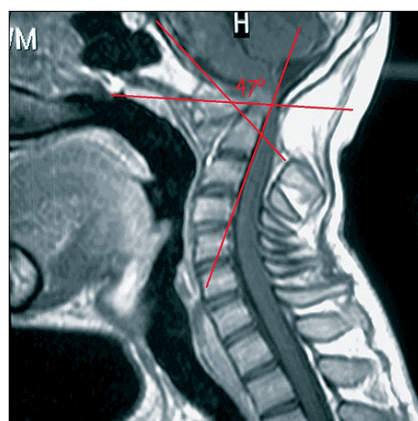


Figura 4A. Corte sagital con RM secuencia T1, en la línea media que muestra alteración del ángulo craneo cervical de 47° en pre operatorio.

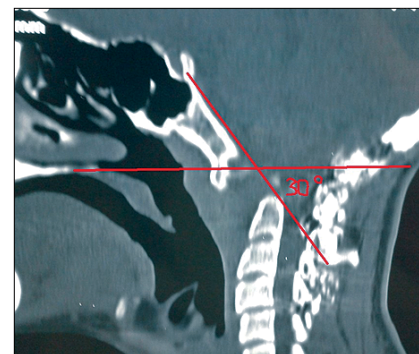


Figura 4B. TC de control postoperatoria con remoción completa de odontoides, visualización del injerto óseo paravertebral posterior, y resección del aparato ligamentario anterior y pannus inflamatorio crónico. Medición del ángulo craneo-vertebral que disminuyó a 30° comparando con los 47° de la RM preop.

del paladar o lengua. Los abordajes extendidos pueden ser el transmaxilar, transpalatal, transfacial y transmandibular y se usan más en caso de patología neoplásica. Este abordaje está recomendado para patología no reducible y compresión ventral del tronco encefálico como procedimiento inicial. En muchos casos cuando la compresión de produce sólo por tejido inflamatorio llamado pannus una fijación y artrodesis posterior puede determinar reabsorción de la lesión compresiva y mejoría neurológica^{33,34}. Si se decide la tracción craneal en casos de tejido inflamatorio debe optarse por un halo craneal compatible con RMN. El vector de tracción debe ser neutro o el cuello debe estar levemente extendido. Para realizar la tracción axial se debe empezar con 4 libras e ir incrementando progresivamente hasta las 10 ó 12 libras. Se debe evitar la distracción que podría provocar lesión neurológica o vascular. La flexión del cuello debe evitarse porque puede incrementar la compresión asociada a las estructuras craneales. La duración de la tracción debe limitarse a unos pocos días para evitar las úlceras de decúbito, trombosis venosa, infecciones y otras complicaciones asociadas con el reposo en cama prolongado. Una recomendación que aparece clara es la distracción manual y extensión seguida de fijación posterior la cual debe ser considerada en pacientes con invaginación basilar asociada a malformación de Chiari^{32,35}. Si la patología compresiva es ósea o no determinada por elementos inflamatorios la descompresión y fijación interna son necesarias³⁶⁻⁴⁵. Desde el punto de vista práctico la odontoidectomía transoral permite una exposición extradural

ventral de línea media de la unión craneo vertebral que evita manipulación de estructuras críticas como los nervios craneales, tronco encefálico, médula espinal o arterias vertebrales. En comparación al abordaje retrofaríngeo alto, los nervios craneales bajos deben ser retraídos, las ramas de la arteria carótida externa deben ser sacrificadas y la faringe debe ser movilizada extensamente. Esto puede derivar en disfagia prolongada. El abordaje retrofaríngeo tiene la relativa ventaja de ser extramucoso y es mejor para la colocación de injerto óseo y aplicación de alguna placa evitando el riesgo de contaminación bacteriana. La cirugía transoral está contraindicada en casos de infección nasofaríngea o si alguna estructura vascular por ejemplo la arteria vertebral esta relacionada íntimamente a la patología primaria.

Resumiendo el enfoque de tratamiento, existen varios algoritmos de tratamiento para malformaciones de la charnela. En este punto Dickman, Ronderos y Sonntag⁴⁶ establecieron que si una malformación se reduce se debe optar por una fijación posterior. La reducción con tracción es practicada primariamente en pacientes con artritis reumatoide, infecciones, neoplasias y enfermedades por reblandecimiento óseo⁴¹⁻⁴⁷. Si la malformación no se reduce se debe considerar si la compresión es anterior o posterior de lo cual dependerá el abordaje quirúrgico. En casos de compresión ventral y presencia de compresión por tejido inflamatorio o fibroso se debe realizar primero una descompresión posterior incluyendo C1-C2 y fijación occipito cervical. De no producirse mejoría o de persistir compresión en la imagen control idealmente con RM

se debe realizar una odontoidectomía transoral. Por otro lado Goel⁵ propone un algoritmo dependiendo de 2 grupos. El Grupo 1 o inestable en donde la reducción o no debe ser objeto de fijación por vía posterior tanto si es fija o no. En el grupo 2 considerada estable es suficiente una descompresión posterior. En relación al abordaje posterior no hay consenso en relación al uso de plastía dural fue descrita inicialmente por Goel en 1988⁵.

Conclusiones

En nuestro caso el uso del neuronavegador permitió un procedimiento seguro y remoción completa del pannus inflamatorio y odontoides. La odontoidectomía anterior transoral provee un abordaje anterior directo que evita la manipulación y maniobras sobre una zona críticamente afectada por compresión sobre el bulbo y la médula, los pares craneales y estructuras vasculares importantes. En comparación al abordaje retrofaríngeo superior para la unión craneo cervical la ventaja sobre este abordaje es que se evita la manipulación de los nervios craneales, donde además se sacrifican vasos ramas de la arteria carótida externa y se moviliza extensamente la faringe. Estas maniobras resultan en disfagia importante que puede ser evitada con el abordaje transoral. El abordaje retrofaríngeo tiene como ventaja el que al ser extramucoso puede permitir la colocación de injerto óseo o implantes de titanio con una tasa de infección muy baja¹⁸⁻²¹.

Recibido: 28 de febrero de 2018

Aceptado: 15 de abril de 2018

Referencias

1. Chamberlain WE, Basilar impression (platybasia). A bizarre developmental anomaly of the occipital bone and upper cervical spine with striking and misleading neurologic manifestations. *Yale J Biol Med* 1939; 11 (5): 487-496.
2. List CF. Neurologic syndromes accompanying developmental anomalies of occipital bone, atlas and axis. *Arch Neurol Psychiatry* 1941; 45: 577-616.
3. Matson DD. *Neurosurgery of infancy and childhood*. Charles C Thomas 1969; 7: 119-121.
4. Royo-Salvador MB, Platibasia, impresión basilar, retroceso odontoides y kinking del tronco cerebral, etiología común con la siringomielia, escoliosis y malformación de Arnold Chiari idiopáticas. *REV NEUROL (Barc)* 1996; 24 (134): 1241-1250.
5. Goel A, Bhatjwale M, Desai K, Basilar invagination: a study based on 190 surgically treated patients. *J Neurosurg* 1998; 88(6):962-968.
6. Smoker WR, Khanna G. Imaging the craniocervical junction. *Childs Nerv Syst* 2008; 24(10): 1123-1145.
7. Hensinger RN. Congenital anomalies of the cervical spine. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 264 (264): 16-38.
8. Sherman J. The craniovertebral junction. In: Rao KCVG, Williams Jp, Lee BCP, Sherman JL, eds. *MRI and CT of the spine*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1994: 71-97.
9. Malis LI, Cohen I, Gross SW. Arnold Chiari malformation *Arch Surg* 1951; 63: 783-798.

10. Klaus E. Roetgen diagnosis of platybasia and basilar impression: Additional experience with a new method of examination. *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1957; 86 (4): 460-469.
11. Crockard HA, Pozo JL, Ransford AO, Stevens JM, Kendall BE, Essigman WK. Transoral decompression and posterior fusion for rheumatoid atlantoaxial subluxation. *J Bone Joint Surg Br* 1986; 68(3): 350-356.
12. Benglis DM, Levi AD. Neurological Findings of Craniovertebral Junction Disease.
13. Bonkowski JA, Gibson RD, Snape L. Foramen magnum meningioma: transoral resection with a bone baffle to prevent CSF leakage. Case report. *J Neurosurg* 1990; 72(3): 493-496.
14. de Oliveira E, Rothal R, Peace D. Microsurgical anatomy of the region of the foramen magno. *Sur Neurol* 1985, 24 (3): 293-352.
15. Smoker WR, Khanna G. Imaging the craniocervical junction. *Child Nerv Syst* 2008, 24 (10): 1123-1145.
16. Bewermeyer H, Dreesbach HS, Hunermann B, Heiss WD. MR imaging of familial basilar impression *J Comp Assit Tomogr* 1984: 8 (5): 953-956.
17. Naidich TP, Mc Lone DG, Harwood-Nash DC. Malformations of the craniocervical junction In: Newton TH, Potts DG, eds. *Modern Neuroradiology. Computed Tomography of the spine and spinal Cord*. San Anselmo, CA: Clavadel Press; 1983: 355-366.
18. Sdherman J. The craniocervical junction. In: Rao KCVG, Williams JP, Lee BCP, Sherman JL, eds, *MRI and CT of the spine*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins: 1994: 71-97.
19. Klaus E. Roetgen diagnosis of platybasia and basilar impression: additional experience with a new method of examination *J. Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1957; 86 (4): 460-469.
20. Menezes AH, Fenoy KA. Remnants of occipital vertebrae: proatlas segmentation abnormalities. *Neurosurgery* 2009, 64 (5): 945-953, discussion 954.
21. Shohat M, Lachman R, Rimoin DL. Odontoid hypoplasia with vertebral cervical subluxation and ventriculomegaly unmetatrophic dysplasia. *J Pediatr* 1989; 114 (29): 239-243.
22. Thomas SL, Childress MH, Quinton B, Hypoplasia of the odontoid with atlanto-axial sunluxation in Hurler's Syndrome. *Pediatric Radiol* 1985; 15 (5): 353-354.
23. Van Gilder JC, Menezes AH, Dolan KD. The craniocervical junction and its Abnormalities. New York, NY: Futura Publishers:1987.
24. Mc Manners T. Odontoid hypoplasia. *Br J Radiol* 1983; 56 (672): 907-910.
25. Padget DH, Development of cranial arteries in human embryo. *Contrib Embryol* 1948; 32: 205-262.
26. Panjabi MM, White AA III, Brand RA Jr. A note on defining body parts configurations. *J Biomech* 1974; 7 (4): 385-387.
27. Goel VK, Three-dimensional motion behavior of the human spine-a question of terminology. *J Biomech Eng* 1987; 109(4): 353-355.
28. Crawford NR, Songs GS, Sonntag VK, Dickman CA. Biomechanical comparison of C1-C2 posterior fixations. Cable, graft, and screw combinations. *Spine* 1998; 24(18): 1894-1902.
29. Naderi S, Crawford NR, Melton MS, Sonntag VK, Dickman CA. Biomechanical analysis of cranial settling after transoral odontoidectomy. *Neurosurg Focus* 1999; 6 (6):e7.
30. Paramore CG, Dickman CA, Sonntag VK. The anatomical suitability of the C1-C2 complex for transarticular screw fixation. *J Neurosurg* 1996; 85 (2): 221-224.
31. Chamberlain WE. Basilar impression (platybasia) abizarre developmental anomaly of the occipital bone and upper cervical spine with striking and misleading neurologic manifestations. *Yale J Biol Med* 1939; 11: 487-496.
32. Transoral Approach to the Craniovertebral Junction Curtis A. Dickman, Robert F. Spetzler, Volker K. H. Sonntag, Nicholas C. Bambakidis, and Paul J. Apostolides in *Surgery of the Craniovertebral Union*, Chapter 21, 277-289.
33. BouchaudChabot A, Lioté F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review. *Joint Bone Spine* 2002; 69(2): 141-154.
34. Grob D, Schütz U, Plötz G. Occipitocervical fusion in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Orthop Relat Res* 1999;366(366): 46-53.
35. Kim LJ, ReKate HL, Klopfenstein JD, Sonntag VK. Treatment of basilar invagination associated with Chiari I malformations in the pediatric population: cervical reduction and posterior occipitocervical fusion. *J Neurosurg* 2004; 101(2, Suppl):189-195.
36. Crockard HA, Pozo JL, Ransford AO, Stevens JM, Kendall BE, Essigman WK. Transoral decompression and posterior fusion for rheumatoid atlantoaxial subluxation. *J Bone Joint Surg Br* 1986; 68(3): 350-356.
37. Menezes AH, VanGilder JC. Transoraltranspharyngeal approach to the anterior craniocervical junction. Tenyear experience with 72 patients. *J Neurosurg* 1988; 69(6): 895-903.
38. Crockard HA. The transoral approach to the base of the brain and upper cervical cord. *Ann R Coll Surg Engl* 1985;67(5):321-325.
39. Masferer R, Hadley MN, Bloomfield S, et al. Transoral microsurgical resection of the odontoid process. *BNI Q* 1985;1(3):34-40.
40. Spetzler RF, Selman WR, Nash CL Jr, Brown RH. Transoral microsurgical odontoid resection and spinal cord monitoring. *Spine* 1979; 4(6): 506-510.
41. Bonkowski JA, Gibson RD, Snape L. Foramen magnum meningioma: transoral resection with a bone baffle to prevent CSF leakage. Case report. *J Neurosurg* 1990; 72(3): 493-496.
42. Hadley MN, Spetzler RF, Sonntag VKH. The transoral approach to the superior cervical spine. A review of 53 cases of extradural cervicomedullary compression. *J Neurosurg* 1989; 71(1): 16-23.
43. Menezes AH, VanGilder JC, Graf CJ, McDonnell DE. Craniocervical abnormalities. A comprehensive surgical approach. *J Neurosurg* 1980; 53(4): 444-455 14. Mullan S, Naunton R, HekmatPanah J, Vailati G. The use of an anterior approach to ventrally placed tumors in the foramen magnum and vertebral column. *J Neurosurg* 1966; 24(2): 536-543.
44. Scoville WB, Sherman IJ. Platybasia, report of 10 cases with comments on familial tendency, a special diagnostic sign, and the end results of operation. *Ann Surg* 1951; 133(4): 496-502.
45. Spetzler RF, Dickman CA, Sonntag VKH. The transoral approach to the anterior cervical spine. *Contemp Neurosurg*. 1991;13(9):1-6.
46. Dickman CA, Ronderos JF, Sonntag VKH. Stabilization of the craniocervical junction in rheumatoid arthritis. Part I: Pathophysiology, diagnosis and surgical criteria. *Contemp Neurosurg* 1995; 17[12]: 1-6.
47. Mullan S, Naunton R, Hekmat Panah J, Vailati G. The use of an anterior approach to ventrally placed tumors in the foramen magnum and vertebral column. *J Neurosurg* 1966; 24(2): 536-543

Correspondencia a:

José Vicente Vasconez Fabre
 Institución: Hospital del Profesor - Serv. Neurocirugía.
 Dirección: Alameda 4860, Santiago
 Fono:(56.2) 2299.6300
 josevasconez04@gmail.com

Raro comportamiento de linfoma B de células gigantes en el seno cavernoso. Descripción del síndrome canalículo-cavernoso

Unusual behavior of diffuse large B-cell lymphoma at the cavernous sinus. Description of the canaliculum-cavernous syndrome

Juan Miguel Alemán-Iñiguez¹, Verónica Alexandra Alemán Iñiguez²

¹ Especialización en Neurocirugía, Universidad San Francisco de Quito, Ecuador.

² Neurocirugía, Hospital José Carrasco Arteaga, Quito, Ecuador.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 167-170, 2018

Resumen

Es escasa la literatura que asocie el síndrome del seno cavernoso, con los síndromes de mentón entumecido y de parálisis facial periférica. El linfoma no Hodgkin es una rara posibilidad, que podría explicarse por la diseminación neural desde el Cavum. El objetivo de este reporte de caso es presentar la relación de estos síndromes con la diseminación neural del linfoma no Hodgkin.

Palabras clave: Seno cavernoso, mentón entumecido, parálisis facial, linfoma.

Abstract

There is little evidence that associates cavernous sinus syndrome, with numb chin and peripheral facial paralysis syndromes. The etiology of non-Hodgkin's lymphoma is a rare possibility, which could be explained by neural dissemination from Cavum. The objective of this case report is to present a rare association to these syndromes with the neural dissemination of a non-Hodgkin lymphoma.

Key words: Cavernous sinus, numb chin, facial paralysis, lymphoma.

Introducción

El Síndrome de Seno Cavernoso (SSC) se define como el déficit de los nervios: III, IV, V y VI¹. La Oftalmoplejía Dolorosa (OPD), puede ser total o parcial de los músculos oculares que se acompaña de dolor retrocular o periorbitario, es el signo cardinal del SSC². La presencia de Linfomas no Hodgkin (LNH) en SC es una posibilidad poco frecuente, relacionada al Virus de In-

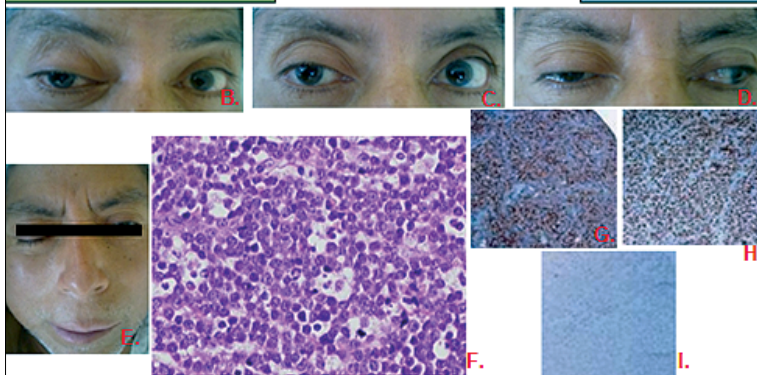
munodeficiencia Humana (VIH) y Virus Epstein-Barr (VEB)³; en las últimas décadas se ha propuesto la teoría de diseminación neural de los linfomas que explicaría la asociación con el Síndrome del Mentón Entumecido (SME) y la Parálisis Facial Periférica (PFP)⁴. Los estudios complementarios más importantes son la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y el estudio inmunohistopatológico⁵; a continuación, se explica la afectación múltiple de nervios

craneales por diseminación neural.

Presentación de caso

Paciente de 60 años, masculino, refiere hace dos meses fiebre con picos nocturnos; hace dos semanas del ingreso presenta cefalea periorbitaria derecha y diplopía horizontal ipsilateral; una semana después aparece anestesia facial ipsilateral en región maxilar y

OD	EXPLORACION NEURO-OFTALMOLOGICA	OI
20/50	AVMC/Snellen	20/50
20/40	Rosebaum	20/40
8/8	Ishihara	8/8
17mmHg	PIO	14mmHg
14mm	Exoftalmometría	12mm
Ptosís palpebral	Anexos	Normal
Ausencia de duciones horizontales, verticales y torsionales	Movimientos oculares	Normal
Hipoestesia corneal LIO en CP	Segmento anterior	Normal LIO en CP
Pupila areactiva y midriática derecha	Reflejos fotomotor	Normal
Con respuesta de pupila izquierda	Reflejos fotomotor consensuado	Sin respuesta de pupila derecha
Pupila areactiva y midriática derecha	Reflejo de acomodación	Normal
Con respuesta de pupila izquierda	Reflejo de acomodación consensuado	Sin respuesta de pupila derecha
Normal	Fondo de ojo	Normal
Perserva solo visión central	Campimetría por confrontación	preserva visión periférica y central



EXAMEN NEUROLÓGICO Y ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE GANGLIO CERVICAL.

Figura 1. 1-A: Registro neuro-oftalmológico del paciente (AVMC = agudeza visual mejor corregida; DPA = defecto pupilar aferente; LIO en CP = lente intraocular en cápsula posterior; OD = ojo derecho; OI = ojo izquierdo; PIO = presión intraocular). **1-B, 1-C, 1-D:** Examen de movimientos extraoculares. **1-E:** Parálisis Facial periférica derecha: ausencia de pliegues de frente, ptosis ceja, desviación comisura al lado sano, ausencia de surco naso-geniano y franca inexpressión facial de lado derecho. **1-F:** Microscopía de ganglio cervical, proliferación difusa de grandes elementos linfoides anaplásicos y con mitosis frecuentes, muy activos, núcleos vesiculares hendidos y no hendidos y escaso citoplasma no delimitado, el estroma es reticular, fibroso y congestivo con poca actividad de monocleares. **1-G:** Inmunohistoquímica de ganglio cervical, CD10 positivo. **1-H:** Inmunohistoquímica de ganglio cervical, BCL-6 positivo. **1-I:** Inmunohistoquímica de ganglio cervical, MIM-1 negativo (Fuente: Examen clínico y laboratorio de patología Instituto del Cáncer de Cuenca, Ecuador. Elaborado por: Autores).

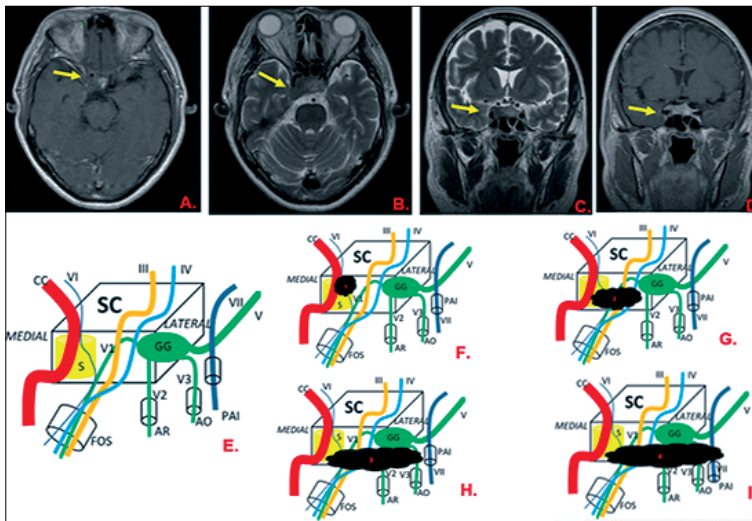
mandibular y disacusia; cuatro días antes del ingreso el cuadro empeora con ptosis palpebral. En el examen físico signos vitales en parámetros normales. En nivel cervical I derecho se palpan adenomegalias no dolorosas. No hubo alteración en funciones mentales superiores. En los nervios craneales en ojo derecho, parálisis III y VI nervios. La sensibilidad superficial y profunda estaba disminuida en región periorbitaria. Anodinia e hipoestesia a

nivel mentón derecho. Desviación de la comisura labial hacia el lado izquierdo, pérdida de surcos faciales y pliegues de frente derechos, reflejo estapedial derecho abolido (valores bajos en la impedanciometría acústica), en la revisión otorrinolaringológica se visualiza mucosa irregular en rinofaringe (Figura 1 A-E). El examen motor, de sensibilidad y de la marcha fueron normales. No existieron signos meníngeos, ni de liberación

frontal, ni disautonomismo. Para estudiar el seno cavernoso se empleó RMN, que evidenció proceso ocupativo en mencionada zona (Figura 2 A-D). El líquido Cefalorraquídeo (LCR) fue de aspecto normal, pH alcalino (8), LDH alto (44 mg/dl), proteínas normales sin pleocitosis; se realizó baciloscopía y cultivo para mycobacterias y hongos con resultados negativos; no se evidenciaron células neoplásicas en el estudio citológico. Se realizó biopsia de ganglio cervical cuya inmuno-citopatología concordó con Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Gigantes B (LDCGB) tipo centrogerminal (CG) y presencia de ARN del VEB (Figura 1 F-I). Paciente en su segundo ciclo de quimioterapia fallece por disfunción multiorgánica.

Discusión

El SC es una localización de gran importancia por sus componentes vasculo-nerviosos; sus límites son: anterior con la fisura orbitaria superior, posterior con el ápex petroso, medialmente: el cuerpo y seno esfenoidal y la fosa hipofisaria, lateralmente está el uncus del lóbulo temporal. Sus elementos nerviosos se disponen, inmersos en la sustancia, la carótida interna rodeada por el plexo simpático e infero-lateralmente a ella el VI nervio; mientras que en la pared lateral se sitúan, en orden cráneo-caudal, los nervios: III, IV, rama oftálmica del V nervio (V1), rama maxilar del V nervio (V2)⁶. El contenido del cavum se relaciona al SC a través de la irrigación, innervación y la cercanía óseo-meníngea⁶. La presentación clínica del SC depende de las estructuras que alberga. La OPD es la expresión de compresión de los nervios VI, III, IV y V1; la hipoestesia unilateral o parestesia en el labio inferior, el mentón y la mucosa gingival por daño en V2 y V3 justifican el SME⁷. La PFP consiste en daño del VII nervio que puede ser desde su emergencia en la protuberancia hasta distal a su salida del agujero estilomastoideo⁷. La coexistencia de OPD y SME esta reportada en LNH Burkitt en VIH⁸. Por sí solo la OPD tiene diversidad de etiologías, pero la evidencia de SME orienta a investigar causas malignas ya que está relacionado a linfomas en el 57%



ESTUDIO DE IMAGEN Y FASES DEL COMPORTAMIENTO DEL LDCGB EN EL SENO CAVERNOSO.

Figura 2. 2-A: RMN contrastada con Gadolinio, T1, corte axial; se observa asimetría de la región paraselar derecha y obliteración de seno cavernoso derecho con ocupación iso-intensa a tejidos blandos. 2-B: RMN T2 FSE, corte axial; se denota ocupación granulomatosa en seno cavernoso derecho con crecimiento hacia posterior. 2-C: RMN T2 FSE, corte coronal; asimetría del seno cavernoso derecho, con desplazamiento hacia lateral. 2-D: RMN T1, corte coronal; seno cavernoso derecho desplazado hacia lateral con compresión de nervios craneales III, IV, V1 y V2. 2-E: Esquema del Seno cavernoso normal. 2-F: Ocupación de la sustancia del SC, lesión VI nervio, el elemento más medial del SC, primera fase, diplopía. 2-G: Ocupación SC que comprime VI, III, IV y V1, segunda fase, oftalmoplejía dolorosa. 2-H: Ocupación SC que comprime VI, III, IV, V1, V2 y V3; tercera fase, síndrome de mentón entumecido. 2-I: Ocupación SC que comprime VI, III, IV, V y hacia posterior el VII nervio, última fase, parálisis facial periférica. (SC = seno cavernoso, CC = carótida cavernosa, S = sustancia del SC, GG = ganglio de Gasser, FOS = Fisura orbitaria superior, AR = agujero redondo, AO = agujero oval, PAI = poro acústico interno) (Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital Universitario del Río, Cuenca- Ecuador. Elaborado por: Autores).

de los casos⁷; en el caso el SME apareció después de la OPD, siendo un signo de alarma importante.

La asociación entre PFP y SSC es rara, el compromiso estapedial está a nivel del segmento distal canalicular y laberíntico del nervio facial⁷. En el caso la parálisis facial fue lo último referido por el paciente y demostraría extensión fuera del SC.

Los tres síndromes: OPD, SME y PFP no ha sido documentada en la literatura, sin embargo, la anatomía del SC permite esta posibilidad; existiendo reportes con variable clínica por ejemplo déficit del VIII nervio por extensión al ángulo ponto-cerebeloso⁹.

El examen de elección en SSC es la RMN contrastada con Gadolinio, el LNH tiene característica granulomatosa, rechaza los componentes del SC hacia lateral, deformando y obliterando el SC; tiende a captar gadolinio en T1 y tener igual intensidad de la señal que las partes blandas¹⁰. En el paciente la

RMN tuvo las mismas características mencionadas.

El estudio de LCR debe ser microbiológico, además investigación de marcadores tumorales y examen citológico en búsqueda de diseminación meníngea¹⁰. Los resultados del LCR en el paciente descartaron infección y vía de diseminación meníngea.

Los LNH infratentoriales son secundarios a otras localizaciones. La variedad más observada en el SC es el Linfoma de Burkitt en inmuodepresión⁸. En los escasos reportes de LNH sin antecedentes de inmunodepresión, el histotipo encontrado es el LDCGB y acompañado de adenopatías cervicales que demuestran el origen en rinofaringe¹¹.

El paciente obedece a los escasos reportes de la literatura.

La expansión progresiva del LNH en SC, afecta en primera instancia al VI nervio por ser el más inmerso en la sustancia del SC, siendo el último V2¹². El primer síntoma que apareció en el

paciente fue de la diplopía por la oftalmoplejía del VI nervio.

La presencia del LDCGB en SC obedece a la diseminación meníngea, demostrado por citología tumoral en LCR y la invasión tumoral desde el cavum, donde se observa erosión y deformación del componente óseo meníngeo en imagen; sin evidencia de estos hallazgos se debe proponer la teoría de diseminación perineural, que consiste en el transporte de células neoplásicas a través de las ramas de V2 (infraorbitaria, palatina y alveolar superior) que inervan la cara, paladar duro, cavum y seno maxilar; la dirección inicialmente es retrograda sin déficit del V nervio, hacia la sustancia del SC, desde ahí se hace anterógrada produciendo sintomatología incluyendo infiltración del VII en su porción calcárea¹². El paciente tuvo lesiones a nivel de cavum, el V2 llevo el tumor a la sustancia del SC produciendo oftalmoplejía, posteriormente la infiltración anterógrada de V2 y VII desencadenó el SME y PFP (Figura 2 E-I).

La histopatología consiste en inmunofenotipización y estudio de VEB. Los marcadores que caracterizan al LDCGB son: CD 19, CD20, CD22, CD79 alfa, en menor cuantía CD30, CD3 y CD138 (10-50%)¹³. Para clasificar los LDCGB, para conocer el pronóstico y sensibilidad al tratamiento se utilizan otros marcadores: los tipo centrogerminal (CG) positivos a CD10 y BCL-6, y el otro grupo, los de células B activas, positivos a MUM-1, estos últimos tienden a ser más agresivos y aún más cuando son positivos a MIB-1 (Ki67), sin embargo el diagnóstico de agresividad es mediante la presencia de traslocación del c-MYC¹³. El estudio inmunohistoquímico demostró el tipo CG con positividad de CD10 y BCL-6 y negatividad en MUM-1, la positividad de Ki67 demuestra alta proliferación (el resto de marcadores fueron positivos en CD19, CD20 y CD79 alfa), la rápida evolución del tumor puede correlacionar clínicamente la traslocación del gen c-MYC. (Figura 1 F-I).

El principal factor de riesgo son las infecciones de VIH y VEB, la prevalencia de este último varía entre 65-78% en LDCGB, la técnica para detectar la infección latente del VEB es la hibridación *in situ* para la región EBER-1 del VEB¹⁴. Con ribosondas marcadas con biotina se realizó hidratación *in situ* del EBER-1 del VEB en adenopatías biop-

siadas, que mostró transcripción del RNA de VEB.

El tratamiento recomendado en LDCGB CG es rituximab, ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina (hidroxidaunorubicina), sulfato de vincristina (Oncovin) y prednisona (R-CHOP) 21 por 6 u 8 ciclos con seguimiento de PET-SCAN, en casos agresivos el rituximab se combina con dosis altas de metotrexato intravenoso y quimioterapia intratecal¹⁵. El paciente obedeció a un histotipo agresivo, durante su segundo ciclo de quimioterapia falleció por disfunción multiorgánica.

Conclusión

El LDCGB es causa poco frecuente de

SSC, la presentación clínica iniciará con OPD; la asociación de OFD y SME es un indicador clínico que debe llevar al médico a la búsqueda de malignidad, la asociación con PFP, es inusual, pero representa infiltración fuera del SC en la porción canalicular del VII nervio, expresando el atípico síndrome canalículo-cavernoso no reportado en la literatura. Las adenopatías y ocupación del SC son evidencia de linfoma en cavum; los exámenes en LCR e imagen descartan diseminación meníngea e invasión tumoral respectivamente, en estas situaciones se debe proponer la invasión perineural que justifica la afectación cronológica de los nervios craneales.

El estudio inmunohistoquímico clasifica al linfoma y su agresividad, mientras

que la presencia de ARN de VEB comprueba infección latente de este virus neurotrópico.

Es aún el examen neurológico y el conocimiento anatómico, los elementos más importantes en el diagnóstico del SSC; se deberá definir con exactitud la cronología y la cantidad de nervios craneales involucrados para tomar las decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Dedicatoria:

A la memoria del Paciente (†), quien fue el motivo mayor de nuestras investigaciones.

Recibido: 27 de mayo de 2018

Aceptado: 13 de julio de 2018

Referencias

1. Keane J. Cavernous sinus syndrome. Analysis of 151 cases. *Arch Neurol* 1996; 53: 967-971.
2. Lin C, Tsai J. Relationship between the number of involved cranial nerves and the percentage of lesions located in the cavernous sinus. *Eur Neurol*. 2003; 49(2): 98-102.
3. Javaloyas M, Martínez S, Huerta M, Martínez A. Síndrome del seno cavernoso bilateral por linfoma no Hodgkiniano como presentación de infección por VIH. *Med Clín*. 2001; 116(2): 87-98.
4. Kim Y, An J, Lee K, Sung H, Hong Y, Kang W. Numb chin syndrome with concomitant painful ophthalmoplegia leading to a diagnosis of diffuse large B cell lymphoma. *Cancer Res Treat*. 2011;41(1):134-138 <http://dx.doi.org/10.4143/crt.2011.43.2.134>
5. Amo Y, Tanei R, Yonemoto K, Katsuoka K, Mori M. Diffuse large B-cell lymphoma associated with skin, muscle and cranial nerve involvement. *Eur J Dermatol*. 2000 Jun;10(4): 306-8.
6. Valenzuela R, Ebensperger E. Base de cráneo: anatomía y patología tumoral. Revisión conceptual. *Rev. Chil. Radiol. Santiago*, 2002; 8(4):85-115. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082002000400006>
7. Fan Y, Luka R, Noronha A. Non-Hodgkin lymphoma presenting with numb chin syndrome. *BMJ Case Rep*. 2011 Apr 26; 2011. pii: bcr0120113712. doi: 10.1136/bcr.01.2011.3712.
8. Seixas D, Lobo A, Farinha N, Cavadas L, Campos M, Ayres-Basto M, Pimenta M. Burkitt leukemia with numb chin syndrome and cavernous sinus involvement. *Eur J Paediatr Neurol*. 2006; 10(3): 145-7. DOI:10.1016/j.ejpn.2006.02.009
9. Nakano M, Takase Y, Tatsumi C, Hanada M, Matsuyama T, Fujimura H. An autopsy case of malignant lymphoma who showed hearing loss and cavernous sinus syndrome in the first stage and hemophagocytic syndrome. *Rinsho Shinkeigaku*. 2000; 40(1): 34-8.
10. Lenz G, Staudt L. Aggressive lymphomas. *N Engl J Med* 2010; 362: 1417-29.
11. Arimoto H, Shirotani T, Nakau H, Hashizume K, Sakai Y, Matsukuma S. Primary malignant lymphoma of the cavernous sinus-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2000; 40(5): 275-9.
12. Lee H, Choi K, Park M, Lee S, Baek S. Primary diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma of the paranasal sinuses presenting as cavernous sinus syndrome. *J Craniofac Surg*. 2014 Jul; 25(4): 338-9. doi: 10.1097/SCS.0000000000000597
13. Seegmiller A, Kroft S, Karandikar N, McKenna R. Characterization of immunophenotypic aberrancies in 200 cases of B acute lymphoblastic leukemia. *Am J Clin Pathol*. 2009; 132: 940-949.
14. Dunleavy K, Roschewski M, Wilson W. Lymphomatoid granulomatosis and other Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative processes. *Curr Hematol Malig Rep*. 2012 Sep; 7(3): 208-15.
15. Pfreundschuh, M. How I treat elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 2010; 116(24): 5103-5110.

Correspondencia a:

Dr. Juan Miguel Alemán-Ifiguez

telf.: +593 995534351

Dirección Postal: Benito Pérez Galdós 1-76 y Diego Barroso, Código Postal: 010205, Cuenca, Ecuador.

juanmig_18@hotmail.com

Malformación venosa supratentorial. Reporte de caso

Supratentorial Venous Malformation. Case report

Luis M. Elizondo Barriel¹, Justo González González¹, Olivia Delgado Puñales¹

¹ Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 171-174, 2018

Resumen

Introducción: La Malformación Venosa (MV) es la variante más común de las malformaciones vasculares del encéfalo, puede aparecer de manera incidental en los estudios de imagen o manifestarse con cefalea, convulsiones y sangrado intracerebral por lo que su relevancia clínica y manejo aún es objeto de controversia. **Caso clínico:** Paciente masculino de 47 años de edad con cuadro de vértigos, trastornos visuales, inestabilidad para la marcha, los estudios de imagen (Resonancia Magnética, AngioTAC y Angiografía cerebral) mostraron una MV, se decide optar por una aptitud conservadora (tratamiento sintomático) y se egresa para seguimiento clínico e imagenológico en consulta externa donde ha estado libre de síntomas. **Conclusiones:** La MV representa un anómalo pero funcional sistema de drenaje del encéfalo, son lesiones frecuentes con una baja morbilidad y tasa de sangrado por lo que estas deben manejarse usualmente, salvo excepciones, de manera conservadora.

Palabras clave: Malformación venosa. Infarto venoso. Angiografía cerebral.

Abstract

Introduction: Venous malformation (MV) is the most common variant of vascular malformations of the brain, may appear incidentally in imaging studies or manifest with headache, seizures and intracerebral bleeding, so its clinical relevance and management is still controversial. **Clinical case:** A 47-year-old male patient with vertigo, visual disturbances, gait instability, the imaging studies (Magnetic Resonance Imaging, AngioTAC and Cerebral Angiography) show an VM, a decision was made to choose an aptitude conservative (symptomatic treatment) and is discharged for follow-up in outpatient consultation where it has remained symptom-free. **Conclusions:** The MV represents an anomalous but functional drainage system of the brain, are frequent lesions with low morbidity and bleeding rate, so these should usually be managed, with some exceptions, conservatively.

Key words: Venous malformation. Venous infarction. Brain angiography.

Introducción

Las malformaciones vasculares del encéfalo se agrupan en un conjunto de entidades en las que se destacan las malformaciones arteriovenosas, los cavernomas, las telangiectasias y las malformaciones o angiomas venosos^{1,2,3}, estas últimas objeto de nuestro estudio. La Malformación venosa (MV) puede aparecer de manera incidental en los estudios de imagen como parte

del drenaje venoso del encéfalo o manifestarse con cefalea, convulsiones y sangrado intracerebral^{4,5} por lo que su relevancia clínica y manejo es objeto de controversia. Nosotros reportamos un caso egresado de nuestro servicio que fue estudiado con Imágenes de Resonancia Magnética, AngioTAC y Angiografía cerebral detallándose los hallazgos obtenidos con una breve revisión de la literatura sobre esta entidad.

Reporte de caso

Historia, examen e imágenes

Paciente masculino de 46 años de edad, manualidad diestro, raza blanca, se recoge como antecedentes patológicos personales enfermedad arterial periférica, debuta de forma súbita con mareos a predominio matutino acompañado en algunas ocasiones de trastornos de la agudeza visual a predominio del ojo derecho, inestabilidad para

la marcha, por lo que llevó tratamiento médico, sin mejoría significativa de este cuadro se decide realizar estudios de imagen hallándose lesión sugestiva de una Malformación Arteriovenosa motivo por el cual es remitido a nuestro centro para mejor estudio y tratamiento. Al ingreso solo se constata: Vértigo, nistagmo horizontal con fase rápida hacia la derecha. Se le practican los siguientes estudios:

AngioTAC: Se observa malformación vascular localizado en región para ventricular derecha, conformada por fina red de estructuras venosas que confluyen en una gruesa vena colectora de 5 mm y esta a su vez en otra de 7 mm que se dirige en sentido posterior para desembocar en la vena de galeno. Esta malformación vascular adopta la forma en cabeza de medusa o paraguas invertido. La vena colectora en su recorrido discurre adyacente a los ganglios basales, pedúnculo cerebral, cisterna ambiens y cisterna cuadrigeminal. Polígono fetal bilateral con hipoplasia de los segmentos P1 (variante anatómica). Impresión Diagnóstica: Malformación Vascular del tipo Angioma Venoso. (Figuras 1 y 2)

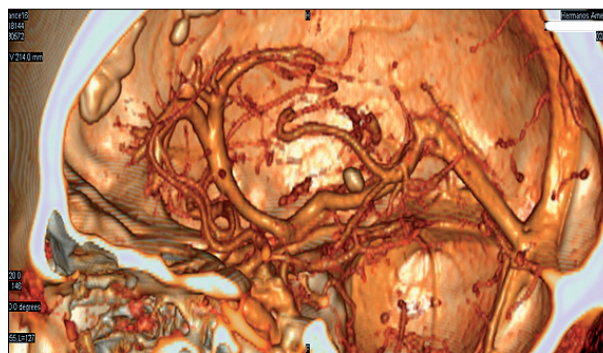


Figura 1.

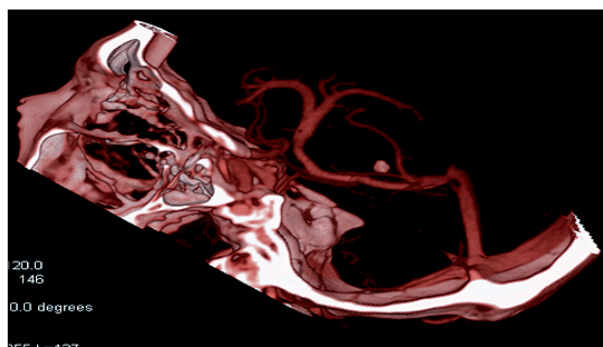


Figura 2.

Imágenes por Resonancia Magnética:

Se realizan cortes axiales T1, FLAIR, sagitales T2 apreciándose a nivel de la capsula externa derecha múltiples imágenes de pequeño tamaño que presentan ausencia de señal en T1, T2 y FLAIR donde impresiona una tendencia a confluir que pudiera estar en relación con estructuras vasculares, la lesión se muestra alargada y se extiende desde la región periventricular derecha hacia la arteria cerebral media en T2. Impresión Diagnóstica: Malformación arteriovenosa.

Angiografía Cerebral: Anomalia venosa profunda caracterizada por la presencia de multiples venulas que convergen en forma radial en una gran vena colectora profunda, con drenaje venoso profundo al seno recto. Con la configuración típica del signo de cabeza de medusa, descrito en los angiomas venosos, de localización temporal profunda. (Figuras 3 y 4).

Estrategia de tratamiento: Se realizó el diagnóstico definitivo de MV, por lo que teniendo en cuenta los hallazgos clínicos encontrados y los resultados obtenidos en las imágenes decidimos



Figura 3.



Figura 4.

descartar cualquier tipo de intervención, llámese cirugía, embolización o radiocirugía y optar por un manejo conservador (tratamiento sintomático). El paciente fue egresado para seguimiento clínico e imagenológico en consulta externa donde ha estado libre de síntomas que estuvieron presentes al momento de su ingreso.

Discusión

La MV representa la variante más común de las malformaciones vasculares del encéfalo con una incidencia que oscila entre el 0,48 y el 2,56%, es encontrada en el 2,6% de las necropsias, en una revisión de 7.266 IRM fue vista en el 0,7% y del total de malformaciones

vasculares diagnosticadas esta representó el 50%, son lesiones de bajo flujo y presión^{5,6,7}.

Es considerada una variante embriológica del drenaje venoso del encéfalo más que una real anomalía vascular o como un anómalo pero funcional sistema de drenaje cuyo origen depende de un arresto del desarrollo o trombosis del drenaje venoso en un sitio específico seguido de un mecanismo compensatorio en el que vénulas medulares embriológicas con una disposición radial convergen hacia un tronco venoso dilatado el cual drena en un seno venoso normal. Asientan en cualquier lugar del sistema nervioso central, en la unión del sistema venoso superficial y profundo, dos tercios de estas lesiones son supratentoriales (como en nuestro paciente) mientras que un tercio se localizan en el cerebelo y tronco encefálico^{6,7}.

Su asociación con malformaciones arteriovenosas, tumores, cavernomas y otras malformaciones vasculares ocultas está bien establecido, estas pueden pasar inadvertido por lo que consecuentemente la hemorragia o el déficit neurológico focal pueden ser atribuido erróneamente a la MV^{7,8,9,10,11}. No encontramos en nuestro paciente esta asociación.

La MV es asintomática en el 50% de los casos y descubierta muchas veces de manera incidental, se consideran sintomáticas cuando el área cerebral comprometida es la responsable de las

manifestaciones clínicas expresadas, tales como convulsiones, paresias, disfasias, cuando asientan en la fosa posterior cursan con ataxia, diplopía, vértigos y trastornos de la marcha. El riesgo de sangrado es bajo aproximadamente de 0,15 a 0,34% por año pudiendo incrementarse si se localizan en la fosa posterior o durante el embarazo^{5,7,11,12,13}. El factor causante del sangrado se desconoce con precisión; en algunos casos se ha sugerido la presencia de otra malformación asociada, tipo cavernoma o a congestión venosa^{14,16}.

En la AngioTAC es vista como un área lineal o nodular que se realiza tras la administración de contraste endovenoso en plena sustancia blanca sin edema asociado ni efecto de masa. Las IRM revelan un área hipo o isointensa en T1 e hiperintensa en T2, después de administrar gadolinio se realzan las venas medulares radiadas y la colectora. En la angiografía estas lesiones se caracterizan por la presencia de pequeñas venas medulares que convergen radialmente en una vena dilatada que desemboca en un seno venoso o, menos frecuentemente, en otra vena de asiento cortical superficial, llamado cabeza de medusa, únicamente son visibles en la fase venosa^{5,6,7,8,13,14,15}.

Dado el comportamiento benigno de su evolución natural, la localización profunda y su participación en el drenaje venoso del encéfalo no se recomienda la resección quirúrgica, su extirpación

puede generar resultados desastrosos causado por infarto venoso y edema cerebral resultante con una elevada morbimortalidad. Una vez descartadas y tratadas otras patologías asociadas la cirugía se reserva ante la presencia de un hematoma que necesite evacuación de emergencia (sin tratar la malformación), en los casos de hidrocefalia obstructiva por compresión del acueducto o de la fosa posterior, en la compresión neurovascular provocada por los vasos de la MV generando neuralgia trigeminal o espasmo hemifacial donde la descompresión microvascular puede aliviar los síntomas y en la epilepsia farmacoresistente no atribuibles a otra causa. Igualmente, la Embolización y la Radiocirugía pueden causar graves alteraciones del drenaje venoso, esta última con una alta incidencia de radionecrosis después del proceder^{5,6,7,14,16,17,18,19,20,21,22}.

Conclusiones

La Malformación Venosa representa un anómalo pero funcional sistema de drenaje del encéfalo, son lesiones frecuentes, asociadas ocasionalmente a otras malformaciones vasculares, con una baja morbilidad y tasa de sangrado, por lo que estas deben manejarse usualmente, salvo excepciones, de manera conservadora.

Recibido: 05 de marzo de 2018

Aceptado: 30 de mayo de 2018

Referencias

1. Mc Cormick WF. The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. *J. Neurosurg.* 1966; 24: 807-816.
2. Mc Cormick WF. Pathology of vascular malformations of the brain. En Wilsom, C. B.; Stein, B. M. (eds): *Intracranial arteriovenous malformations.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1984; pp. 44-63.
3. Stein BM, Wolper SM. Arteriovenous malformations of the brain. II: Current concepts and treatment. *Arch. Neurol.* 1980; 37: 69-75.
4. Garner TB, Del Curling O Jr, Kelly DL, et al. The natural history of intracranial venous angiomas. *J Neurosurg.* 1991; 75: 715-722.
5. Peltier J. Cerebral venous angioma of the pons complicated by nonhemorrhagic infarction. *Case Report. J Neurosurg.* 2004; 101: 690-693.
6. Greenberg MS. Vascular Malformation. En: Greenberg MS; editor. *Handbook of Neurosurgery.* Seventh edition. New York. Thieme; 2010. p.1123-1143.
7. Flemming K, Brown. The Natural History of Intracranial Vascular Malformations In: H Richard Win ed. *Youmans Neurological Surgery Philadelphia.* 2004. p-4016-4033.
8. Askoy FG, Gomori JM, Tuchner Z. Association of intracerebral venous angioma and true arteriovenous malformation: a rare, distinct entity. *Neuroradiology* (2000) 42: 455-457.
9. Erdem E, Amole AO, Akdol MS, Samant RS, Yaşargil GM. Developmental venous anomaly coexisting with a true arteriovenous malformation: a rare clinical entity. *J Neurointerv Surg.* 2012. 4: e19.
10. Sharma A, Zipfel GJ, Hildebolt C, Derdeyn CP. Hemodynamic effects of developmental venous anomalies with and without cavernous malformations. *Am J Neuroradiol.* 2013; 34: 1746-1751.
11. McLaughlin M, Kondziolka D, Flickinger J, et al. The prospective natural history of cerebral venous malformations. *Neurosurgery* 1998; 43: 195-201.

12. Naff NJ, Wemmer J, Hoenig-Rigamonti K, Rigamonti DR. A longitudinal study of patients with venous malformations: documentation of a negligible hemorrhage risk and benign natural history. *Neurology* 1998; 50: 1709-14.
13. Harrigan M, Deveikis J. *Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique*. Venous Angiomas. 2009. p567-570.
14. Díaz P, Maillo A. Angioma venoso: Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Neurocirugía* 1992; 3: 41-4. Vol.3 Núm. 1 DOI: 10.1016/S1130-1473(92)70908-7.
15. Hanson EH, Roach CJ, Ringdahl EN, Wynn BL, DeChancie SM, Mann ND, Diamond AS, Orrison WW. Developmental venous anomalies: appearance on whole-brain CT digital subtraction angiography and CT perfusion. *Neuroradiology*. 2011. 53: 331-341.
16. Sepideh Amin-Hanjani. Venous Angiomas. *Cerebrovascular Disease and Stroke. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* (2011) 13: 240-246.
17. Aoki Rie and Srivatanakul K. Developmental Venous Anomaly: Benign or Not Benign. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016 Sep; 56(9): 534-543.
18. Buhl R, Hempelmann RG, Stark AM, et al. Therapeutical considerations in patients with intracranial venous angiomas. *Eur J Neurol*. 2002; 9: 165-169.
19. Samadian M, Hosseinzadeh B. Trigeminal Neuralgia Caused by Venous Angioma: A Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurgery*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.04.063>.
20. Mohammadi J. Imaging Features of Cerebral Vascular Malformations. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences* 44 (2013); 71-78.
21. Rasulić L, Vitošević F, Rotim K, Milošević Medenica S, Nestorović D. Developmental Venous Anomaly Serving as a Draining Vein of Brain Arteriovenous Malformation. *Acta Clin Croat*. 2017 Mar; 56(1): 172-178.
22. Mooney MA, Zabramski JM. Developmental venous anomalies. *Handb Clin Neurol*. 2017; 143: 279-282.

Correspondencia a:

Luis M. Elizondo Barriel
Servicio de Neurocirugía
Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.
luiselizondo@infomed.sld.cu

Meduloblastoma bilateral: reporte de caso y revisión de la literatura

Alfonso Pacheco-Hernández⁴, Leonardo Domínguez de la Ossa⁷, Ginna De la Rosa⁴, Cristian Camilo Blanco-Teherán^{1,2}, Romario Mendoza-Flórez^{1,2}, Yancarlos Ramos-Villegas^{1,2}, Huber S. Padilla-Zambrano^{1,2,3}, Loraine Quintana-Pájaro^{1,2}, Hugo Corrales-Santander^{5,6}, Alexis Narvaez-Rojas³, Luis Rafael Moscote-Salazar^{2,3,4}

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 RED LATINO Organización Latinoamericana de Trauma y cuidado Neurointensivo.

⁴ Médico, Especialista en Neurocirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Bolívar.

⁵ Médico, Magíster en Toxicología, Coordinador Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

⁶ Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

⁷ Neurocirujano Pediátrico, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 175-180, 2018

Resumen

Uno de los tumores más frecuentes en la edad pediátrica es el meduloblastoma; esta neoplasia causa al menos 30% de los tumores en la edad pediátrica. Las manifestaciones clínicas dependerán de la ubicación de la lesión. La aparición del meduloblastoma bilateral es un fenómeno rara vez descrito en la literatura. Presentamos un caso de esta interesante patología.

Palabras clave: Meduloblastoma bilateral, tumor cerebral, pediatría.

Abstract

One of the most frequent tumors in pediatric age is medulloblastoma; this neoplasm causes at least 30% of tumors in the pediatric age. Clinical manifestations will depend on the location of the lesion. The appearance of bilateral medulloblastoma is a phenomenon rarely described in the literature. We present a case study of this pathology.

Key words: Bilateral medulloblastoma, brain tumor, pediatrics.

Introducción

El meduloblastoma es el tumor cerebral maligno de tipo embrionario más frecuente en la etapa de la infancia, representando entre el 15 y 30% de éstos y se presenta en los adultos con menor incidencia. Son frecuentes en el cerebelo y el IV ventrículo, sin embargo, el meduloblastoma bilateral cerebeloso es poco frecuente. La Organización Mundial de la Salud (OMS), clasificó los meduloblastomas dentro del grupo

de los tumores de grado IV por sus características malignas, actividad mitótica elevada y rápida evolución¹⁻⁴. Esta neoplasia era conocida como “glioma cerebeloso” y en el año 1925 Bailey y Cushing utilizaron el término de “meduloblastoma”⁵. Estos tumores pueden ocasionarse por diversas mutaciones en el material genético y se relaciona con diversos síndromes. Las manifestaciones clínicas características son el aumento de la presión intracraneal, acompañada de hidrocefalia^{3,5,6}. La re-

sección quirúrgica es el tratamiento de primera línea y su pronóstico depende de la edad del paciente, siendo mejor en lactantes^{1,4}. Presentamos el caso de un meduloblastoma bilateral en niños y una revisión de la literatura.

Descripción del caso

Femenina de 6 años de evolución con cuadro clínico de cefalea holocraneana de 1 año de evolución con progreso

con vómitos de contenido alimenticio. Como antecedente relevante hermano con tumor del SNC (No recuerdan estirpe). Es llevado por padres a Hospital pediátrico de Cartagena de Indias, donde es evaluado, se evidencia paciente Consciente, pupilas isocóricas reactivas, papiledema bilateral, simetría facial, fuerza muscular y sensibilidad conservada, marcha atáxica, dismetría bilateral.

Se realiza TAC cerebral que muestra lesiones hipodensas en cerebelo bilateralmente. (Figura 1 a y b). Se realiza RMN de cerebro que revela lesiones intraparenquimatosas. Se decide realizar craneotomía suboccipital bilateral y resección total de lesiones intraxiales. El reporte de histopatología revela una "célula en forma de zanahoria" con núcleos hiper cromáticos polimórficos y de aspecto de "Rosetas de Homer Wright", lo cual es compatible con las características histopatológicas de los meduloblastomas. Paciente evoluciona de manera satisfactoria en su posoperatorio. La paciente es enviada a domicilio a los 10 días. Se realiza RMN de cerebro con gadolinio que descarta recidiva tumoral (Figura 2 a, b y c). Actualmente continua en manejo por neurocirugía pediátrica y oncología. La Figura 3 se muestran los hallazgos histológicos.

Discusión

El meduloblastoma es un tumor cerebral de tipo embrionario, carácter maligno y de aspecto sólido, catalogado como tumor neuroectodérmico primitivo, el cual tiene su origen en la fosa posterior del cráneo y afecta principalmente al cerebelo y al IV ventrículo; además, en este tipo de tumores se destaca la expresión de los marcadores de las células precursoras del Sistema Nervioso Central^{1,3,7-9}. Según la Organización Mundial de la Salud - OMS, los meduloblastomas se clasifican dentro del grupo de los tumores de grado IV debido que son lesiones muy malignas, con gran actividad mitótica, evolución rápida y tendencia a producir áreas de necrosis^{4,9}. En un principio esta afección fue conocida como glioma cerebeloso y no fue hasta el año 1925 cuando Bailey y Cushing lo denominaron como se conoce actualmente⁵.

Clasificación histológica

Los meduloblastomas son tumores que

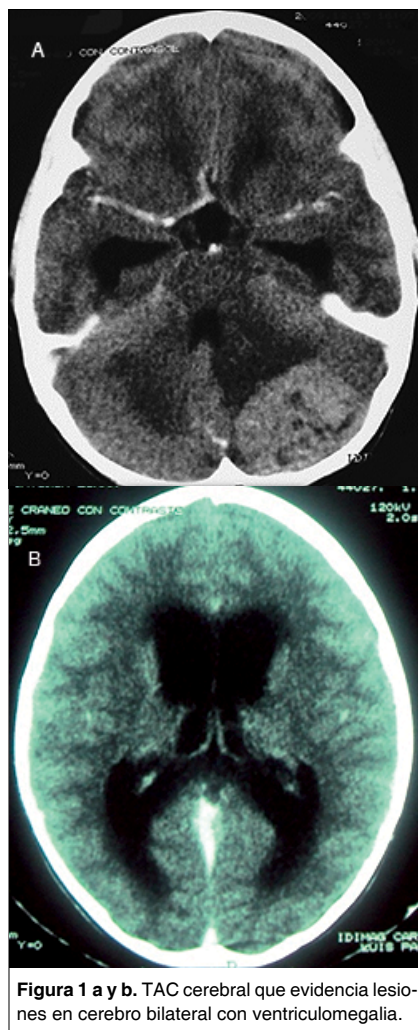


Figura 1 a y b. TAC cerebral que evidencia lesiones en cerebro bilateral con ventriculomegalia.

dividen teniendo en cuenta las características histopatológicas: 1) Meduloblastoma clásico; 2) Meduloblastoma desmoplásico/nodular; 3) Meduloblastoma con nodularidad extensa; 4) Meduloblastoma anaplásico; y 5) Meduloblastoma de células grandes^{4,5,7,10}. Por su histología y patrón de sus células son muy semejantes, los meduloblastomas de tipo desmoplásico/nodular y con nodularidad extensa se clasifican un solo grupo al cual se denominan meduloblastomas desmoplásicos. Por otro lado, la clasificación anaplásica y de células grandes en ocasiones tienden a aparecer juntos, por esa razón se denominan meduloblastomas de células grandes/anaplásico¹⁰. El meduloblastoma clásico es el tipo más frecuente, representando entre el 70 y 80% de todos los casos presentados. Histológicamente, se caracte-

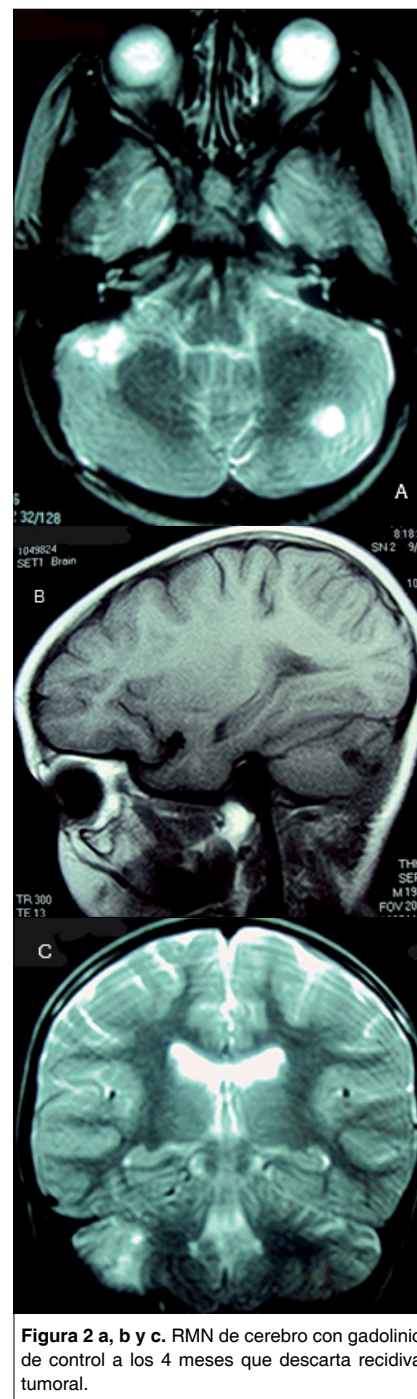


Figura 2 a, b y c. RMN de cerebro con gadolinio de control a los 4 meses que descarta recidiva tumoral.

rizan por presentar pleomorfismo en las células, las cuales son de pequeños tamaños, redondos u ovalados, y se organizan en hojas. En ocasiones existen rosetas de Homer-Wright. Además, las alteraciones en las en la vía de señalización Wnt y Shh son frecuentes. Son poco frecuentes en niños menores a 3 años, sin embargo,

presentan una incidencia mayor a los 10 y 20 años. Se ha sugerido que estos tumores son originados de células progenitoras de la matriz del ventrículo, fundamentándose en el análisis de la expresión de Calbindin-D28K. Los meduloblastomas clásicos aparecen predominantemente en el vermis cerebeloso. Además, tienden a diseminarse por el líquido cefalorraquídeo hasta llegar al canal espinal. En ocasiones evolucionan a un meduloblastoma anaplásico^{6,10,11}.

La variante desmoplásica, que incluye los tumores desmoplásico/nodular, y con nodularidad extensa, se observa con mayor frecuencia en los pacientes adultos que en los niños, representando entre el 30 y 40% de todos los meduloblastomas adultos, y entre el 10 y 20% de estos tumores en infantiles^{6,11}. Esta línea de tumores se caracteriza por presentar nódulos, compuestos por células neurocíticas diferenciadas, los cuales se encuentran dispersos entre células indiferenciadas y zonas de desmoplasia. Singularmente, el meduloblastoma con nodularidad extensa tiene un alto número de nódulos irregulares mientras que los meduloblastomas desmoplásico/nodular presentan nódulos escasos pero diseminados por zonas de tejido conectivo, ricas en fibras de colágeno. Todos estos tumores han presentado defectos en la vía de señalización Sonic Hedgehog (Shh)^{9,10}. Debido que se ha analizado la expresión del receptor del factor de crecimiento nervioso de baja afinidad (P75NTR o NGFR) y MATH1 se ha sugerido que estos tumores se originan de las células de la capa granular externa del cerebelo¹¹.

Los meduloblastomas desmoplásicos, a diferencia de la variante clásica, se encuentran predominantemente en los hemisferios cerebelosos. En los pacientes pediátricos, las metástasis fuera del Sistema Nervioso Central son muy extrañas, pero el líquido cefalorraquídeo si puede encontrarse afectado. En los adultos, el 50% de los casos se localizan en la fosa posterior del cráneo, el 5% presentan metástasis por fuera del Sistema Nervioso Central, con frecuencia presentándose en los huesos y en el 30% de los pacientes, el líquido cefalorraquídeo se encuentra afectado^{6,11}.

El subgrupo de los meduloblastomas de células grandes/anaplásico representa entre el 4 y 20% de todos es-

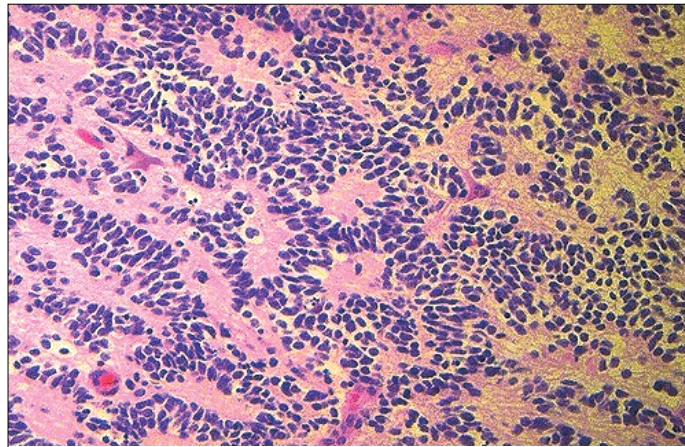


Figura 3. Se obtuvo una muestra histopatológica de la masa y el examen reveló una "célula en zanahoria" con núcleos hiper cromáticos y polimórficos, y con apariencia de "Rosetas de Homer Wrigth".

tos tumores, tienen un comportamiento muy agresivo y un mal pronóstico debido a su capacidad de hacer metástasis a través del fluido cerebroespinal y llegar por fuera del Sistema Nervioso Central^{5,10}. Según su histología, los meduloblastomas de células grandes, como su nombre lo indica, presentan células de un tamaño aumentado, las cuales son redondas y con núcleos inmensos y nucléolos muy prominentes; además, tienen muy mal pronóstico. Mientras que tipo anaplásico posee células mal diferenciadas con pleomorfismos en sus núcleos, los cuales son angulares; este grupo tienen un mayor grado de atipia celular que los demás^{5,10}.

Epidemiología

El meduloblastoma es el tumor cerebral más frecuente en la infancia, representando entre el 15-30% de todos éstos. Además, constituye entre el 4-8% de los tumores intracraneales primitivos originados del neuroepitelio y, aproximadamente, el 40% de los tumores encontrados en la fosa posterior del cráneo en pacientes pediátricos^{1-3,8,11-13}. El mayor pico de incidencia es entre los 3 y 9 años, diagnosticándose en promedio a la edad de 5 años^{2,8,12}. No obstante, esta condición puede ocurrir en la etapa adulta con una incidencia de 0,005 casos de 100.000 habitantes por año, representando así menos del 3% de los tumores del Sistema Nervioso en la adultez; con un pico mayor de incidencia entre los 30 y 40 años de edad^{2,5,6,8}. Este tumor afecta más a

los varones con una razón de 3:2 con respecto a las mujeres^{2,5}. Los meduloblastomas bilaterales encontrados en los dos hemisferios del cerebelo son extremadamente raros. Además, la ubicación de la masa tumoral en la fosa posterior está relacionada con la edad; en los infantes tienen un predominio por el vermis y en los adultos se han encontrado con más frecuencia en el cerebelo³.

Etiología

Dentro de los principales factores etiológicos de esta neoplasia encontramos las delecciones encontradas en el brazo corto del cromosoma 17, la cual es la alteración más frecuente en el meduloblastoma representando entre el 40 y 50% de los tumores primarios; teniendo en cuenta las características histopatológicas del tumor, esta anomalía genética ocurre con mayor incidencia en el meduloblastoma clásico que en la clasificación desmoplásica. Otro factor causante de meduloblastoma puede ser la sobreexpresión y amplificación de los genes MYC o MYCN, el cual se presenta con una incidencia entre 5 a 10% del total de casos; teniendo en cuenta lo anterior, la reducción de los niveles de expresión de estos genes podría tener como consecuencia resultados muy óptimos^{6,10}. Además, esta enfermedad ha sido asociada a diversos síndromes, en los cuales se destacan el de Li-Fraumeni, el síndrome de Turcot, síndrome de Gorlin-Gotz, neurofibromatosis tipos 1 y 2, entre otros^{6,10}.

Genética molecular

La patogenia y alteraciones moleculares de estos tumores han sido pobremente entendidas. No obstante, varios autores han dividido a los meduloblastomas en cuatro variantes moleculares: 1) Subgrupo Wnt; 2) subgrupo Sonic hedgehog (Shh); 3) grupo 3 y 4) grupo 4^{7,9,10}.

La variante Wnt va estar conformada predominantemente por meduloblastomas clásicos, pero también se pueden encontrar tumores de células grandes/anaplásicos que tengan un mejor pronóstico. En todos los casos de esta clasificación se presenta monosomía del cromosoma 6. Además, como el producto del gen APC es un inhibidor de la vía Wnt, el principal mecanismo que hace que ocurra esta enfermedad es una mutación en la línea germinal de este gen. También, se van a presentar defectos en el gen CTNNB1, el cual codifica la β -catenina, ocasionando así alteraciones en esta vía de señalización. En general, los meduloblastomas Wnt pueden ocurrir a cualquier edad, pero con menos frecuencia en niños menores de 3 años, afectado en igual proporción a ambos sexos; además, la sobrevida de estos pacientes a largo plazo es mayor a 90%, aproximadamente¹⁰.

El grupo de los meduloblastomas Sonic Hedgehog debe su nombre a la vía de señalización Sonic Hedgehog (Shh), la cual tiene como función el desarrollo de tejidos y órganos en los vertebrados. La activación de esta vía de señalización se ocasiona principalmente por mutaciones en la línea germinal de PTCH1, que es una característica en los pacientes con síndrome de Gorlin. Esta variante se presenta con más frecuencia en los tumores desmoplásicos y ocurre con mayor incidencia en los niños de 0 a 3 años y en las personas mayores a 16 años, con igual porcentaje de casos en ambos sexos¹⁰.

Hasta el momento, las dos últimas clasificaciones moleculares, el grupo 3 y grupo 4, no han estado directamente relacionadas con alguna vía de señalización en particular como los otros subgrupos. Pero existen algunas características importantes de estas variantes. Por ejemplo, para el grupo 3 existe una amplificación del gen MYC ocasionando altos niveles en su expresión; además, los tumores de este grupo están conformados especialmente por meduloblastomas clásicos, pero la inciden-

cia de los tumores de células grandes/anaplásicos es mayor que en cualquier otra clasificación molecular. Por otra parte, aunque la patogenia de los tumores del grupo 4 no esté totalmente entendida, se ha detectado que en estos dos grupos existe una amplificación y sobreexpresión de un factor de transcripción participante en el desarrollo del cerebro, el gen OTX2; al igual que la existencia de isocromosoma 17q en este par de grupos. La pérdida del cromosoma X es una característica especial de los tumores del grupo 4 aunque no se encuentre en todos los casos. En general, los tumores de estos dos grupos pueden ocurrir con mayor frecuencia hasta los 16 años, viéndose rara vez en las personas adultas y con mayor proporción en el sexo masculino. Además, las metástasis son bastante frecuentes teniendo como consecuencia un mal pronóstico¹⁰.

Fisiopatología

Hasta el momento sigue no se ha ilustrado el origen de esta neoplasia. Sin embargo, existen diferentes teorías que proponen la histogénesis de estos. Por un lado, se explica su origen a partir de células germinales encontradas en el techo neuroepitelial del IV ventrículo, específicamente en el velo medular posterior, las cuales proliferan hacia arriba y en forma lateral. Por otro lado, una teoría intenta explicar el origen de la neoplasia a partir de las células de la capa granular externa, las cuales generan el desarrollo del cerebelo^{1,2,9,11}.

Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas clínicos de estos pacientes dependen de la edad de presentación y la estaturación del mismo, es decir, este focalizado o diseminado. En los bebés y niños menores, pueden presentarse dolores de cabeza, náuseas, vómitos, diplopía, nistagmo, papiledema; además, estos pacientes tienden a estar irritables a cualquier estímulo y existe un crecimiento del perímetro cefálico. Todo esto en consecuencia a la hipertensión intracraneal existente, relacionada con la hidrocefalia producida por la obstrucción que ocasiona la masa tumoral^{2,5,10}. También puede aparecer ataxia troncal o hipotonía, como resultado de las alteraciones cerebelosas y la ubicación del tumor en el vermis⁵. En los niños mayores y en los pacientes adultos es más frecuente que se presenten masas laterales

acompañadas con disidiadococinesia y ataxia de extremidad. En este grupo de pacientes, las manifestaciones pueden empezar con dolores de cabeza que se relacionan con la posición corporal y vómitos. El síndrome de Parinaud y el daño en la mirada vertical puede ser consecuencia de la presión ejercida al tronco encefálico dorsal ocasionada por la hidrocefalia. Además, es común que exista una parálisis en el Nervio Abducens generada cuando se compromete el núcleo del VI par craneal en el margen anterior del IV ventrículo⁵. En el caso de que la enfermedad esté en una etapa metastásica, las manifestaciones van a depender del lugar donde haya ocurrido la diseminación. Cuando la metástasis compromete el canal espinal, ocurrirá una compresión de la médula, y en el caso de que exista una metástasis hemisférica el paciente presentará convulsiones⁵.

Diagnóstico

Los meduloblastomas por lo general son diagnosticados en las dos primeras décadas de la vida, si el paciente presenta un examen neurológico alterado o si el médico sospecha de alguna patología intracraneal debido a la historia clínica del mismo, entonces son necesarias más pruebas diagnósticas. El estándar de oro para el diagnóstico de meduloblastoma es netamente imagenológico (TAC o la resonancia magnética) en donde se podrá observar una masa en fosa posterior, en algunos casos acompañada de hidrocefalia obstructiva. La resonancia magnética simple y contrastada es la mejor opción para diagnóstico del meduloblastoma debido a que permite observar la relación entre el tumor y las estructuras cerebrales vecinas, además proporciona con mayor claridad la diseminación del tumor. La punción lumbar utilizada para evaluar las células tumorales no está indicada preoperatoriamente debido a que podría causar complicaciones como hernia cerebral, esta se realiza alrededor de 20 días luego de la cirugía. En la actualidad no existen marcadores específicos que puedan considerarse estándar de oro para el diagnóstico de cada uno de los tipos de meduloblastoma (meduloblastoma clásico, meduloblastoma desmoplásico, meduloblastoma con modularidad extensa y meduloblastoma de células grandes y anaplásico)^{10,11,14}. El diagnóstico de la diseminación de

los meduloblastomas se realiza a través de diferentes estudios y pruebas de laboratorio dentro de las que incluimos:

- Resonancia magnética de médula espinal preoperatoria o varias semanas después de la cirugía.
- Análisis de citológico de líquido cefalorraquídeo, por lo menos, entre 15 y 20 días luego de la cirugía para evitar falsos positivos.

Las imágenes en las que encontramos presentes extensión extramedular intradural, por lo general están asociadas a nódulos subaracnoideos aislados o a metástasis en gota en la región caudal del conducto espinal⁹.

Imagenología

El meduloblastoma tiene su origen en la línea media del vermis, localización más frecuente y pueden crecer en el IV ventrículo; es un tumor que radiológicamente en TAC se describe como una masa media lineal bien definida, de carácter hiperdenso debido a su enorme celularidad y homogéneo, es posible la presencia de calcio y la presencia del edema peritumoral, es bastante variada. En la primera TAC se pueden encontrar complicaciones tumorales dentro de las que se incluyen el grado de hidrocefalia secundario a la obstrucción e incluso signos de hipertensión intracraneal. En la resonancia magnética con frecuencia se observa un tumor de fosa posterior bien definido, característico por presentar baja señal en T1 y una señal alta en imágenes en la secuencia T2. La heterogeneidad en las secuencias T2 de la resonancia magnética acompañada de un patrón de "nido de abeja" se asocia con el meduloblastoma anaplásico, de igual manera se ha descrito un patrón "similar a uvas", asociado a meduloblastoma de extensa nodularidad. Es importante no considerar las características atípicas tales como las calcificaciones, regiones quísticas o necróticas, márgenes mal definidos como un estándar imprescindible a la hora de realizar el diagnóstico definitivo. En la espectroscopia de resonancia magnética se evalúan niveles aumentados de colina, muy por

encima de las elevaciones respectivas presentadas en otras masas con ubicación en la fosa posterior, este hallazgo es sugestivo de rotación de las células tumorales. Dentro de las alteraciones también encontramos una disminución significativa en los niveles de N-acetil aspartato (NAA), razón por la cual hay una relación de colina/NAA elevada. En cuanto a los meduloblastomas es importante tener en cuenta los niveles de taurina debido a la asociación que existe entre esta y la malignidad de dicho tumor debido su relación con la proliferación celular y la pérdida de diferenciación de las células tumorales^{2,5}.

Diagnósticos diferenciales

En los pacientes con fuerte sospecha de meduloblastoma es importante realizar diagnóstico diferencial con entidades tales como tumor teratoide rabdoide atípico, carcinoma de plexo coroideo atípico y el gangliocitoma displásico del cerebelo, dadas las características parecidas a las de una masa de uvas en la región de la fosa posterior. El meduloblastoma se diferencia del gangliocitoma displásico por su mejor afinidad por el gadolinio. El ependimoma, el astrocitoma pilocítico y tumores teratoides-rabdoide atípicos se sitúan en ángulo cerebelopontino y ocupan las cisternas adyacentes, a diferencia del meduloblastoma cuya ubicación más frecuente es hacia la línea media^{1,5}.

Tratamiento

El tratamiento de los meduloblastomas consiste en la resección quirúrgica seguido por radioterapia craneoespinal que trae consigo efectos colaterales significativos tales como déficit cognitivo y psicosocial mayor, disminución en la puntuación de coeficiente de intelectual y deficiencias endocrinológicas como hipotiroidismo e insuficiencia de la hormona del crecimiento^{5-8,15}. Por ello, se ha comenzado a implementar la quimioterapia en altas dosis acompañada de la utilización de células madre como terapia de rescate en niños con un pronóstico completamente desfavorable^{6-8,15}. Los estudios de seguimiento radioló-

gico están elaborados para identificar recaídas tempranas, por lo que las terapias secundarias mejorarían de manera significativa el tratamiento. El seguimiento imagenológico debe ser considerado dentro de los esquemas de tratamiento debido a la alta tasa de recurrencia en sitios como fosa posterior, a nivel supratentorial y con menos frecuencia diseminación sistémica (huesos o ganglios linfáticos) que tienen los meduloblastomas⁵.

Pronóstico

Los niños con meduloblastoma en tratamiento con radiación craneoespinal y quimioterapia tienen un tiempo estimado de supervivencia alrededor de los 5 años en el 90% de los casos, además es importante resaltar que el pronóstico está bastante ligado a la edad siendo mejor en lactantes que en niños menores de 3 años en donde al parecer es moderado^{1,10}. El grado de resección quirúrgica es importante para determinar la sobrevida de los pacientes, los pacientes con resección completa tienen mejor pronóstico. Los subtipos histológicos en conjunto con las características moleculares de los meduloblastomas se han implementado recientemente como agentes pronósticos de los mismos. Los tumores nodulares y desmoplásicos parecen tener un buen pronóstico, por otro lado, los tumores de células grandes/anaplásicos tienen un mal pronóstico^{4,5,7}.

Conclusiones

El manejo neuroquirúrgico para el meduloblastoma asociado al apoyo neuroncológico es parte fundamental en el manejo de esta enfermedad. En las últimas décadas se ha evidenciado un aumento de la supervivencia de los pacientes. Un estricto seguimiento imagenológico permitirá detectar recurrencias. La individualización de los pacientes que padecen esta compleja patología permitirá un abordaje integral.

Recibido: 09 de enero de 2018

Aceptado: 15 de marzo de 2018

Referencias

1. Tascu A, Rizea RE. A rare case of medulloblastoma with excessive nodularity : imagistic features. *Rom Neurosurg* 2014; 303-6.
2. Sousa R, Sá G, Reimão S, Lopes L, Ruivo J, Albuquerque L, et al. Adult cerebellar medulloblastoma: CT and MRI findings in eight cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;19:199-203. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000200008>.
3. Velho V, Palande D, Kakani A, Mally R, Ghodgaonkar P, Jaiswal A. Bilateral Cerebellar Medulloblastomas: A Case Report And Review Of Literature. *Internet J Neurosurg* 2007; 5: 2-4.
4. Akyüz C, Varan A, Küpeli S, Akalan N, Söylemezoglu F, Zorlu F, et al. Medulloblastoma in children: A 32-year experience from a single institution. *J Neurooncol* 2008; 90: 99-103. <https://doi.org/10.1007/s11060-008-9638-x>.
5. Martínez León MI. Review and update about medulloblastoma in children. *Radiol (English Ed)* 2011; 53: 134-45. [https://doi.org/10.1016/S2173-5107\(11\)70007-6](https://doi.org/10.1016/S2173-5107(11)70007-6).
6. Brandes AA, Paris MK. Review of the prognostic factors in medulloblastoma of children and adults. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 50: 121-8. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2003.08.005>.
7. Emc M, Ayn SM, F D, Ec VD. Chemotherapy for children with medulloblastoma. *Sophia* 2010.
8. Padovani L, Sunyach MP, Perol D, Mercier C, Alapetite C, Haie-Meder C, et al. Common Strategy for Adult and Pediatric Medulloblastoma: A Multicenter Series of 253 Adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 433-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.12.030>.
9. Bühren J, Christoph AH, Buslei R, Albrecht S, Wiestler OD, Pietsch T. Expression of the neurotrophin receptor p75NTR in medulloblastomas is correlated with distinct histological and clinical features: evidence for a medulloblastoma subtype derived from the external granule cell layer. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000; 59: 229-40.
10. Borowska A, Józwiak J. Medulloblastoma: Molecular pathways and histopathological classification. *Arch Med Sci* 2016; 12: 659-66. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.59939>.
11. de Haas T, Oussoren E, Grajkowska W, Perek-Polnik M, Popovic M, Zdravec-Zaletel L, et al. OTX1 and OTX2 Expression Correlates With the Clinicopathologic Classification of Medulloblastomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006; 65: 176-86. <https://doi.org/10.1097/01.jnen.0000199576.70923.8a>.
12. Johnston DL, Keene D, Bartels U, Carret AS, Crooks B, Eisenstat DD, et al. Medulloblastoma in children under the age of three years: A retrospective Canadian review. *J Neurooncol* 2009; 94: 51-6. <https://doi.org/10.1007/s11060-009-9799-2>.
13. Sirachainan N, Nuchprayoon I, Thanarattanakorn P, Pakakasama S, Lusawat A, Visudibhan A, et al. Outcome of medulloblastoma in children treated with reduced-dose radiation therapy plus adjuvant chemotherapy. *J Clin Neurosci* 2011; 18: 515-9. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.08.012>.
14. Quinlan A, Rizzolo D. Understanding medulloblastoma. *Am Acad Physician Assist* 2017; 30: 30-6. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000524717.71084.50>.
15. Kopač Š, Jereb B. Medulloblastoma in children 0-3 years old: Forty years' experience in Slovenia. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 17-21. <https://doi.org/10.1080/08880010490263344>.

Correspondencia a:

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar
 Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.
mineurocirujano@aol.com

Neurocitoma extraventricular: reporte de caso y revisión de la literatura

Extraventricular neurocytoma: case report and review of literature

Rubén Sabogal¹, Martha Tuñón², Marco T. Dorado³, Yoled Vizcaíno⁴, Huber S. Padilla⁵

¹ Docente de programa posgrado en Neurocirugía. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

² Docente de programa posgrado en Patología. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

³ Residente Sección de Neurocirugía. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

⁴ Residente Sección de Patología. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

⁵ Estudiante de Medicina. Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia. Hospital Universitario del Caribe. Cartagena de Indias, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 181-185, 2018

Resumen

El neurocitoma extraventricular (NEV) es una neoplasia del SNC con diferenciación neuronal, infrecuente, cuya incidencia hasta ahora ha sido reportada como 0,02-0,13% de los tumores intracraneales. Fue descrita por primera vez en el año 1992 por Nishio et al. y ha sido introducida recientemente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su cuarta edición de la clasificación de los tumores del sistema nervioso central (SNC). Esta entidad presenta características y comportamiento similares al neurocitoma central (NC), pero se localiza en tejido parenquimatoso extraventricular. Se presenta el caso de un paciente varón de 28 años quien acude al servicio de urgencias del Hospital Universitario del Caribe por cefalea intensa, de predominio en la madrugada y la mañana, asociada a náusea y emesis, marcada somnolencia, lenguaje confuso, no control de esfínteres; y pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo. Las imágenes diagnósticas (tomografía computarizada y resonancia magnética) identifican una lesión cortico-subcortical a nivel parietooccipital izquierdo. La evaluación de esta por hematoxilina y eosina permitió un diagnóstico preliminar de Tumor de Bajo Grado, de posible origen glioneuronal. Posteriormente la inmunomarcación reportó positividad en las células tumorales para Sinaptofisina, y negatividad para GFAP (Proteína Ácida Fibrilar Glial) e Inhibina. Teniendo en cuenta dichos resultados en la tinción para inmunohistoquímica, se reporta la lesión como un Neurocitoma Extraventricular Parietooccipital Izquierdo WHO grado II.

Palabras clave: Extraventricular, neurocitoma, sinaptofisina, neoplasias del sistema nervioso central.

Abstract

The extraventricular neurocytoma (NEV) is a neoplasm of the CNS with neuronal differentiation, infrequent, whose incidence until now has been reported as 0.02-0.13% of the intracranial tumors. It was first described in 1992 by Nishio et al. and it has been recently introduced by the World Health Organization (WHO) in its fourth edition of the classification of tumors of the central nervous system (CNS). This entity presents characteristics and behavior similar to the central neurocytoma (NC), but is located in extraventricular parenchymal tissue. We present the case of a 28-year-old male patient who attended the emergency service of the University Hospital of the Caribbean for severe headache, predominantly in the early morning and morning, associated with nausea and emesis, marked drowsiness, confused language, no control of sphincters; and loss of strength in the left side of the body. The diagnostic images (computed tomography and magnetic resonance) identify a cortico-subcortical lesion at the left parietooccipital level. The by hematoxylin and eosin allowed a preliminary diagnosis of Low Grade Tumor of possible glioneuronal origin. Subsequently, the immunostaining reported positivity in the tumor cells for Synaptophysin, and negativity for GFAP (Glial Fibrillary Acid Protein) and Inhibin. Taking into account these results in immunohistochemical staining, the lesion is reported as a Left Parietooccipital Extraventricular Neurocytoma WHO grade II.

Key words: Extraventricular, neurocytoma, synaptophysin, central nervous system neoplasms.

Introducción

El neurocitoma extraventricular (NEV) es una neoplasia infrecuente, descrita por primera vez en el año 1992 por Nishio et al¹. Ha sido introducida recientemente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su cuarta edición de la clasificación de los tumores del sistema nervioso central (SNC)². Esta entidad presenta un comportamiento morfológico y características histopatológicas e inmunohistoquímicas similares al neurocitoma central (NC) pero se localiza en tejido parenquimatoso extraventricular²⁻⁴. Histológicamente, el NEV es a menudo más complejo y menos celular, pero es más probable que contenga células ganglionares o ganglioides que el NC⁵. Aunque generalmente se localiza en los hemisferios cerebrales se ha reportado su presencia en el cerebelo y médula espinal^{4,6,7}. El NEV representa una dificultad diagnóstica debido a la similitud de sus características imagenológicas e histológicas con diferentes tumores cerebrales, principalmente el oligodendroglioma⁸ y su pronóstico es peor que el de NC. Se presenta el caso de un neurocitoma extraventricular en la región parietooccipital y se realiza una revisión de la literatura.

Caso clínico

Paciente masculino de 28 años de edad, quien presenta cuadro clínico de 30 días de evolución consistente en cefalea intensa, que se produce mayormente durante las madrugadas y en la mañana, asociada a náusea y emesis. Ingresa al servicio de urgencias del Hospital Universitario del Caribe por presentar desde hace 3 días marcada somnolencia, lenguaje confuso, no control de esfínteres; y pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo. Al examen físico neurológico se observa un paciente en regular condición, con respuesta de conciencia pobre, al estímulo doloroso presentó apertura ocular, con respuesta verbal no clara, obedeciendo órdenes parcialmente, se calcula una escala de Glasgow de 12/15. Llama la atención al examen de la mirada conjugada, oftalmoplejía para la movilización de ojo izquierdo hacia línea media, con supra e infraversión de dicho ojo. Pupila izquierda anisocórica de 5 mm de tamaño, pupila contralateral (derecha) se observa reactiva, de 3 mm. Al estímulo de

extremidades se observa movilización de hemicuerpo izquierdo, con franca hemiparesia derecha. Con estos hallazgos en la anamnesis y examen físico se considera como impresión diagnóstica un síndrome de hipertensión endocraneana, por posible lesión ocupante de espacio a descartar. Además, se considera cuadro de herniación uncal izquierda, por valor localizador de tercer par izquierdo.

La tomografía cerebral de ingreso al servicio de urgencias reporta una lesión ocupante de espacio, cortico-subcortical en región parietooccipital derecha, hiperdensa, que presenta calcificaciones, con signos de edema perilesional, efecto de masa con desplazamiento de la línea media, ausencia de visión de cisterna perimesencefálica y colapso del sistema ventricular ipsilateral (Figura 1). Se considera en primera instancia, impresión diagnóstica de oligodendroglioma.

Paciente con condición crítica inicial por lo cual es internado en Unidad de Cuidados Intensivos, se instaura manejo médico para hipertensión endocraneana, por medio de manitol, cabezera a 30 grados, valoración con hoja neurológica estricta, para ante compromiso mayor de estado de conciencia, definir manejo quirúrgico urgente. Paciente con buena respuesta al manejo médico inicial, en las siguientes 12 horas, presenta mayor interacción con el medio, Glasgow 14/15. Se reinterroga y revalora, encontrándose papiledema bilateral.

En imágenes de resonancia magnética tomada para mayor evaluación de la lesión se observa lesión quística parieto-occipital que realza al contraste con bordes delimitados, con múltiples septos en su interior, con efecto compresivo sobre ventrículo lateral, en cuerpo y atrium izquierdo, sugiriendo glioma de alto grado (Figura 2).

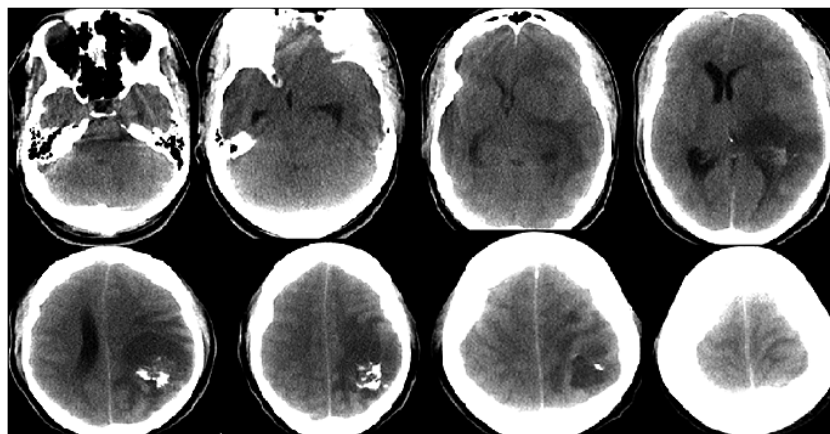


Figura 1. TAC de cráneo simple que evidencia lesión ocupante de espacio parieto occipital izquierda, subcortical.

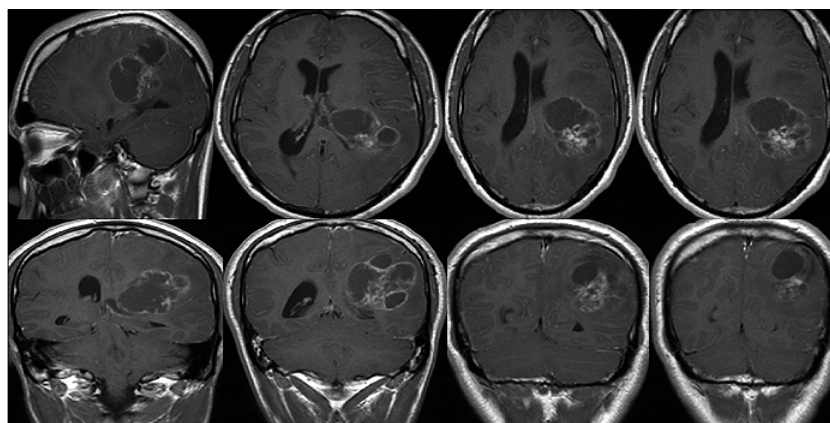


Figura 2. Imágenes en T1 contrastadas. Lesión quística, hipointensa, que realza al contraste, con bordes delimitados y múltiples septos. Presenta un efecto compresivo sobre el ventrículo lateral.

Paciente es llevado a cirugía, 4 días después de su ingreso, donde se realiza craneotomía fronto-parietal para resección de tumor, en el cual se obtiene lesión quística con salida de líquido cetrino, con toma de muestra para patología más aspirado con ultrasonido. Es derivado a la Unidad de Cuidados Intensivos para vigilancia neurológica estricta, con buena evolución, tolerando ventilación espontánea, alerta, sin nuevo déficit neurológico, con recuperación de hemiparesia derecha y persistencia de limitación de movilización de ojo izquierdo. Se traslada a sala general donde se da egreso 7 días después de confirmación de la lesión por servicio de patología, que informa neurocitoma. En una nueva resonancia 4 meses posteriores al procedimiento se evidencia lesión residual sin efecto de masa (Figura 3). Paciente actualmente en controles por consulta externa sin cefalea, sin emesis, no focalización motora, refiere paresia parcial para movilizar ojo izquierdo.

Los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina muestran corteza cerebral con presencia de una lesión tumoral conformada por células redondeadas, con citoplasma claro y núcleos hipercromáticos, embebidas en una matriz fibrilar. Se observaron cuerpos neuronales atrapados en medio de la proliferación neoplásica, áreas de calcificaciones extensas y presencia de glóbulos eosinofílicos (Figura 4). Dados estos hallazgos la lesión fue reportada como un Tumor de Bajo Grado, de posible origen glioneuronal. Posteriormente se realiza inmunomarcación que reporta positividad en las células tumorales para Sinaptofisina, Neurofilamento positivo en escasos axones dentro de la lesión y negatividad para GFAP (Proteína Ácida Fibrilar Glial) e Inhibina (Figura 5). El índice de proliferación celular Ki67 fue del 5%. Teniendo en cuenta dichos resultados en la tinción para inmunohistoquímica, se reporta la lesión como un Neurocitoma Extraventricular Parietooccipital Izquierdo WHO grado II.

Discusión

El neurocitoma es una neoplasia del SNC con diferenciación neuronal, poco frecuente, (5,9) que representa entre el 0,25-0,5% de todos los tumores del SNC⁵ y 0,1-0,5% de los tumores intra-

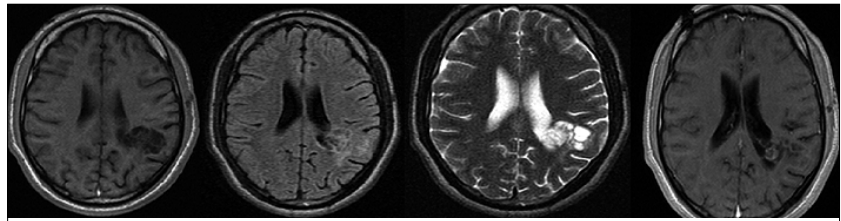


Figura 3. Imagen 4 meses después de la cirugía, cortes T1, T2 y FLAIR con remanente tumoral quístico, sin efecto de masa, alrededor de ventrículo lateral izquierdo.

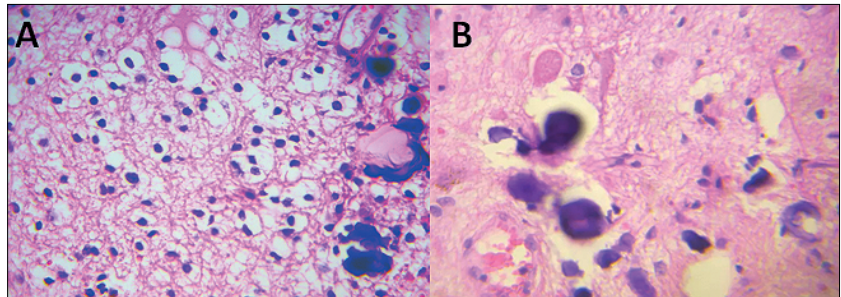


Figura 4. Hematoxilina y eosina, 400x. A. Células redondeadas, citoplasma claro y núcleos hipercromáticos, embebidas en una matriz fibrilar con calcificaciones. B. Calcificaciones y glóbulos eosinofílicos.

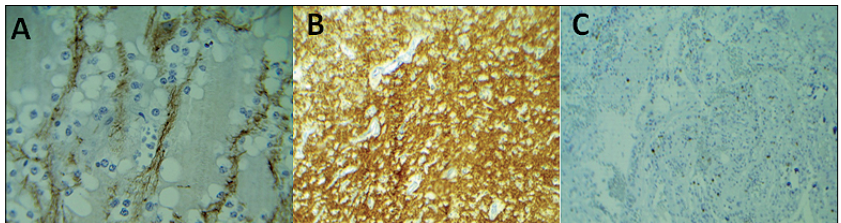


Figura 5. Inmunohistoquímica. A. Neurofilamento positivo (escasos axones entre las células), 400x. B. Sinaptofisina positiva, difusa e intensa, 40x. C. Ki 67 del 5%, 40x.

craneales⁴. Afecta principalmente a los adultos jóvenes de cualquier sexo⁹. Fue descrita por primera vez en el año 1982 por Hassoun et al^{4,10}. Esta neoplasia ocurre comúnmente cerca del agujero de Monro, en los ventrículos laterales o tercero¹⁰. Aquellos originados en sitios alejados de los ventrículos se han denominado como neurocitomas extraventriculares (NEV)¹¹. En 2007, el NEV fue reconocido como una entidad separada entre los tumores glioneuronales y se clasificó como un tumor de grado II de acuerdo con la clasificación de la OMS de tumores cerebrales^{5,6}. Son tumores aún más inusuales, con características histopatológicas similares a las neoplasias que ocurren en los ventrículos laterales⁷, provenientes de tejido nervioso desprovisto de cualquier conexión aparente con el sistema ventricular¹². La incidencia del NEV no se

encuentra totalmente conocida, sin embargo, se ha reportado que representa entre el 0,02-0,13%^{3,13} de los pacientes con tumores intracraneales y presentan una mayor prevalencia en los pacientes asiáticos, principalmente en Japón. Es precisamente esta escasa frecuencia lo que hace tan peculiar y llamativo al presente caso, ya que si bien es poco usual el diagnóstico de esta neoplasia a nivel de los ventrículos, lo es incluso más en un sitio alejado de los mismos. Su edad de presentación varía entre 2 y 76 años de edad^{3,13}, con un promedio de edad de 34 años. Aún no se ha reportado la relación entre el género y la aparición de NEV¹²⁻¹⁵. La presentación en población pediátrica es infrecuente³. El paciente del presente caso contaba con 28 años de edad, encontrándose cerca del promedio de 34 años reportado por la literatura, aunque cabe recor-

dar que el NEV puede presentarse en un muy amplio rango de edades.

Esta entidad se localiza con mayor frecuencia en el lóbulo frontal^{3,7,15}, seguido por el lóbulo temporal^{14,15}, parietal^{3,7,11,13,15} y occipital^{3,15}. En el paciente de este caso la lesión se encontraba localizada hacia la región parietooccipital, situándose por tanto en el área menos habitual para estas lesiones, en lo que respecta a hemisferios cerebrales. Sin embargo, la literatura reporta que existen localizaciones aún menos usuales como el cerebelo, tálamo, tronco encefálico, medula espinal^{13,14}, glándula pineal^{3,7}, hipotálamo, región sellar y base del cráneo^{3,6}, e inclusive en regiones fuera del sistema nervioso como el retroperitoneo, abdomen, pelvis¹³, y dentro de teratomas maduros del ovario⁶.

La aparición de los síntomas es muy variable, desde tres meses hasta diez años, siendo la elevación de la presión intracraneana la presentación más usual como resultado del efecto de masa. Sin embargo, los síntomas varían teniendo en cuenta la localización tumoral y se pueden observar convulsiones, hemiparesia, diplopía, alteraciones visuales o trastornos de la marcha^{3,7,12,15}; otros síntomas menos frecuentes reportados involucran trastornos de la memoria, demencia, estado mental alterado, alteraciones del equilibrio y debilidad^{8,14}. El cuadro clínico presentado por el paciente de este caso, acorde a lo que la literatura informa, correspondió a una hipertensión intracraneana por efecto de masa y alteraciones neurológicas asociadas a la localización de la neoplasia. Cabe resaltar que estos signos y síntomas son altamente inespecíficos, y no permiten intuir el diagnóstico de NEV desde el examen físico, sospechándose en la mayoría de los casos patologías neoplásicas más frecuentes como los gliomas.

Por otra parte, los neurocitomas espinales se presentan con frecuencia con paraparesia inicial y posteriormente desarrolla alteraciones autonómicas¹⁴; también pueden desarrollar debilidad de las extremidades, parestesias y entumecimiento, de acuerdo al nivel de afectación¹².

Los NEV son difíciles de diferenciar de otros tumores intraparenquimatosos utilizando la Tomografía Computari-

zada (TC) y Resonancia Magnética-RM¹⁴. Aparecen como lesiones sólidas y circunscritas que muestran un contraste heterogéneo, degeneración quística, calcificación y edema perilesional, pero debido a las variaciones en la celularidad y localización pueden tener un amplio espectro de patrones de imagen^{3,7,14}. En la TC son isodensas o ligeramente hiperdensas con captación uniforme y fuerte del contraste, en ocasiones se observan calcificaciones y cambios quísticos¹². En la resonancia magnética, en T1, el componente sólido es predominantemente isoíntenso, pero puede ser también hipointenso; y en T2 y FLAIR la señal es predominantemente hiperintensa¹⁶. Las imágenes del presente caso (Figuras 1 y 2) sugirieron los diagnósticos de oligodendroglioma y glioma de alto grado respectivamente, probablemente debido a la mayor frecuencia de estas patologías y al amplio espectro de patrones del NEV, lo cual no permitió la sospecha imagenológica del mismo.

Macroscópicamente, el NEV es grisáceo, semejante a la materia gris, con áreas hemorrágicas. A la disección se experimenta aspereza debido a la presencia de calcificaciones¹². Presenta un aspecto histológico heterogéneo, más complejo que el NC, es menos celular y posee una apariencia similar al oligodendroglioma debido a que sus células son redondas, pequeñas y uniformes, con citoplasma claro y embebidas en una matriz fibrilar, tal y como la histología apreciada en el presente caso (Figura 4). En el NEV, a diferencia del NC, la diferenciación de células ganglionares y la presencia de células ganglioides son frecuentes. Pueden estar presentes calcificaciones y vasos hialinizados¹⁶. En la microscópica del caso que nos compete se observaron extensas áreas de calcificaciones más no diferenciación ganglionar o vasos con hialinización de su pared.

Los neurocitomas se han diagnosticado en base a la inmunoreactividad a la sinaptofisina, reconocida como un marcador diagnóstico importante¹⁵. La inmunohistoquímica es una herramienta útil para diferenciar el neurocitoma del oligodendroglioma (su principal diagnóstico diferencial). La fuerte inmunoreactividad de la sinaptofisina en el neurocitoma confirma su diagnóstico, tanto en el neuropilo como en el

citoplasma perinuclear a diferencia del oligodendroglioma que puede revelar leve positividad al marcador¹⁶. También se muestra una fuerte positividad para la Enolasa Neuronal Específica tanto en NC como en NEV¹⁴. En lesiones con componente glial, las células pueden marcar positivo para GFAP. La proteína IDH1 mutante R132 está ausente¹⁶. En nuestro caso se observó una intensa y difusa reactividad para la sinaptofisina, lo cual determinó la diferenciación neuronal de las células neoplásicas, así como reactividad para Neurofilamento en axones de neuronas normales, atrapados en medio de la proliferación de células tumorales. El índice de Ki-67 fue del 5%. Aunque el término "atípico" ha sido usado para lesiones con un índice de proliferación elevado, aún no se han establecido criterios definitivos para la gradificación¹⁶. Debido a su baja prevalencia no se han realizado estudios suficientes que permitan determinar el tratamiento adecuado. Sin embargo, la resección quirúrgica es la opción más aceptada convirtiéndose en pilar de la terapia y tiene como meta realizar una resección máxima con daño neurológico mínimo¹⁴.

Aunque el NEV es una lesión de bajo grado y presenta tasas bajas de recidiva, los resultados varían considerablemente¹⁶. Las edades extremas son factor de mal pronóstico. En edades por encima de los 50 años tienen riesgo de recurrencia y en menores de 18 años se relaciona a variantes atípicas^{3,14}. La resección macroscópica total se ha asociado con una menor tasa de recurrencia. Las lesiones resecaadas de forma subtotal a menudo son estables, pero la recurrencia es posible¹⁶.

Conclusiones

Aunque el NEV constituye una entidad de infrecuente diagnóstico, es pertinente mantenerla en el grupo de los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta para tumores de bajo grado encontrados en los hemisferios cerebrales, especialmente aquellos localizados a nivel del lóbulo frontal.

Recibido: 26 de mayo de 2018

Aceptado: 16 de julio de 2018

Referencias

1. Martínez OL, Alfredo L, López R, Francisco J, Otero P, Cendón SA, et al. Neurocitoma atípico de cerebelo que simula un hemangioblastoma. Presentación de un caso. *Neurocirugía*. 2014; 5(4): 189-93.
2. Kamboj M, Gandhi J, Mehta A, Sharma A. Atypical extraventricular neurocytoma: A report of two cases. *J Cancer Res Ther*. 2015; 11(4): 1022.
3. Patil AS, Menon G, Easwer HV, Nair S. Extraventricular neurocytoma, a comprehensive review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014; 156(2): 349-54.
4. Singh A, Chand K, Singh H, Sarkar C, Sharma MC. Atypical neurocytoma of the spinal cord in a young child. *Child's Nerv Syst*. 2007; 23(2): 207-11.
5. Myung JK, Cho HJ, Park CK, Chung CK, Choi SH, Kim SK, et al. Clinicopathological and genetic characteristics of extraventricular neurocytomas. *Neuropathology*. 2013; 33(2): 111-21.
6. Xu L, Ouyang Z, Wang J, Liu Z, Fang J, Du J, et al. A clinicopathologic study of extraventricular neurocytoma. *J Neurooncol*. 2017; 132(1): 75-82.
7. Yang G-F, Wu S-Y, Zhang L-J, Lu G-M, Tian W, Shah K. Imaging findings of extraventricular neurocytoma: report of 3 cases and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30: 581-5.
8. Huang WY, Zhang BY, Geng DY, Zhang J. Computed tomography and magnetic resonance features of extraventricular neurocytoma: A study of eight cases. *Clin Radiol*. 2013; 68(4): e206-12.
9. Gauchez P, Varlet P. So-called malignant and extra-ventricular neurocytomas : Reality or wrong diag. 2000; 161-2.
10. Agarwal S, Sharma MC, Sarkar C, Suri V, Jain A, Sharma MS, et al. Extraventricular neurocytomas: a morphological and histogenetic consideration. A study of six cases. *Pathology*. 2011; 43(4): 327-34.
11. Xiong Z, Zhang J, Li Z, Jiang J, Han Q, Sun S, et al. A comparative study of intraventricular central neurocytomas and extraventricular neurocytomas. *J Neurooncol*. 2015; 121(3): 521-9.
12. Sharma MC, Deb P, Sharma S, Sarkar C. Neurocytoma: A comprehensive review. *Neurosurg Rev*. 2006; 29(4): 270-85.
13. Wang J, Song D-L, Deng L, Sun S-Y, Liu C, Gong D-S, et al. Extraventricular neurocytoma of the sellar region: case report and literature review. *Springerplus*. 2016; 5(1): 987.
14. Brat DJ, Scheithauer BW, Eberhart CG, Burger PC. Extraventricular neurocytomas: pathologic features and clinical outcome. *Am J Surg Pathol*. 2001; 25(10): 1252-60.
15. Liu K, Wen G, Lv X-F, Deng Y-J, Deng Y-J, Hou G-Q, et al. MR Imaging of Cerebral Extraventricular Neurocytoma: A Report of 9 Cases. *Am J Neuroradiol*. 2012; 12-6.
16. Figarella-Branger D, Soylemezoglu F, Burger PC, Park S, Honavar M. Extraventricular neurocytoma. In: *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*. 4th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC); 2015. p. 159-60.

Correspondencia a:

Dr. Marco T. Dorado Melo
Fundación Centro Colombiano De Epilepsia
Fundación FIRE Colombia, Barrio Ternera, Diagonal 32, Calle 1A del Edén. Cartagena de Indias, Colombia.
Teléfono: 3017840668
mado_live87@hotmail.com
yoledvizcaino@gmail.com

Pseudotumor hemofílico de fosa posterior como forma de presentación de hemofilia en paciente pediátrico. Reporte de caso y revisión

Hemophilic pseudotumor of the posterior fossa as a form of presentation of hemophilia in a pediatric patient. Case report and review

Edgar Villalpando-Navarrete¹, Antonio García-Méndez¹, Héctor Ricardo Lara-Torres²

¹ Médico adscrito al servicio de Neurocirugía Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México.

² Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 186-188, 2018

Resumen

Paciente masculino de 10 meses es ingresado por parálisis hemifacial y hemiparesia derecha de un mes de evolución. En su exámen neurológico se observa con dismetría y lateropulsión derecha. El estudio de resonancia magnética se observa con una lesión intradural extraxial con efecto de masa y erosión de la escama occipital, con oclusión del seno transversero. Por tiempo de tromboplastina prolongado se protocoliza con diagnóstico de Hemofilia A leve (actividad de factor VIII 12,8%). Se realiza reposición de factor VIII con posterior resección de la lesión. El estudio histopatológico revela hematoma subdural crónico. El paciente evoluciona favorablemente por lo que se egresa posteriormente. El pseudotumor hemofílico debe considerarse parte de los diagnósticos diferenciales de las lesiones intracraneales en paciente hemofílicos.

Palabras clave: Hemofilia A, pseudotumor hemofílico, neoplasia, tumor intracraneal, hematoma subdural.

Abstract

A 10-month-old male patient is admitted for hemifacial paralysis and right hemiparesis of one month of evolution. In his neurological examination it is observed with dysmetria and right lateropulsion. His magnetic resonance imaging study is observed with an extraxial intradural lesion with mass and erosion effect of the occipital scale, with transverse sinus occlusion. Prolonged thromboplastin time is recorded with a diagnosis of mild hemophilia A (factor VIII activity 12.8%). Factor VIII is replaced with subsequent resection of the lesion. The histopathological study reveals chronic subdural hematoma. The patient evolves favorably for what is subsequently discharged. The hemophilic pseudotumor should be considered part of the differential diagnoses of intracranial lesions in hemophilic patients.

Key words: Hemophilia A, hemophilic pseudotumor, neoplasia, intracranial tumor, subdural haematoma.

Introducción

El pseudotumor hemofílico es una rara complicación de la hemofilia, el cual consiste en una colección crónica, en-

capsulada, con contenido de líquido hemorrágico que puede ocurrir en tejidos blandos o en hueso. Las características radiológicas del pseudotumor hemofílico son no específicas y pudie-

ran mimetizar otros tumores benignos o malignos, así como procesos infecciosos.

Presentamos un caso de pseudotumor hemofílico de fosa posterior en

un paciente con hemofilia A de recién diagnóstico, el cual mimetiza un tumor intracraneal.

Caso clínico

Inicia su padecimiento actual cerca de 2 meses previos al ingreso, con cefalea episódica, opresiva, que cede con analgésicos convencionales, así como con lateropulsión, agregándose aproximadamente una semana previa a su internamiento disimetría y disidiadococinesia en hemisfero derecho. Una semana previa a su internamiento, se agrega incremento en la cefalea tanto en frecuencia como en intensidad, con emesis en diversas ocasiones por lo que es traído a nuestra unidad donde al encontrarse en la resonancia magnética de encéfalo una lesión extraxial extradural cerebelosa derecha (Figura 1) se interna, programándose para manejo quirúrgico. Durante su internamiento se realiza el diagnóstico de hemofilia A. Se realiza la resección de una lesión con zonas hemorrágicas, con múltiples membranas moradas y quistes oscuro violáceos con erosión ósea e infiltrado hacia la presa de herófilo con involucro de la escama occipital. El reporte histopatológico se realiza el diagnóstico de un pseudotumor hemofílico (Figura 2). Cursa el postquirúrgico de forma adecuada continuándose con transfusión de factor VIII recombinante hasta el egreso.

Discusión

La hemofilia es un defecto hereditario de la coagulación. El déficit del factor VIII (factor antihemofílico) lleva a la hemofilia clásica (tipo A), mientras que el déficit del factor IX (Componente de plasma tromboplastínico) causa la hemofilia tipo B o enfermedad de Christmas. Son desórdenes genéticos ligados de forma recesiva al cromosoma X, predominando en masculinos, sin embargo es transmitida a través de femeninos. La mutación espontánea más común se encuentra en el gen F8 localizado en el cromosoma X que encoda factor VIII en 33% de los casos¹. Existen formas adquiridas asociados con enfermedades autoinmunes, tal como colitis ulcerativa, cáncer o psoriasis².

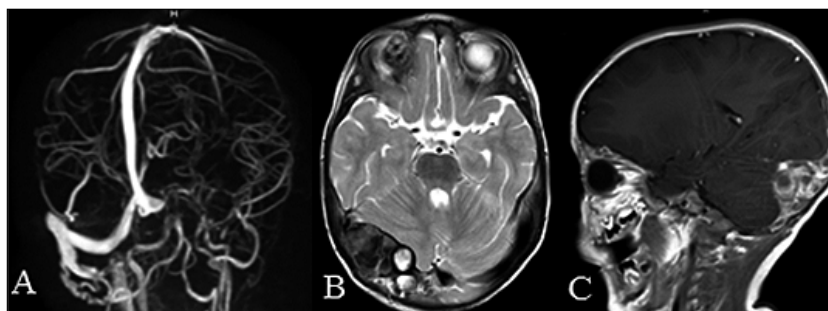


Figura 1. Resonancia magnética de encéfalo que revela una lesión extraxial extradural la cual se observa condiciona una oclusión del seno transversal derecho (A), con zonas heterogéneas tendientes a la hipointensidad en el T2 (B) con realce heterogéneo con el gadolínico (C).

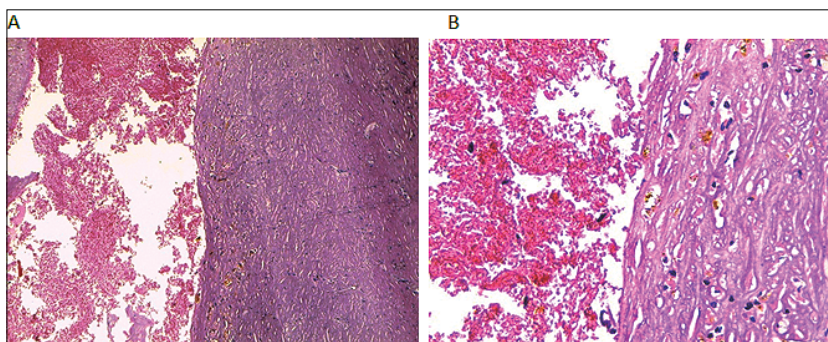


Figura 2. En los cortes histológicos con tinción de hematoxilina y eosina, se evidencia (A) 10x lesión con áreas hemorrágicas de aspecto membranoso en el lado izquierdo; mientras que a la derecha identificamos las membranas fibrosas de hematoma fibroso organizado; y en la imagen (B) 40 x se hace evidente el componente de hematoma antiguo y reciente con fragmentos óseos con datos de remodelación secundaria al hematoma.

La presentación clínica y radiológica de la hemofilia tipo A y tipo B son prácticamente idénticas³. El principal dato clínico de la hemofilia es el sangrado. El sitio de sangrado varía con la edad y la actividad del niño. En el neonato, el sangrado comúnmente se presenta con cefalohematoma, consecuencia de un parto distócico con sangrado intracraneal, mientras que en preescolares con movimiento, la hemorragia suele ocurrir por daño secundario a trauma o en las articulaciones⁴, con raros casos secundarios a una extracción dental, así como hemorragia intradérmica espontánea masiva que presentara ictericia o pérdida de la consciencia⁵. Los pseudotumores hemofílicos ocurren en 1 al 2% de los pacientes con hemofilia severa. La localización intraósea es con mucho menos frecuente que la localización en tejidos blandos⁶. Las manifestaciones clínicas y roentgenológicas pueden ser indistinguibles

de tumores osteolíticos malignos⁷. Este es el primer caso clínico reportado de un pseudotumor hemofílico en fosa posterior como forma de presentación de hemofilia tipo A.

Conclusión

El presente caso hace evidente el que el pseudotumor hemofílico es una entidad patológica que debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las lesiones encontradas en pacientes con diagnóstico de hemofilia. El manejo quirúrgico del mismo con la resección, junto con la reposición del factor VIII recombinante hace su pronóstico funcional favorable.

Recibido: 12 de mayo de 2018
Aceptado: 30 de junio de 2018

Referencias

1. Kulkarni R, Soucie JM. Pediatric hemophilia: A review. *Semin Thromb Hemost* 2011; 37: 737-44.
2. Collins PW. Management of acquired haemophilia A. *J Thromb Haemost* 2011; 9 Suppl 1: 226-35.
3. Kerr R. Imaging of musculoskeletal complications of hemophilia. *Semin Musculoskelet Radiol* 2003; 7: 127-36.
4. Ghosh K. Management of haemophilia and its complications in developing countries. *Clin Lab Haematol* 2004; 26: 243-51.
5. Kulkarni R, Lusher JM. Intracranial and extracranial hemorrhages in newborns with hemophilia: A review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 289-95.
6. Gaary E, Gorlin JB, Jaramillo D. Pseudotumor and arthropathy in the knees of a hemophiliac. *Skeletal Radiol* 1996; 25: 85-7.
7. Hermann G, Gilbert MS, Abdelwahab IF. Hemophilia: Evaluation of musculoskeletal involvement with CT, sonography, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158: 119-23.

Correspondencia a:

Dr. Edgar Villalpando Navarrete

Médico adscrito al servicio de Neurocirugía Pediátrica del Centro Médico Nacional "La Raza".

Calzada Vallejo S/N, esquina con Antonio Valeriano. Colonia La Raza. C.P. 02990

Teléfono: (011-521-55) 5724 59 00 ext. 23467.

drvillalpando.neurocirugia@gmail.com

Absceso cerebral: diagnóstico, manejo, complicaciones y pronóstico

Cerebral abscess: diagnosis, management, complications and prognosis

Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez¹, María Teresa Alvarado T.²,

¹ Interno de Neurocirugía. Hospital San Rafael. Tunja, Colombia.

² Especialista en Neurocirugía. Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 189-198, 2018

Resumen

El absceso cerebral se describe como una colección de pus dentro del parénquima cerebral que se encuentra focalizada y encapsulada en su fase más tardía, en estadios previos a la encapsulación se encuentra un estado de inflamación del parénquima cerebral conocido como cerebritis. Hay varios factores de riesgo asociados a la presentación de esta patología y que pueden estar relacionados con el pronóstico. La etiología puede variar según el estado inmunológico del paciente y según los escenarios clínicos que pueden estar asociados al mismo. La clínica depende de la zona anatómica afectada, a pesar que existe una triada sintomática que lo caracteriza, esta se presenta en menos de la mitad de los casos, por lo que son bastantes los diagnósticos diferenciales que deben considerarse. El diagnóstico es netamente imagenológico y en esta revisión se dará una clara explicación de los distintos hallazgos que se pueden encontrar en los estudios con y sin contraste. En cuanto al tratamiento medico inicial, basado en el uso de un esquema antibiótico empírico, se darán recomendaciones basadas en la evidencia hasta ahora disponible, se darán adicionalmente las recomendaciones para realizar el drenaje quirúrgico y posteriormente en caso de obtener el crecimiento de gérmenes, el cambio a esquemas antibióticos específicos con el fin de reducir la resistencia bacteriana.

Palabras clave: Absceso cerebral, Absceso cerebral bacteriano, Procedimientos neuroquirúrgicos, Déficit neurológico focal, Trauma craneoencefálico.

Abstract

The brain abscess is described as a collection of purulent material within the cerebral parenchyma that is focalized and encapsulated in its final phase, in early stages before to encapsulation, swell of brain parenchyma known as cerebritis can be founded. There are several factors that predispose to develop this pathology and may be related to the prognosis. The etiology can be different depending on the patient immunological state and clinical condition that may be associated with it. Clinical signs and symptoms depends on the anatomical area that has been affected, although there is a characteristic symptomatic triad, this can be found in less than 50%, that's why many other differential diagnosis must be considered. The diagnosis is based mainly on images; in this article it will be given a clear explanation of the different findings in studies with and without contrast. Empirical antibiotic treatment has been taken from published clinical articles and evidence based reviews available until now, it will be presented the recommendations to do surgical drainage and a change of antibiotics after get a culture report and antibiogram to reduce the risk of bacterial resistance.

Key words: Brain Abscess, Abscess Pyogenic Brain, Neurosurgical Procedures, Focal Neurologic Déficits, Penetrating Craniocerebral Trauma.

Introducción

La primer referencia de absceso cerebral (AC) que se tiene en la literatura médica fue hecha por William Macewen (1893), en su monografía del SNC (Pyogenic Infective Diseases of the Brain and Spinal Cord), en el que se describían tres estadios clínicos del absceso cerebral. Este Neurocirujano Escocés hizo una descripción de 25 casos de que fueron tratados quirúrgicamente, convirtiéndose en el pionero del manejo de la misma. En esta ocasión se reportó una mortalidad de 5%; que contrasta con reportes posteriores de la misma serie en los que se informa sobre mortalidad cercana al 50%¹. En la actualidad la mortalidad ha disminuido por la utilización de la tomografía axial computada (TAC), el uso de antibióticos de amplio espectro, y el manejo quirúrgico, introducido por Walter Dandy en 1926^{2,3}.

La epidemiología ha variado en los últimos años, en relación con el uso y creación de nuevas vacunas entre las que destacan: la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B en 1990 y la vacuna contra *Streptococo Pneumoniae* introducida en el año 2000⁴. La incidencia anual en países en desarrollo va de 4 a 11 por millón de habitantes, mientras en EU se reportan de 1.500 a 2.500 casos por año. Existe una mayor prevalencia en varones con una relación hombre/mujer de 3:1^{5,6}. Los AC son responsables de 2 - 5% de todas las lesiones intracraneales, con una mortalidad entre el 22 al 53%⁷.

Cabe decir que a pesar de que su incidencia se ha reducido considerablemente, continúa siendo un problema de salud muy significativo por las secuelas que puede dejar, los gastos en salud y su elevada morbi -mortalidad⁸.

Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos de PUBMED, LILACS y Scielo, mediante el uso de las palabras claves y criterios de selección el lenguaje, eligiendo preferentemente artículos de acceso libre en español e inglés.

Los detalles de la búsqueda fueron: "Brain abscess" AND "epidemiology"; "Brain abscess" AND "Etiology"; "Brain Abscess" AND "Physiopathology"; "Brain abscess" AND "current management".

Se limitó la búsqueda de literatura a humanos, últimos 10 años y restricción de idiomas español e inglés.

Definición

El absceso cerebral se describe como una colección de pus dentro del parénquima cerebral que se encuentra focalizada y encapsulada, en su fase más tardía (Figura 1)⁹, en estadios previos a la encapsulación se encuentra un estado de inflamación del parénquima cerebral conocido como cerebritis¹⁰. Esta patología puede alterar la función neurológica por destrucción directa del tejido nervioso, por compresión ocasionada con efecto de masa o por infarto secundario a obstrucción venosa o arterial¹¹.

La diferencia entre el abscesos cerebral y la encefalitis, radica en que en esta última no se forma capsula fibrosa^{12,13}.

Factores de riesgo

Los grupo etarios ubicados en los extremos de la vida tienen una mayor predisposición a padecer abscesos cerebrales como consecuencia de alteraciones del sistema inmune y falta en la detección oportuna de manifestaciones

clínicas tempranas; Además, algunos aspectos relacionados con la anatomía de oído medio y los senos paranasales en niños, los hace más susceptibles a infecciones de este tipo y mediante los cuales se puede ver afectada la bóveda craneal¹⁴.

Otros factores predisponentes son el bajo nivel socioeconómico, la exposición al patógeno (cirugía intracraneal, trauma craneoencefálico, etc.) y la inmunosupresión (diabetes mellitus, alcoholismo, asplenia, infección por virus de la inmunodeficiencia humana y uso de drogas inmunosupresoras)^{15,16}.

Las formas de infección del sistema nervioso central pueden ser por inoculación directa, contigüidad, presencia de anomalías anatómicas o por diseminación hematogena. Es importante en consecuencia, tener en cuenta el antecedente de infecciones contiguas (como osteomielitis de cráneo, sinusitis u otitis), de anomalías vasculares subyacentes (cardiopatía congénita, sobre todo cianozante), traumatismo de cráneo o de procedimientos neuroquirúrgicos¹⁷.

Algo que se puede presentar infrecuentemente son los AC por quemadura eléctrica, aunque se da sobre todo en pacientes que reciban una descarga eléctrica en cuero cabelludo, por el riesgo de flebitis a través de venas emisarias¹⁸.

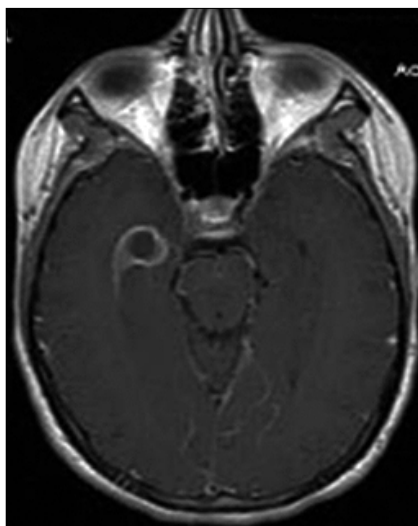


Figura 1. Imagen de Resonancia magnética contrastada que muestra lesión redondeada en el lóbulo temporal derecho con captación del medio de contraste en la periferia correspondiente a la capsula de un absceso cerebral en fase tardía.

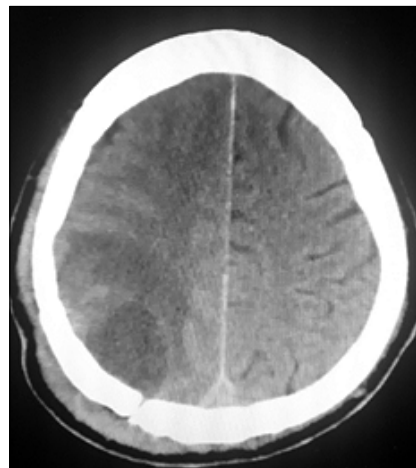


Figura 2. TC cráneo simple que evidencia lesión hipodensa en región occipital derecha sugestiva de absceso cerebral único, con la administración del medio de contraste y/o imágenes de Resonancia magnética es posible descartar otros diagnósticos diferenciales.

Etiología

El lugar de origen del absceso depende de la edad del paciente, siendo más común el de origen ótico en niños y mayores de 40 años; los abscesos de origen sinusal son más comunes en edades medias de la vida^{19,20}. Los abscesos secundarios a procesos meníngeos forman menos de 10% de los casos²¹. Se ha encontrado que los microorganismos que producen abscesos cerebrales son similares en todos los continentes para pacientes mayores de 60 años²².

La incidencia de AC con cultivos negativos esta entre el 5 al 43%, esto relacionado con el inicio de medicamentos previamente o por el hecho que algunos son microorganismos atípicos que no se pueden cultivar²³, pero en los que se pueden aislar los patógenos encontrados más comúnmente son estreptococos, estafilococos y anaerobios¹⁸.

Según el estado inmunológico los microorganismos que afectan al paciente son:

- **En Inmunocompetentes:** Estreptococos (40%), Estafilococos (30%), enterobacterias (20%), Anaerobios (10%), de estas un porcentaje pueden llegar a ser mixtas (30%)^{24,25}. Al igual que los inmunosuprimidos estos pacientes tienen riesgo de presentar Abscesos secundario a *Mycobacterium Tuberculosis*²⁶.
- **Inmunosuprimidos:** Especies de *Nocardia*, *Listeria*, *Toxoplasma Gondii*, *Aspergillus*, *Cryptococcus Neoformans*, *Candida*, *Taenia Solium*²⁷, Micobacterias²⁸. Los pacientes inmunosuprimidos adicionalmente corren el riesgo de presentar feohifomicosis cerebral, que por lo general se manifiesta como absceso cerebral único^{29,30}.

Los microorganismos más frecuentes, según los escenarios clínicos o factores de riesgo que se presentan^{6,16} en la Tabla 2.

Fisiopatología

Como ya fue expuesto una de las vías de entrada de los microorganismos al sistema nervioso central puede darse por diseminación contigua, que es la más común llegando a explicar entre el 75 al 85% de los casos, la vía hematológica es la responsable de 14 a 28%,

relacionada a neumonía, empiemas y endocarditis, entre otras; por último, la inoculación directa (secundaria a drenajes ventriculares, colocación de catéteres epidurales, trauma craneoencefálico, implantes cocleares y procedimientos faciales) cuenta con 10% de las vías de entrada. El absceso raramente es consecuencia de una meningitis aguda (menos de 7%)⁹.

Los factores patógenos de los microorganismos, como la liberación de proteasas de inmunoglobulina A por *H. influenzae* tipo B, *S. pneumoniae* y *Neisseria* permiten evadir al sistema inmune; estos patógenos cuentan con una cápsula de polisacáridos, que inhibe la actividad del complemento. Después de cruzar la barrera hematoencefálica (BHE) y/o penetrar al sistema nervioso central, se liberan citoquinas (IL8, FNTa, IL1, IL6, MCP1 y BDNF), que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y producen quimiotaxis. Una vez instalado el patógeno dentro del parénquima cerebral, se inicia un área de reblandecimiento llamada cerebritis que se necrosa de forma paulatina, teniendo como resultado una cavidad compuesta de material purulento. En las semanas posteriores la lesión se delimita del parénquima cerebral mediante proliferación fibroblástica y sus derivados (Figura 1)³¹.

La maduración del absceso cerebral se realiza en etapas³²:

- La primera de ellas se denomina cerebritis temprana: aparece entre el día 1 a 3, se caracteriza por la formación de un área necrótica mal definida con inflamación periférica, y edema (Figura 3a).
- La segunda etapa es la cerebritis tardía: entre el día 4 a 9, se caracteriza por la fusión de las diversas áreas de necrosis con el consiguiente aumento de la misma, aparece el

pus y es la etapa de máximo edema. Alrededor de la zona inflamada comienza a aparecer una red de fibras colágenas.

- Del día 10 al 13, aparece la tercera etapa denominada capsular temprana: que inicia con la formación de una cápsula fibrosa que permitirá aislar el centro necrótico, dicha cápsula se rodea de inflamación perivascular (Figura 3b).
- Finalmente, del día 14 al 28, el absceso alcanza su madurez con todas las capas conocidas de este, disminuyendo el área de necrosis central e inflamación, generando edema y gliosis alrededor del absceso, proceso que puede llegar a durar cerca de 2 semanas.

El grosor de la cápsula es uniforme, excepto en la parte medial (ventricular), lo que los hace más propensos a rupturas intraventriculares. El lugar del AC se relaciona generalmente a un foco infeccioso contiguo³²:

- Otitis media, mastoiditis: Lóbulo temporal, cerebelo.
- Sinusitis paranasal, osteomielitis: Lóbulo frontal, temporal.
- Sinusitis esfenoidal: Lóbulo temporal y silla turca.
- Infección dental: Lóbulo frontal y menos frecuente lóbulo temporal.

Clínica

Las manifestaciones clínicas del absceso cerebral son variables, dependiendo de la localización (supratentorial o infratentorial), evolución, agente patógeno, tamaño del absceso, número de abscesos y estado inmunológico del paciente, entre otros factores. Los lóbulos principalmente afectados en orden decreciente son³³:

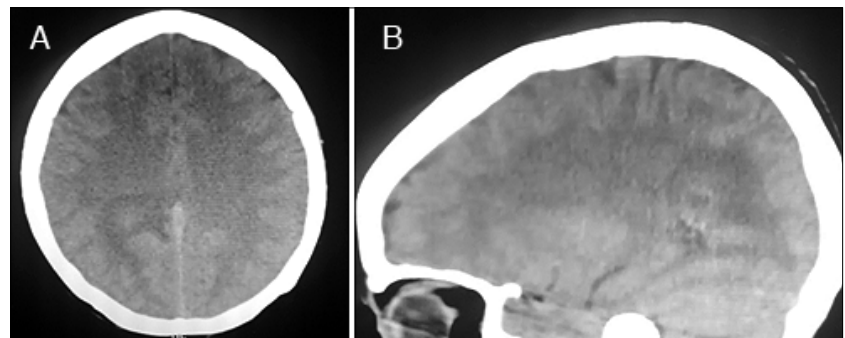


Figura 3. TC cráneo simple a). Fase de cerebritis b). Fase Capsular.

1. Fronto-temporal.
2. Fronto-parietal.
3. Cerebeloso.
4. Occipital.

La tríada patognomónica del absceso está constituida por cefalea, fiebre y déficit focal, pero sólo aparece en 60% de los casos. En algunos casos el paciente puede estar asintomático, presentar compromiso del estado de conciencia o algún síndrome de hernia cerebral^{34,35}.

La cefalea está presente en 75% de los pacientes, es constante, hemisférica o generalizada, progresiva, y sin mejoría con analgésicos. La fiebre aparece en 50% de los pacientes, normalmente de bajo grado y de forma intermitente³⁶. La focalización se encuentra en 60% de los casos. Ésta depende del área afectada en el SNC. El sitio afectado está asociado al foco primario de infección. Así, en un foco hematógeno, es probable tener abscesos múltiples, dístales en la corteza cerebral y en la transición sustancia gris-blanca. En caso de focos sinusales, predominarían los síndromes frontales. Los abscesos óticos afectan al lóbulo temporal en 65% de los casos, siendo las crisis convulsivas, alteraciones del lenguaje y las cuadrantanopsias la clínica predominante. El nistagmo y ataxia son signos de afección cerebelar, apareciendo en 25% de los focos óticos. La afasia es el signo más común en el absceso cerebral, y es un útil marcador clínico de la enfermedad^{6,16}.

Diagnóstico diferencial^{16,31,32}.

- **Cefalea, fiebre, signos focales y actividad convulsiva:** Trombosis del seno longitudinal superior, Empiema subdural, Meningitis bac-

teriana, Meningoencefalitis vírica, Encefalomielitis diseminada aguda.

- **Igual que el anterior, sin fiebre:** Tumores encefálicos primarios, Metástasis cerebrales.
- **Radiológicamente, lesiones parenquimatosas con captación en anillo:** Metástasis cerebrales, Linfoma, Gliomas de alto grado, Toxoplasmosis, Enfermedad Desmielinizante, Radionecrosis, malformaciones vasculares, hematoma, infarto subagudo.

Diagnóstico

Se pueden realizar distintos estudios que nos van a acercar cada vez más al diagnóstico y etiología para definir finalmente una conducta terapéutica:

Exámenes complementarios generales

Generalmente son de poca ayuda e inespecíficos en el diagnóstico del AC. Se observa una leucocitosis moderada (< 20.000 cel/ml), una velocidad de sedimentación poco elevada (45 a 55 mm/h), una proteína C reactiva y hemocultivos infrecuentemente positivos. En gran parte no existe ninguna de las alteraciones anteriores³⁷.

Punción lumbar

Está contraindicada cuando se sospecha una lesión focal con efecto de masa. Sus resultados son generalmente poco específicos: hipoglucoorraquia en un 25% de los casos, proteinorraquia en 67 a 81 % y pleocitosis en 60 a 70% de los casos (< 500 cel/mL de predominio mononuclear). En un 25% el líquido cefalorraquídeo puede resultar estéril o mostrar una positividad de 30 %, la cual puede aumentar hasta el 90% cuando suelen aislarse cepas anaerobias. Los

cultivos son raramente positivos³⁸.

Electroencefalograma

Es usualmente anormal en pacientes con abscesos cerebrales, ayuda a localizar la lesión en menos del 50% de los casos, en desuso actualmente²⁷.

Tomografía computarizada (TC)

Ha demostrado gran valor en diagnóstico pues permite corroborar una correspondencia con el estadio clínico e instaurar el tratamiento según la fase que corresponda como expondremos más adelante. Así la cerebritis temprana es caracterizada por un área irregular de baja densidad que puede o no contrastarse con el medio de utilizado, mientras que la cerebritis tardía previo a la inyección de contraste muestra un área de baja densidad en el centro de la lesión (representando el material piógeno) con un anillo periférico uniforme que se rodea por un área hipodensa variable de edema cerebral (Figura 2). La inyección de medio de contraste típicamente realza el anillo periférico (Figura 4). La presencia de gas entre la lesión cuando hay la pequeña posibilidad de una fístula dural o una impregnación ventricular o meníngea, especialmente cuando está asociada con síntomas y signos de meningitis puede ser otro signo indicativo de abscesos cerebrales^{16,27} (Tabla 1). La Tomografía también es un buen estudio para hacer seguimiento de la evolución del absceso tras la instauración del tratamiento³⁹.

Resonancia magnética (RM)

Es el estudio imagenológico de elección en el diagnóstico del absceso cerebral (Tabla 1). Mucho más sensible que la TC, ofrece significativas ventajas en la detección de la cerebritis temprana, edema y mejor diferencia entre las zonas de inflamación, los ventrículos y el espacio subaracnoideo, además de ser más útil en la detección de lesiones satélites, así como en el seguimiento de ellas (Figura 5). En la secuencia T1 la cápsula aparece como un margen discreto que es isointenso o levemente hipointenso, el contraste con gadolinio provee una clara diferencia al aumentar la visualización del margen del absceso. En la secuencia T2 la zona de edema que rodea el absceso se observa con mayor facilidad y la cápsula aparece como un margen hipointenso bien definido (Figura 5).

Los abscesos del tallo cerebral son ra-

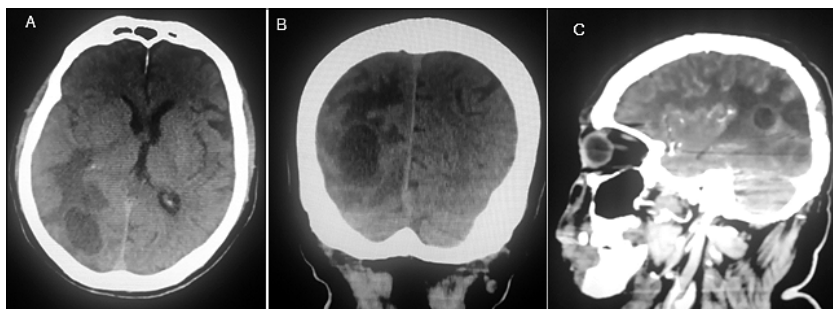


Figura 4. Tomografía Computarizada, corte axial A, Coronal B y sagital C, que muestra imágenes compatibles con absceso cerebral en etapa capsular.

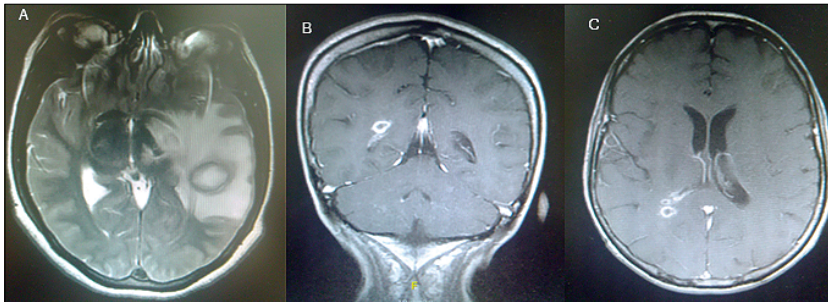


Figura 5. Resonancia magnética, A. secuencia T2 muestra lesión temporal izquierda con importante edema perilesional. B. Secuencia T1 corte coronal con medio de contraste que muestra realce en anillo, C. Secuencia T1 corte axial con medio de contraste.

ros, pero la mejor ayuda diagnóstica es la RM con Gadolinio debido al artefacto que ofrece las estructuras óseas de la base del cráneo en la TC⁴⁰. Actualmente el uso de las secuencias de difusión en Resonancia magnética, DWI y ADC, ha permitido un considerable aumento de la sensibilidad en la detección de abscesos cerebrales, estas secuencias hace más fácil distinguir entre abscesos cerebrales y lesiones quísticas o necróticas que acompañan los tumores cerebrales⁴¹.

Al parecer la presencia de la restricción que resulta en señales hiperintensas en las secuencias de difusión (DWI) e hipointensidad en las secuencias ADC, se debe a la organización microscópica de los tejidos, la alta viscosidad del pus que resulta del alto contenido proteico, las células inflamatorias viables y muertas, además de las bacterias, que en conjunto obstaculizan el paso libre de las moléculas de agua. Algunos autores consideran que la alta viscosidad y celularidad son las responsables de

la pobre difusión de las moléculas de agua, sin embargo, es necesario aclarar que la necrosis propia de las metástasis, de algunos tumores de alto grado y en algunos casos de la radiación, pueden hacer el diagnóstico más difícil, en estos casos factores como la alta celularidad además de la reducción del espacio extracelular pueden generar la restricción de la movilidad de las moléculas de agua y por ende la restricción en la difusión generando confusión en el diagnóstico (Figura 6)⁴².

La presencia de restricción en las secuencias de difusión (DWI) y ADC, confiere sensibilidades y especificidades superiores al 90%, con un valor predictivo positivo de 96.59%, negativo de 97.91% y un valor de 97.05% de precisión en el diagnóstico (Figura 6)⁴³. Es necesario tener en cuenta que la terapia con corticoides puede disminuir el rendimiento de la TC y la RM.

Gammagrafía

La gammagrafía con leucocitos mar-

cados con Indio 111 se utiliza cuando los resultados de la TAC y RMN no son concluyentes. Estos leucocitos marcados radiactivamente migran y se acumulan en el foco de inflamación diferenciando así el absceso cerebral de otras causas de masa cerebral en el encéfalo. Este estudio tiene una alta sensibilidad, pero no del 100%⁴⁴.

SPECT

Es un estudio que se ha demostrado útil en pacientes con SIDA para la diferenciación entre el linfoma cerebral primario y lesiones cerebrales infecciosas (toxoplasmosis en su mayoría)⁴².

Toma de muestra

Para aislamiento de patógenos, se usa hemocultivos con sensibilidad por debajo del 40%; la toma de muestra se realiza mediante biopsia por esterotaxia o durante craneotomía y escisión⁴⁵.

Tratamiento

El tratamiento se dividirá en varias partes, pero teniendo en cuenta que el drenaje quirúrgico con antibioticoterapia es el tratamiento de elección para la mayoría de los abscesos cerebrales, el antibiótico de elección dependerá del patógeno sospechado y de la habilidad del antibiótico de penetrar hacia el tejido cerebral y a la cavidad del absceso:

- Manejo inicial: Estabilidad hemodinámica y control de signos vitales.
- Antibióticos.
- Corticoides.
- Anticonvulsivantes.
- Cirugía.

Tabla 1.
Cambios imagenológico según el tiempo de evolución

Estadio	Cerebritis			Capsular		
	Temprana	Tardía	Temprana (10 a 13 d)	Tardía (> 14 d)		
Imagenología	1 a 3 días	4 a 9 días.	Capsula	Centro	Capsula	Centro
TC Simple	Hipodenso	Hipodenso	Hiperdensa	Hipodenso	Hiperdensa	Hipodenso
TC Contrastado	Hipodenso	Hipodenso	Bordes encendidos	Hipodenso	Muy hiperdensa	Hipodenso
IRM T1	Hipointenso/ isointenso	Hipointenso	Hiperintensa/ isointensa	Hipointenso	Hiperintensa	Hipointenso
IRM T2	Hiperintenso	Hiperintenso	Hipointensa	Hipointenso	Hipointensa	Hipointenso
IRM T1 contrastado	Hipointenso	Hipointenso	Hiperintensa/ isointensa	Hipointenso	Muy hiperintensa	Hipointenso

Antibióticos

Está descrito sólo tratamiento médico en pacientes neurológicamente íntegros, sin datos de hipertensión intracraneal, en quienes el absceso se limita a la fase de cerebritis (padecimiento menor a 2 semanas), son pequeños (menores de 2 cm de diámetro) o en pacientes muy inestables para someterse a procedimiento quirúrgico⁵³.

La terapia antibiótica empírica debe ser acorde con el sitio primario de infección, los antecedentes del paciente y la microbiología probable (Tabla 2). Se ha descrito un esquema triple de manejo empírico para cobertura contra los principales agentes implicados usando vancomicina, ceftriaxona y metronidazol⁵⁴.

Las cefalosporinas de tercera generación y el metronidazol poseen un espectro antimicrobiano y una penetración al SNC adecuados, útil para la mayor parte de los microorganismos asociados a esta patología. Este esquema es muy utilizado en forma empírica debido a la naturaleza polimicro-

biana de las infecciones asociadas a un foco ótico o dental y a sinusitis, las que constituyeron un porcentaje importante. Los esquemas para infecciones neuroquirúrgicas deben considerar una cobertura adecuada para *S. aureus* y además la posibilidad de resistencia a cloxacilina, con un alto grado de fracaso terapéutico⁵⁵.

En caso de SARM, se puede usar ciprofloxacino, meropenem o ampicilina/sulbactam^{56,57}, también se pueden usar el Linezolid especialmente en pacientes procesos producidos por SARM y estafilococos coagulasa negativos⁵⁸.

No se deben usar los siguientes antibióticos, puesto que no atraviesan la BHE a menos que sean dosis altas (casi toxicas), pudiendo producir altos efectos adversos: Aminoglucosidos (ototóxico, nefrotóxico), Eritromicina, Clindamicina, Tetraciclinas, cefalosporinas de 1° generación¹⁵.

En casos específicos de infección no complicada y remoción quirúrgica completa de un absceso bien delimitado, pueden ser suficientes cursos de 3 a 4 semanas de tratamiento⁵⁹, pero

la mayoría de estudios y documentos revisados aconsejan dar un manejo durante 4 semanas y hacer un estudio imagenológico de control y según su evolución continuar y finalizar hasta completar 6 semanas^{6,16,54}.

Esteroides

El uso de corticoides en esta patología continúa siendo polémico debido a que no existen reportes randomizados que avalen su eficacia en este contexto, y a las aprensiones derivadas de estudios en modelos animales que señalan la persistencia de microorganismos al interior del absceso a pesar del uso de antibacterianos cuando se usan este tipo de medicamentos, sin embargo, una revisión sistémica demostró que el uso de estos medicamentos no aumenta el riesgo de mortalidad⁶⁰.

Se administran glucocorticoides cuando existe un edema vasogenico entorno al abscesos, un efeco de masa y un aumento de la presión, visto así, esto indica que podrían ser utilizados

Tabla 2. Manejo según el foco infeccioso primario o desencadenante

Foco primario	Microorganismos	Tratamiento
Dental y periodontal	<i>Streptococcus</i> spp, <i>Bacteroides</i> spp, <i>Prevotella</i> spp, <i>Fusobacterium</i> spp, <i>Haemophilus</i> spp	Metronidazol o cloranfenicol o carbapenemicos
Senos paranasales	<i>Streptococcus</i> spp, <i>Haemophilus</i> spp, <i>Bacteroides</i> spp, <i>fusobacterium</i> spp	Cefalosporinas 3ra generación + metronidazol o metronidazol + ampicilina
Ótico	<i>Streptococcus</i> spp, <i>Pseudomonas enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides</i> spp	Ceftriaxona o cefepime o cloranfenicol
Periorbitario	<i>Streptococcus viridans</i> , <i>S. aureus</i>	Carbapenemicos
TCE	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacter</i> spp, <i>Clostridium</i> spp, <i>Pseudomonas</i> , <i>E. coli</i>	Ceftriaxona/pipe-tazo
Procedimientos neuroquirúrgicos	<i>Staphylococcus</i> spp, <i>Streptococcus</i> spp, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> spp	Ceftriaxona/pipe-tazo/vancomicina
Pulmonar	<i>Streptococcus</i> spp, <i>Fusobacterium</i> spp,	Cloranfenicol, vancomicina o metronidazol
Endocarditis	<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Staphylococcus A</i>	Ampicilina, ceftazidima, oxacilina, vancomicina, daptomicina
Genitourinario	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> spp	Carbapenemicos, vancomicina
Cardiopatía congénita	<i>Streptococcus</i> spp, <i>Staphylococcus Epi-dermidis</i> , <i>Bacillus</i>	Cefuroxima/cefotaxima/ceftriaxona + metronidazol
Neutropenia	<i>Pseudomonas</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i>	Imipenem/fluconazol
VIH/SIDA	<i>Toxoplasma</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Cryptococcus</i>	Ceftriaxona/ceftazidima/imipenem

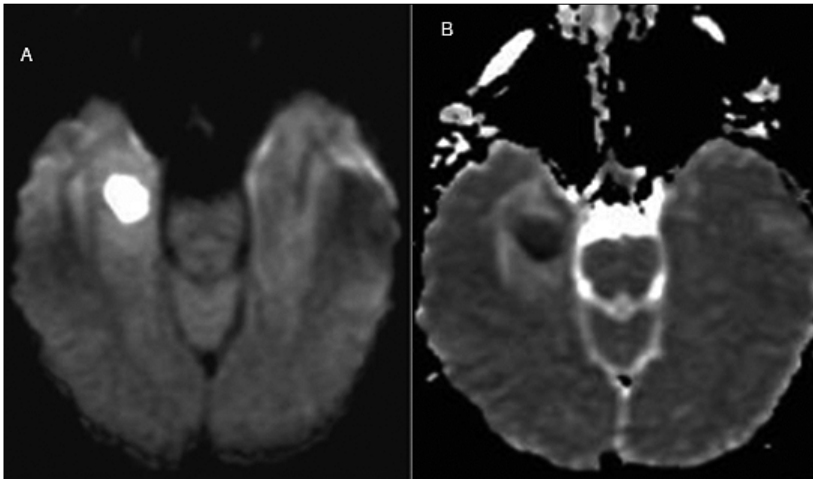


Figura 6. Imagen de Resonancia magnética, A. secuencia DWI, B. Secuencia ADC, muestran restricción de la difusión en el interior de una lesión temporal derecha, propia de la necrosis.

se deben usar por 3 meses después de la resolución del absceso y suspender según EGG con posterior control médico⁶².

Cirugía

El tratamiento quirúrgico está especialmente indicado en pacientes con abscesos de diámetro mayor (> 2-3 cm), aquellos con un importante efecto de masa o ante fracasos del tratamiento médico⁶⁴. En caso de conocer el germen tener abscesos pequeños menores de 2,5 cm o en el caso de no haber signos o síntomas sugestivos de compromiso neurológico o de elevación de la presión intracraneana, podría darse manejo antibiótico endovenoso y hacer seguimiento con imágenes⁶⁵.

El desarrollo de técnicas neuroquirúrgicas de mínima invasión hace que la mayoría de los AC con diámetro superior a 2,5 cm o con fallo del tratamiento solo con antibióticos, se operen mediante punción y aspiración con guía estereotaxica o de neuronavegación⁶⁴. La aspiración permite una disminución rápida de la presión intracraneana y la obtención de muestras para análisis microbiológico, es un procedimiento rápido y que no implica mayor trauma quirúrgico por lo que puede realizarse también en paciente en pobre estado clínico⁶⁶.

Las técnicas que permiten mayor precisión en la localización de los abscesos cerebrales son la estereotaxia, la neuronavegación o el uso de ultrasonido han significado descensos en la mortalidad de cifras como el 18% al 0%⁶⁷. La estereotaxia es especialmente útil usada en el drenaje de colecciones profundas o en zonas elocuentes. Hay que tener en cuenta sin embargo que durante la aspiración pueden presentarse complicaciones tales como comunicaciones con el espacio subaracnoideo, subdural o ventricular, que pueden generar paso de microorganismos a estos espacios y por ende meningitis, empiemas o ventriculitis, esta última con mortalidades de entre el 50 y 80%^{68,69,70}.

Adicionalmente el hecho de no tener visión directa implica que no es posible comprobar que se sacó la totalidad de la colección haciendo más probable las persistencia y reproducción de la misma, es por esto que los pacientes llevados a cirugía para drenaje por as-

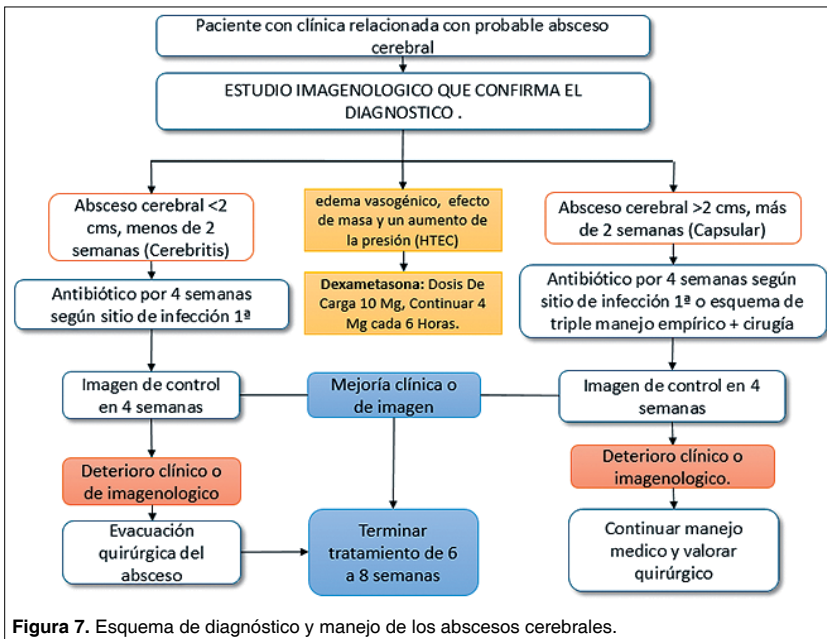


Figura 7. Esquema de diagnóstico y manejo de los abscesos cerebrales.

solo en la fase aguda de la enfermedad para el manejo de una hipertensión intracraneana, sin embargo, el uso de corticoides puede ser útil para el control del edema postoperatorio a juicio de neurocirujano⁶¹.

El uso de los corticoides tiene varias desventajas entre las que podemos encontrar el incremento de riesgo de rotura ventricular, desacelera la formación de la capsula, disminuye la penetración de los antibioticos al absceso y reduce la captación de contraste en el estudio imagenológico, aunque algunos estudios demostraron que disminuyen la

mortalidad, por tal motivo se requiere usar en los casos indicados y retirar lo más pronto posible^{36,63}.

Anticonvulsivantes

No se han publicado estudios aleatorizados sobre el uso profiláctico de fármacos antiepilépticos en los pacientes con esta infección, pero teniendo en cuenta que cerca de la mitad de los pacientes con AC presentan convulsiones que pueden agravar o complicar por el riesgo de caída, se sugiere que

piración requieren con más frecuencia reintervenciones que los llevados a escisión por craneotomía y en algunos casos esto se relaciona con mayor morbimortalidad⁷¹.

Por el contrario, la escisión por craneotomía adicionalmente se ha relacionada con menor estancia hospitalaria, reintervención y hasta menor mortalidad⁷². Algunos autores señalan que la escisión disminuye además de las tasas de recurrencia y la probabilidad de crisis convulsivas⁷³.

En el estudio de Mendelow y colaboradores, se hizo un análisis de los estudios publicados entre 1990 y 2009 sobre manejo quirúrgico de abscesos cerebrales y se compararon con aquellos publicados previamente entre 1930 y 2009, con el fin de identificar cuál de los dos procedimientos, escisión vs drenaje, ha conseguido mejores resultados en cuanto a morbimortalidad. El análisis encontró que existía una alta mortalidad con el drenaje por aspiración antes de la llegada de la tomografía computarizada, pero que después de esta hubo un descenso significativo de la mortalidad con respecto incluso al nivel de la escisión por craneotomía, por lo que la recomiendan como primera elección el drenaje⁷⁴.

Con esta técnica es posible reducir el número de pacientes con recolecciones, los días de tratamiento antimicrobiano y los días de hospitalización; también es recomendable en AC recurrentes, los relacionados con cuerpos extraños intracraneales o producidos por hongos u otros gérmenes específicos; sin embargo, con las ayudas tecnológicas actuales el drenaje por aspiración también es una opción que cada vez genera menos morbilidad y puede estar indicada en muchos pacientes⁷². Además del drenaje por aspiración y la

escisión por craneotomía se han descrito nuevos métodos que han reportado resultados prometedores, como es el caso la irrigación y drenaje continuo con tubo en doble cavidad. En esta técnica se realizan dos orificios de trepanación, por uno de ellos se hace el drenaje y se introduce una sonda que permite la irrigación continua de solución salina y por el otro se introduce otra sonda que permitirá el drenaje de los restos de colección y la solución salina irrigada, haciendo de esta opción un tratamiento dinámico que permite lavar continuamente la cavidad y evacuar los posibles restos de la colección. En el reciente reporte de la escuela de Medicina de la Universidad de Wuhan en China, 46 pacientes fueron tratados con este método logrando una alta efectividad con menor tiempo de tratamiento antibiótico y baja mortalidad⁷⁵.

Complicaciones

Se pueden clasificar según el tiempo de aparición⁴⁶:

- Agudas (Las más frecuentes): la hemorragia, la hipertensión intracraneana y la hernia, así como la alteración de pares craneales⁴⁷.
- Subagudas: La irrupción al sistema ventricular, se relaciona con una mortalidad de 80 a 100%. Además según la ubicación se pueden producir Trombosis de seno cavernoso, otros senos venoso y Síndrome de Lamierre⁴⁸.
- Crónicas: La continuidad de la infección, ya sea, por vía local o sistémica, es catastrófica, a veces terminando en sepsis o choque séptico. A pesar de la terapéutica, la mortalidad del absceso cerebral complicado es de 80 a 90%⁴⁹.

Pronóstico

La mortalidad aún es elevada en pacientes inmunodeprimidos y con retraso en el inicio del tratamiento antibiótico, pero los factores más importantes que influyen en la mortalidad por absceso cerebral son la edad y la condición neurológica del paciente al momento del ingreso⁵⁰.

El pronóstico a largo plazo, dependerá inicialmente de la edad del paciente, el origen del absceso, atraso en el inicio de la terapéutica, estado mental al ingreso, tamaño de la lesión, respuesta al antibiótico, susceptibilidad al mismo y comorbilidades del paciente. Las tasas de mortalidad de esta patología varían en el rango de 4,5 a 30%. El 45% de los pacientes que sufren un absceso cerebral quedan con secuela de epilepsia secundaria. Siendo así, la secuela más frecuente del absceso cerebral. Otras secuelas como disartrias, paresias, alteraciones de la memoria y fístulas de líquido cefalorraquídeo se han descrito hasta en 21% de los pacientes en los primeros tres meses de seguimiento⁵¹.

Se debe realizar seguimiento por Neurocirugía y por la especialidad a la que compete el tratamiento del foco primario, realizándose TAC de cráneo de forma seriada durante los 6 meses posteriores al tratamiento o hasta que desaparezca la cápsula que capta contraste. Se debe mantener además de 3 a 6 meses el tratamiento anticonvulsivante, que se retira luego, si es posible, tras estudio mediante electroencefalograma⁵².

Recibido: 16 de mayo de 2018
Aceptado: 02 de julio de 2018

Referencias

1. Simpson D. Management of brain abscesses. I: Drainage and antiseptics. *J Clin Neurosci*. 2013; 20(12): 1669-74.
2. Amornpojnimman T, Korathanakhun P. Predictors of clinical outcomes among patients with brain abscess in Thailand. *J Clin Neurosci*. 2018 Dec. 37 (18): S 0967-5868.
3. Alvis MH, Castellar LM, Moscote SR. Absceso cerebral. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2013; 3 (2): 162-171.
4. Sharon EM. Acute Bacterial Meningitis. *Emerg Med Clin N Am*. 2008; 26(2): 281-317.
5. Ong CT, Tsai CF, Wong YS, Chen SC. Epidemiology of brain abscess in Taiwan: A 14-year population-based cohort study. *PLoS One*. 2017 May 9; 12(5): e0176705.
6. Tess Slazinski, et al. Brain Abscess. *Crit Care Nurs Clin N Am*. 2013; 25(2): 381-388.
7. Yu X, Liu R, Wang Y, Zhao H, Chen J, Zhang J, Hu C. CONSORT: May stereotactic intracavity administration of antibiotics shorten the course of systemic antibiotic therapy for brain abscesses? *Medicine (Baltimore)*. 2017 May; 96(21): e6359.

8. Varela HA, et al. Presentación sincrónica de tumor epidermoides intracraneal y absceso cerebral. Reporte de un caso. Rev. Chil. Neurocirugía. 2016; 42 (3): 128-132.
9. Molina GA, Armijo YE, Mimenza AA. Absceso cerebral. Revista Mexicana de Neurociencia. 2010; 11(1): 63-70.
10. Torres MJ, Meana LL, Rodríguez GA. Abscesos cerebrales, empiemas subdurales, meningitis, encefalitis y otras infecciones del SNC. Barcelona (España). Elsevier. 2014. pág. 33-38.
11. González SN, Gómez TV. Infecciones parameningeas: reporte de dos casos asociados con sinusitis. Acta Pediatr Mex. 2016; 37 (1): 32-37.
12. Tsou TP, Lee PI, Lu CY, Chang LY, Huang LM, Chen JM, et al. Microbiology and epidemiology of brain abscess and subdural empyema in a medical center: a 10-year experience. J Microbiol Immunol Infect. 2009; 42 (5): 405-12.
13. Patel K, Clifford BD. Bacterial Brain Abscess. The Neurohospital. 2014; 4 (4): 196-8.
14. Heth JA. Neurosurgical aspects of central nervous system infections. Neuroimaging Clin N Am. 2012; 22 (5): 791-9.
15. Gastón I, Muruzábal J, Quesada P, Maraví E. Infecciones del sistema nervioso central en urgencias. An Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (Supl. 1): 99-113.
16. Helweg LJ, Astradsson A, Richhall H, Erald J, Laursen A, Brennum J. Pyogenic brain abscess, a 15 year survey. BMC Infections Diseases. 2012; 12: 332-342.
17. Shachor Y, Bar-Joseph G, Guilburd JN, Lorber A, Hadash A, Kassis I. Brain abscess in children-epidemiology, predisposing factors and management in the modern medicine era. Acta Paediatr. 2010; 99 (8): 1163-1167.
18. Manuel LE, et al. Absceso Cerebral Por Quemadura Eléctrica; Una Rara Complicación. Revista Atalaya Médica. 2014; 6: 41-44.
19. Zhang Z, Cai X, Li J, et al. Retrospective analysis of 620 cases of brain abscess in Chinese patients in a single center over a 62-year period. Acta Neurochir (Wien) 2016; 158: 733-9.
20. Idowu OE, Majekodunmi AA. Relationship between demography, etiology, level of consciousness and outcome of surgical intracranial suppurations of bacterial origin in a tropical tertiary center. Asian J Neurosurg. 2016; 11 (1): 41-45.
21. Ramírez J, et al. Trombosis del seno cavernoso asociado a absceso cerebral y ceguera. Revista Médica Carrionica. 2016; 3 (1): 69-77.
22. Zhai Y, Wei X, Chen R, et al. Surgical outcome of encapsulated brain abscess in superficial non-eloquent area: a systematic review. Br J Neurosurg 2016; 30: 29-34.
23. Raffaldi I, Garazzino S, Castelli Gattinara G, Lipreri R, Lancellata L, Esposito S, et al. Brain abscesses in children: an Italian multicentre study. Epidemiol Infect. 2017 Oct; 145(13): 2848-2855.
24. Sarmast AF, Showkat JI, Kirmani AR, et al. Aspiration versus excision: a single center experience of forty-seven patients with brain abscess over 10 years. Neurol Med Chir 2012; 52: 724-30.
25. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. Neurology. 2014; 82: 806-813.
26. Sandeep Mohindra, et al. Tuberculous brain abscesses in immunocompetent patients: A decade long experience with nine patients. Neurology India. 2016; 64 (1): 66-76.
27. Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann II GM, van de Beek D. Brain Abscess. N Engl J Med 2014; 371 (5): 447-56.
28. Abraham R, et al. Tuberculous brain abscess in a child with tetralogy of Fallot. Neurol India. 2009; 57: 217-8.
29. Gómez LV, Cardona-Castro N. Feohifomicosis, una infección fúngica oportunista emergente. Rev CES Med. 2016; 30(1): 66-77.
30. Litchevski V, Goldschmidt A, Nass D, Rahav G, Cohen ZR. Cerebral phaeohyphomycosis in an immunocompetent patient: A case report and literature summary. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2014; 124: 179-181.
31. Kothari M, Goel A, Muzumdar D. Brain abscess: Heuristics, principles, pathobiology, practice. Neurol India. 2015; 63: 329-337.
32. Danny BR, Néstor PR. Guía de práctica clínica para el tratamiento del absceso cerebral. Medi Sur. 2009; 7 (1): 238-242.
33. Tsou TP, Lee PI, Lu CY, Chang LY, Huang LM, Chen JM, et al. Microbiology and epidemiology of brain abscess and subdural empyema in a medical center: a 10-year experience. J Microbiol Immunol Infect 2009; 42 (5): 405-12.
34. Sharma R, Mohandas K, Cooke RP. Intracranial Abscesses: Changes in Epidemiology and Management Over Five Decades in Merseyside. Infection 2009; 37 (1): 39-43.
35. Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK, van Dellen JR. Brain Abscess: Management and Outcome Analysis of a Computed Tomography Era Experience with 973 Patients. World Neurosurg 2011; 75 (6): 716-726.
36. Landriel F, Ajler P, Hem S, Bendersky D, Goldschmidt E, Garategui L, et al. Supratentorial and infratentorial brain abscesses: surgical treatment, complications and outcomes-a 10-year single-center study. Acta neurochi 2012; 154 (5): 903-911.
37. Codina MG, de Cueto M, Vicente D, Echevarría JE, Prats G. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2011; 29(2): 127-134.
38. Gómez J, et al. Abscesos cerebrales. Experiencia de 30 años. Medicina clínica. 2008; 130(19): 736.
39. Marín AO, Portuondo EW, Melcón AG. Absceso cerebral. Estudio prospectivo de un grupo de pacientes en un período de 5 años. Archivos del Hospital Universitario General Calixto García. 2013; 1(1): 210-7.
40. Annia MR, et al. Enfermedad que simula un ictus: a propósito de un caso. Rev. Finlay. 2016; 6(1): 73-78.
41. Sonnevile R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Pérez P, et al. Neurologic 368 complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ENDOcardite in 369 REAnimation prospective multicenter study. Crit Care Med. 2011; 39(6): 1474-81.
42. Udayakumar S, Onyia CU, Kumar RK. Forgotten? Not Yet. Cardiogenic Brain Abscess in Children: A Case Series-Based Review. World Neurosurg. 2017 Nov; 107: 124-129.
43. Muhammad SA, Muhammad KS, Rahila U, Kamran H, Junaid I, Imaas H. Diagnostic accuracy of diffusion weighted MRI in the diagnosis of brain abscess. Journal of Radiology. 2016; 26(4): 305-311.
44. De la Torre FJ, Moniche F, Palomino A, Cayuela A, Vigil E, Jiménez MD. Falsos diagnósticos de ictus en los servicios de urgencias. Rev Neurol. 2010; 50(8): 463-469.
45. Matamala JM, Núñez C, Ogrodnik R, Cartier L. Cerebritis bifrontal y absceso cerebral por *Streptococcus* del grupo anginosus, en paciente previamente sano: Caso clínico. Rev Med Chile. 2013; 141(1): 46-5.
46. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié J-M, Piau C, Revest M, Tattevin P. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. Clinical Microbiology and Infection (2017), doi: 10.1016/j.cmi.2017.05.004.
47. Jim KK, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Cerebral abscesses in patients with 373 bacterial meningitis. J Infect. 2012; 64(2): 236-8.
48. Luciana Rudski, et al. Síndrome de Lemierre: trombosis de seno cavernoso y oclusión de arteria carótida interna secundarios a sinusitis esfenoidal aguda. Acta Otorrinolaringológica Española. 2013; 64 (1): 75-77.
49. Komatsu H, Matsumoto F, Kasai M, Kurano K, Sasaki D, Ikeda K. Cavernous sinus thrombosis caused by contralateral sphenoid sinusitis: a case report. Head. Face Med. 2013; 13 (9): 9-5.

50. Gutiérrez-Cuadra M, Ballesteros MA, Vallejo A, Miñambres E, Fariñas-Álvarez C, García-Palomo JD, et al. Abscesos cerebrales en un hospital de tercer nivel: Epidemiología y factores que influyen en la mortalidad. *Rev Esp Quimioter*. 2009; 22 (4): 201-6.
51. Vintimilla LC, Torrealba G, Del Villar S, Tagle P, Mantilla M, Monnier E, Torrico A, Villanueva P. Abscesos cerebrales: tratamiento quirúrgico actual. *Rev Chil Neurocir*. 2013; 21: 53-8.
52. Cavusoglu H, Kaya RA, Turkmenoglu ON, Colak I, Aydin Y. Brain abscess: analysis of results in a series of 51 patients with a combined surgical and medical approach during an 11-year period. *Neurosurg Focus*. 2008; 24(6): 150-9.
53. Gelabert-González M, Serramito-García R, García-Allut A, Cutrín-Prieto J. Management of brainabscess in children. *J Paed Child Health*. 2008; 44(12): 731-5.
54. Menon S, et al. Current epidemiology of intracranial abscesses: a prospective 5 year study. *J Med Microbiol*. 2008; 1(57): 1259-68.
55. Sáez-Llorens X, Nieto-Guevara J. Brain abscess. *Handb Clin Neurol*. 2013; 112: 1127-34.
56. Brouwer MC, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and treatment of brain abscesses. *Curr Opin Infect Dis*. 2017; 30(1): 129-34.
57. Laulajainen-Hongisto A, Lempinen L, Farkkila E, Saat R, Markkola A, Leskinen K, et al. Intracranial abscesses over the last four decades; changes in aetiology, diagnostics, treatment and outcome. *Infect Dis (Lond)*. 2016; 48(4): 310-6.
58. D. Sousa, et al. Clinical experience with linezolid for the treatment of neurosurgical infections. *Rev Esp Quimioter*. 2011; 24(1): 42-47.
59. Brook I. Microbiology and management of brainabscess in children. *J Ped Neurol*. 2014; 72(3): 125-30.
60. Simjian T, Muskens IS, Lamba N, Yunusa I, Wong K, Veronneau R, et al. Administration of dexamethasone and mortality in brain abscess patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2018. 18: S78-87. Available at doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.130.
61. Korinek AM. Abscess and empyema of the brain. *Rev Chil Neurocir*. 2008; 8: 22-7.
62. Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel, Guy M. McKhann II, Diederik van de Beek. *Brain Abscess N Engl J Med* 2014; 371: 447-56.
63. Nau R, Sorgel F, Eiffert H. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood brain barrier for treatment of central nervous system infections. *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23(4): 858- 83.
64. Aras Y, Sabanci AP, Izgi N, et al. Surgery for Pyogenic Brain Abscess over 30 years: Evaluation of teh Roles of Aspiration and Craniotomy. *Turk Neurosurg*. 2016; 26 (1): 39-47.
65. Al Masalma M, Lonjon M, Richet H, Dufour H, Roche PH, Drancourt M, et al. Metagenomic analysis of brain abscesses identifies specific bacterial associations. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(2): 202-10.
66. Hall WA, Truwit CL. The surgical management of infections involving the cerebrum. *Neurosurgery*. 2008; 62 (Sup 2): 519-30.
67. Kocherry XG, Hegde T, Sastry KV, Mohanty A. Efficacy of stereotactic aspiration in deep-seated and eloquent-region intracranial pyogenic abscesses. *Neurosurg Focus*. 2008; 24(6): 133-12.
68. Hall WA, Truwit CL. The surgical management of infections involving the cerebrum. *Neurosurgery*. 2008; 62 (Suppl 2): 519-30.
69. Gadgil N, Chamoun RB, Gopinath SP. Intraventricular brain abscess. *Journal of clinical neuroscience*. 2012; 19(9): 1314-6.
70. Mishra AK, Dufour H, Roche PH, Lonjon M, Raoult D, Fournier PE. Molecular revolution in the diagnosis of microbial brain abscesses. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2014; 33(12): 2083-93.
71. Muccio CF, Caranci F, D'Arco F, Cerase A, De Lipsis L, Esposito G, et al. Magnetic resonance features of pyogenic brain abscesses and differential diagnosis using morphological and functional imaging studies: a pictorial essay. *J Neuroradiol*. 2014; 41(3): 153-67.
72. Gadgil N, Patel AJ, Gopinath SP. Open craniotomy for brain abscess: A forgotten experience?. *Surgical neurology international*. 2013; 4: 34-8.
73. Charlier C, Perrodeau E, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, et al. Clinical features and 375 prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 376, 2017.
74. Ratnaika TE, Das S, Gregson BA, Mendelow AD. A Review of Brain Abscess Surgical Treatment - 78 Years: Aspiration versus Excision, *J Neurol*. 2011; 48: 10-9.
75. Yang, Z, Du L, Liu R, Jian Z, Wan Y. Evaluation of continuous irrigation and drainage with double cavity sleeve tube in the treatment of brain abscess: 46 patients report, *J. Neurol*. 2017; 117: 1420-7.
76. Foerster BR, Thurnher MM, Malani PN, Petrou M, Carets-Zumelzu F, Sundgren PC. Intracranial Infections: Clinical And Imaging Characteristics. *Acta Radiologica*. 2008; 8 (1): 879-881.

Correspondencia a:

María Teresa Alvarado
 Especialista en Neurocirugía.
 Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
 mateato@gmail.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” a:

† 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 Radælli (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 Mirellana Tobar (2008)
 Prof. Dr. Patricio Tagle Madrid (2008)
 Dr. Enrique Colín Bordialí (2014)
 Dr. Patricio Loayza Wilson (2014)
 Dr. Alfredo Yáñez Miranda (2015)
 Dr. Arturo Zuleta Ferreira (2015)
 Dr. Carlos Martínez Torres (2017)
 Dr. David Rojas Pinto (2017)

Miembros Honorarios Extranjeros

Prof. Dr. José Ribe (Portugal 1966)
 Prof. Dr. Bernard Pertuisset (Francia 1966)
 Prof. Dr. Valentine Logue (Gran Bretaña 1969)
 Prof. Dr. Jinnai Denosuke 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. Arnaldo 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. (Francia 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 Reigate (USA, 2004)
 Dr. Hugo Pomata (Argentina, 2004)
 Prof. Dr. Sunil Patel (USA, 2004)
 Prof. Dr. Jacques Caemaert (Bélgica, 2004)
 Prof. Dr. Albino Bricolo (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 Hernesniemi (Finlandia, 2008)
 Dr. Ronald Juzty (USA, 2008)
 Dr. José Pineda (USA, 2008)
 Dr. Stephen Rittland (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 2018

Sociedad de Neurocirugía de Chile

Abarca Carrasco, Benjamín

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

Acevedo Gallardo, Hernán

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia-Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: neuronalnet@hotmail.com

Aguilera Rodríguez, Sergio

Institución: Hospital Regional de Iquique
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Iquique
 Fono:
 e.mail: aguilera71@gmail.com

Aguirre Padilla, David

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

Aros Ojeda, Pedro

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia-Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: drpedroaros@gmail.com

Ayach Núñez, Freddy

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia-Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: freddy_ayach@yahoo.es

Baabor Aqueveque, Marcos

Institución: Hospital Clínico Universidad de Chile
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2978.8260
 e.mail: marcosbaabor@yahoo.com

Barrientos Dumenés, Nelson

Institución: Hosp. del Trabajador
 - Servicio Neurocirugía
 Dirección: Ramón Carnicer 185
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2685.3000
 e.mail: nbarrientosd@vtr.net

Bedoya Barrios, Pedro

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

Bennett Colomer, Carlos

Institución: Hosp. Carlos Van Buren
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: San Ignacio s/n
 Ciudad: Valparaíso
 Fono: (56.32)220.4471
 e.mail: carlos.bennett@gmail.com

Bustos Garrido, Patricio

Institución: Hosp. Clínico Universidad de Chile
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Independencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2978.8260
 e.mail: pbustosg@gmail.com

Butrón Vaca, Marcelo

Institución: Hospital del Profesor -
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Alameda 4860
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2299.6300
 e.mail: ombutron@gmail.com

Campos López, Gabriel

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2575 4600
 e.mail: gcampos2@gmail.com

Campos Puebla, Manuel

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 Fono: (56.2) 2210.4609
 e.mail: mcampos@clc.cl

Canitrot Paniagua, Mario

Institución: Clínica Indisa
 Dirección: Av. Santa María 1810
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2362.5555
 e.mail: mariocanitrot@gmail.com

Cantillano Carrera, Luis

Institución: Hosp. Regional de Concepción
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: O'Higgins 816 Of.26
 Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 222.4026
 e.mail: lsegundocantillano@gmail.com

Cantillano Malone, Cristián

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 - Neurocirugía
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2686.3465
 e.mail: christiancantillano@gmail.com

Carmona Rammsy, Pablo

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

Carrasco Riveros, Raúl

Institución: Universidad de Antofagasta
 - Depto. Ciencias Médicas
 Dirección: Av. Argentina 2000
 Ciudad: Antofagasta
 Fono: (56.55) 25.3339
 e.mail: peco999@hotmail.com

Cerda Cabrera, Jorge

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Av. Seminario s/n
 Ciudad: Puerto Montt
 Fono: (56.65) 249.0098
 e.mail: jorge.cerda.cabrera@gmail.com

Colin Bordali, Enrique

e.mail: enriquecolinb@gmail.com

Concha Gutiérrez, Selim

e.mail: selim@manquehue.net

Concha Julio, Enrique

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 Fono: (56.2) 2210.4569
 e.mail: econcha@clinicalascondes.cl

Corvalán Latapia, René

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: rene@corvalan.cl

Cox Vial, Pablo

Institución: Hospital C. Van Buren
 - Imagenología
 Dirección: San Ignacio s/n
 Ciudad: Valparaíso
 Fono: (56.32) 220.4000
 e.mail: pablo.cox@gmail.com

Cuadra Cárdenas, Octavio

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia-Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: octaviocuadracardenas@gmail.com

Cuevas Seguel, José Luis

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Serv. Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 Fono: (56) 65236 2477
 e.mail: cuevasseguel.joseluis@gmail.com

Cubillos Lobos, Alejandro

Institución: Clínica Indisa
 Dirección: Av. Santa María 1810
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2362.5555
 e.mail: alejandrocubillos@hotmail.com

Chiorino Radaelli, Renato**De Ramón Silva, Raúl**

Institución: Hospital Militar - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Av. Larrain 9100
 Ciudad: La Reina-Santiago
 Fono: (56.2) 2331.6000
 e.mail: rdr@mi.cl

Del Villar Pérez-Montt, Sergio

Institución: Hospital Clínico Universidad Católica
 - Servicio Neurocirugía
 Dirección: Marcoleta 352 2º Piso
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2354.3465
 e.mail: sergiodelvillar@gmail.com

Elsó Sanhueza, Luis

Institución: Hosp. Regional de Concepción
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Lientur 559
 Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 232.5866
 e.mail: luiselso@gmail.com

Espinoza García, Esteban

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

Fassler Rebon, André

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Av. Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2730.8000
 e.mail: dr.fassler@gmail.com

Figueroa Rebolledo, Guillermo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia-Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: gfigueroar@hotmail.com

Flandez Jadue, Boris

Institución: Hospital Base Valdivia
 Dirección: Av. Simpson 850
 Ciudad: Valdivia
 Fono: (56.63)
 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
 Fono: (56.2) 2231.1107
 e.mail: marias@mi.cl

Fortuño Muñoz, Gonzalo

Institución: Hosp. Herminda Martín de Chillán
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Francisco Ramírez 10
 Ciudad: Chillán
 Fono: (56.42) 20.8220
 e.mail: gonzalo.fortuno@gmail.com

García Molina, Julio

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

Gleiser Joo, Kenneth

Institución: Hospital Regional de Iquique
 Dirección: Héroes de la Concepción 502
 Ciudad: Iquique
 Fono: (56.57) 39.5555
 e.mail: kgleiser@vtr.net

Gómez González, Juan C.**González Vicuña, Francisco**

Institución: Neuromédica
 Dirección: Av. Libertad 1405 Of. 606
 - Torre Coraceros
 Ciudad: Viña del Mar
 Fono: (56.32) 268.3860
 e.mail: fragonvic@gmail.com

Guajardo Hernández, Ulises

Institución: Hosp. Regional de Temuco
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: M. Montt 115
 Ciudad: Temuco
 Fono: (56.45) 29.6505
 e.mail: ulisesguajardo@gmail.com

Guzmán Kramm, Carlos

Institución: Hosp. San Pablo de Coquimbo
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Av. Videla s/n
 Ciudad: Coquimbo
 Fono: (56.51) 20.6366
 e.mail: cgkramm@gmail.com

Guzmán Rojas, Víctor

Institución: Clínica La Portada
 Dirección: Coquimbo 712 Of. 502
 Ciudad: Antofagasta
 Fono: (56.55) 22.4092
 e.mail: guzmanescob@hotmail.com

Heider Rojas, Klaus

Institución: Hosp. Clínico San Pablo
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Coquimbo
 Fono: (56.51) 20.6366
 e.mail: klausheid@gmail.com

Holmgren Darrigrandi, Pablo

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 Fono: (56.2) 2394.9000
 e.mail: pablohcl@yahoo.com

Jarufe Yoma, Francisco

Institución: Hospital Militar - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Av. Larrain 9100
 Ciudad: La Reina-Santiago
 Fono: (56.2) 2331.6000
 e.mail: jarufeyoma@yahoo.com

Jiménez Palma, Oscar

Institución: Hosp. Regional de Temuco
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: M. Montt 115
 Ciudad: Temuco
 Fono: (56.45) 29.6505
 e.mail: oscarjimenezpalma@gmail.com

Koller Campos, Osvaldo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia- Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: okollercampos@gmail.com

Lacrapette Gajardo, Jacqueline

Institución: Clínica Avansalud
 Dirección: Av. Salvador 100
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2366.2000
 e.mail: jlacrapette@yahoo.com

Lara Pulgar, Pablo

Institución: Hospital Clínico Herminda Martín
 Dirección: Av. Francisco Ramírez N° 10.
 Ciudad: Chillán
 Fono: (56-42) 58.6928
 email: pablolara7188@gmail.com

Lemp Miranda, Melchor

Institución: Hospital Clínico Universidad de Chile
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2978.8260
 e.mail: mlemp@hcucl.cl

Loayza Wilson, Patricio

e.mail: patricioloayza@hotmail.com

Lorenzoni Santos, José

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 - Neurocirugía
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2686.3465
 e.mail:

Luna Andrades, Francisco

Institución: Hospital Guillermo Grant Benavente
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 223.8299
 e.mail: flunaa@gmail.com

Martínez Plummer, Hugo

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2730.8000
 e.mail: hmartinez@davila.cl

Martínez Torres, Carlos

Institución: Hospital FACH
 - Servicio de Neurocirugía
 Dirección: Av. Las Condes 8631
 Ciudad: Las Condes-Santiago
 Fono: (56.2) 2782.6000
 e.mail: carmartinez@gmail.com

Massaro Marchant, Paolo

Institución: Hosp. Carlos Van Buren
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: San Ignacio s/n
 Ciudad: Valparaíso
 Fono: (56.32) 220.4471
 e.mail: paolo_massaro@yahoo.com

Mauersberger Stein, Wolfgang

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 Fono: (56.2) 2394.8944
 e.mail: heinz.mauersberger@usach.cl

Melo Monsalve, Rómulo

Institución: Instituto de Neurocirugía A. Asenjo
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2236.0170
 e.mail: rmelo@manquehue.net

Mery Muñoz, Francisco

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 - Neurocirugía
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2686.3465
 e.mail: franciscomery@hotmail.com

Miranda Gacitua, Miguel

Institución: Clínica Reñaca
 Dirección: Anabaena 336, Jardín del Mar
 Ciudad: Reñaca, Viña del Mar
 Fono: (56.32) 265.8000
 e.mail: mimiga@vtr.net

Morales Pinto, Raúl

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 Fono: (56.2) 2394.9000
 e.mail: raulemoralesp@gmail.com

Moyano Pérez, Felipe

Institución: Hospital Dipreca
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Vital Apoquindo 1200 5º Piso
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 Fono:
 e.mail: felipemoyano78@gmail.com

Müller Granger, Erick

Institución: Neuromédica
 Dirección: Av. Libertad 1405 Of. 301
 - Torre Coraceros
 Ciudad: Viña del Mar
 Fono: (56.32) 268.3860
 e.mail: emullerg@gmail.com

Muñoz Gajardo, Rodolfo

Institución: Hospital Regional de Talca
 Dirección: 1 Norte 13 Oriente 1951
 Ciudad: Talca
 Fono:
 e.mail: rm.neuro@gmail.com

Mura Castro, Jorge

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: jorgemuramd@gmail.com

Norambuena Sepúlveda, Filadelfo

Institución: Hospital Regional de Puerto Montt
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 Fono:
 e.mail: fitonora@hotmail.com

Olivares Villarroel, Abel

Institución: Clínica Arauco Salud
 Dirección: Avda. Presidente Kennedy 5413-B.
 Parque Arauco
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 Fono: (56.2) 2299.0299
 e.mail: dr.abel.olivares@gmail.com

Orellana Tobar, Antonio

Institución: Universidad de Valparaíso
 - Decanato
 Dirección: Hontaneda 2653
 Ciudad: Valparaíso
 Fono: (56.32) 250.7695
 e.mail: draot@vtr.net

Ortega Ricci, Eduardo

Institución: Hospital Regional de Valdivia
 Dirección: Casilla 1258
 Ciudad: Valdivia
 Fono: (56.63) 21.6930
 e.mail: ortegaricci@gmail.com

Ortiz Pommier, Armando

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Las Condes - Santiago.
 Fono: (56.2) 2210.4609
 e.mail: aortiz@clc.cl

Otayza Montagnon, Felipe

Institución: Clínica Las Condes
 Dirección: Lo Fontecilla 441
 Ciudad: Las Condes - Santiago.
 Fono: (56.2) 2210.4609
 e.mail: fotayza@clinicalascondes.cl

Oyarzo Ríos, Jaime

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 Fono: (56.2) 2394.8944
 e.mail: joyarzor@yahoo.com

Páez Nova, Maximiliano

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono:
 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
 Fono: (56.2) 27308000
 e.mail: docparra@gmail.com

Pavez Salinas, Alonso

Institución: Hosp. San Pablo de Coquimbo
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Av. Videla s/n
 Ciudad: Coquimbo
 Fono: (56.51) 31.1222
 e.mail: apavez@ucn.cl

Pinto Vargas, Jaime

Institución: Hospital Regional de Concepción
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Pedro de Valdivia 801
 Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 220.6000
 e.mail: jaimempinto@gmail.com

Poblete Poulsen, Tomás

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: tompoblete@gmail.com

Quintana Marín, Leonidas

Institución: Hosp. Carlos Van Buren
 - Servicio de Neurocirugía
 Dirección: San Ignacio 725
 Ciudad: Valparaíso
 Fono: (56.32) 220.4000
 e.mail: leonquin@gmail.com

Ravera Zunino, Franco

Institución: Hospital Regional de Rancagua
 - Servicio de Neurocirugía
 Dirección: Alameda 611
 Ciudad: Rancagua
 Fono: (56.72) 20.7227
 e.mail: fraveraz@yahoo.com

Riquelme Segovia, Luis Fco

Institución: Clínica Dávila - Radiocirugía
 Dirección: Av. Recoleta 464 - Edif. D Piso -1
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 27308000
 e.mail: 74lfrs@gmail.com

Rivas Weber, Walter

Institución: Hosp. Regional de Concepción
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Chacabuco 916
 Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 224.1004
 e.mail: rivas.weber@gmail.com

Rivera Miranda, Rodrigo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: riveranrx@gmail.com

Rodríguez Covili, Pablo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: prc@neuroclinica.cl

Rojas Pinto, David

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 Fono: (56.2) 2394.8943
 e.mail: drojasp@vtr.net

Rojas Valdivia, Ricardo

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2686.3465
 e.mail: rojasval@vtr.net

Rojas Zalazar, David

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: drojasz@gmail.com

Rossel Troncoso, Felipe

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2686.3465
 e.mail: frossel@gmail.com

Ruiz Ramírez, Alvaro

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: alvaroruiz@vtr.net

Santorcuato Fuentes, Francisco

Institución: Hosp. Del Trabajador
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Ramón Carnicer 185
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2685.3000
 e.mail: fsantorcuato@hotmail.com

Sfeir Vottero, Felipe

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

Silva Gaete, David

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: dsilvainc@hotmail.com

Stipo Rosales, Juan

Institución: Hospital Regional de Osorno
 Dirección: Serv. Neurocirugía
 Ciudad: Osorno
 Fono:
 e.mail: juanitostipo@gmail.com

Tagle Madrid, Patricio

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 - Servicio Neurocirugía
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2686.3465
 e.mail: ptagle@med.puc.cl

Taha Moretti, Lientur

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: lientur.taha@gmail.com

Torche Astete, Máximo

Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 223.6750
 e.mail: maxtorche@gmail.com

Valdés Whittle, Cristián

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: cvaldesw@yahoo.com

Valdivia Bernstein, Felipe

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: felipevaldivia@manquehue.net

Valenzuela Abasolo, Sergio

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: valen1@manquehue.net

Valenzuela Córdova, Samuel

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: samvalenzu@yahoo.com

Valladares Asmussen, Héctor

Ciudad: Viña del Mar
 Fono: (56.32) 268.3860

Vallejo Geiger, Rodrigo

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 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
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Alameda 4860
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2299.6300
 e.mail: josevasconez04@gmail.com

Vázquez Soto, Pedro

Institución: Hosp. Clínico Universidad de Chile
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Independencia - Santiago
 Fono: (56.2) 2978.8260
 e.mail: pvazquez@yahoos.es

Vergara Cabrera, Miguel

Institución: Clínica San José
 Dirección: Juan Noé 1370
 Ciudad: Arica
 Fono: (56.58) 25.4831
 e.mail: mavergarac@hotmail.com

Vielma Pizarro, Juan

Institución: Hospital C. Van Buren
 Dirección: Casilla 616
 Ciudad: Viña del Mar
 Fono: (56.32) 281.4769
 e.mail: jvielma96@gmail.com

Vigueras Aguilera, Roberto

Institución: Hospital del Trabajador
 de Concepción - ACHS
 Dirección: Cardenio Avello 36
 Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 240.2112
 e.mail: rvigueras@vtr.net

Vigueras Aguilera, Rogelio

Institución: Hospital Guillermo Grant Benavente
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Chacabuco 916
 Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 224.1004
 e.mail: rogeliovigueras@gmail.com

Vigueras Alvarez, Sebastián

Institución: Hospital Guillermo Grant Benavente
 - Serv. Neurocirugía
 Dirección: Chacabuco 916
 Ciudad: Concepción
 Fono: (56.41) 224.1004
 e.mail: savigueras@hotmail.com

Villanueva Garín, Pablo

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 - Neurocirugía
 Dirección: Marcoleta 352, 2º Piso
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2686.3465
 e.mail: pvg@med.puc.cl

Yáñez Lermada, Alfredo

Institución: Clínica Alemana
 Dirección: Av. Manquehue Norte 1499
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 22101111
 e.mail: alermada@vtr.net

Yokota Beuret, Patricio

Institución: Hospital C. Van Buren
 Dirección: Servicio Neurocirugía
 Ciudad: Valparaíso
 Fono: (56.32) 268.3860
 e.mail: yokota.patricio@gmail.com

Zamboni Tognolini, Renzo

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2730.8000
 e.mail: rzamboni@doctor.com

Zomosa Rojas, Gustavo

Institución: Hosp. Clínico Universidad de Chile
 - Servicio Neurocirugía
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2978.8260
 e.mail: gzomosar@hotmail.com

Zuleta Ferreira, Arturo

Ciudad: Santiago
 Fono: (56.2) 2575.4600
 e.mail: zuletaneurocir@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