

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. 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.neurocirugiachile.org
Director responsable:	Dr. Leonidas Quintana Marín
Representante legal:	Dr. Carlos Guzmán Kramm
Reemplazante del Director responsable:	Dr. José Lorenzoni Santos
Secretaria Sociedad:	Sra. Jeannette Van Schuerbeck

Texto Portada: Relieves esculpidos que representan a Ashurbanipal, el último gran rey asirio, cazando leones; relieves de yeso del palacio norte de Ninive (Irak), 645-635 AC, presentes en el Museo Británico. 1- El rey atacando con lanza a un león; 2- El rey sacrificando con espada a un león; 3- Leona parapléjica por heridas de flechas. <https://youtu.be/J5iEY4hapMQ>

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.neurocirugiachile.org

Editorial

Desde la época del Dr. Alfonso Asenjo, la Neurocirugía de Chile, ha tenido un rol importante en la Sociedad Chilena y Latinoamericana, tanto en el desarrollo de la especialidad, como en la formación de grandes especialistas dispersos en nuestro continente latinoamericano.

Dentro del directorio actual, que presido en este período, nos hemos planteado algunos desafíos y trazado algunas directrices de trabajo. Dichas tareas están incluidas en un plan de desarrollo quinquenal, que tiene por objeto, recuperar el protagonismo de la Neurocirugía Chilena a nivel latinoamericano, y potenciar el desarrollo científico y formación de profesionales de nuestra especialidad en el país.

Para ello hemos trazado un plan de trabajo que incluye involucrarnos cada día más, en todas las actividades de nuestras asociaciones hermanas de Latinoamérica y también hacer partícipe a colegas latinoamericanos en nuestros congresos. Además, como política permanente, hemos establecido el hacer invitaciones de cortesía a los presidentes de las organizaciones de los países latinoamericanos a todos nuestros eventos, como una manera práctica de ejercer la fraternidad y solidaridad entre nuestros países vecinos.

Basado en lo anterior, nos hemos esforzado en participar en todos los eventos que se nos ha invitado, demostrando así, que nuestra Sociedad de Neurocirugía de Chile, tiene una larga y prestigiosa trayectoria, que hemos puesto al servicio de la comunidad chilena y Latinoamericana. Lo anterior lo hicimos saber en el XXXVIII congreso de la FLANC, en Santa Cruz de la Sierra en Bolivia, en noviembre de 2018, en que con honestidad, franqueza y fraternidad, pero también con firmeza hicimos notar que hay ciertos valores que debemos mantener y rescatar para una sana convivencia e integración. Entre dichos valores están la actitud democrática en la toma de decisiones importantes para la organización (donde cada país debe tener el espacio de expresión de su voluntad soberana como integrante de la federación), la transparencia en la información, la buena gestión comunicacional, el manejo correcto de los dineros de la organización y una política coherente de desarrollo que incluya a todos y cada uno de los países latinoamericanos, sin privilegios ni negociaciones poco claras y que se favorezca el desarrollo de aquellos lugares más postergados de Latinoamérica.

En ese mismo sentido cooperativo, hemos participado recientemente en un Congreso conjunto, en Foz de Iguazú, en el contexto del Congreso de la Academia Brasileira de Neurocirugía, cuyo presidente Dr. Ricardo Ramina invitó a las sociedades de Argentina, Chile y Colombia. Además de ser un muy buen congreso, se dio espacio para reflexión de temas tan importantes como el rol del médico en la sociedad, la formación de especialistas neurocirujanos en Latinoamérica y la creación de proyectos multidisciplinarios entre otros. Estos tópicos estarán presentes y serán trascendentales en los próximos años, dado que en varios países Latinoamericanos y por supuesto en Chile, las reglas, estilos y programas de formación y condiciones de calidad y acreditación de centros formadores son disímiles. Esto, con alguna frecuencia hace que la educación se convierta en un negocio o alternativa asistencial conveniente más que un preciado derecho y bien social. Por ello creemos que debemos retomar la iniciativa y aportar los conocimientos y experiencia de cada país y en un futuro a lo mejor no muy lejano, establecer estándares mínimos en nuestros países para la formación de una especialidad tan compleja como la nuestra, que requiere de gran infraestructura, tecnología y alto nivel académico y valórico de sus profesores. Todo lo anterior

contribuye a formar especialistas que traten a sus pacientes en forma segura, empática, ética e integral, especialmente considerando lo complejo y dramático de las patologías neuroquirúrgicas que aquejan tanto al enfermo como a su familia. También debo destacar que, como Sociedad de Neurocirugía de Chile, con el apoyo de nuestros socios, participamos con la Asociación Argentina de Neurocirugía en abril del presente año, en el primer encuentro Argentino-Chileno de patología de Columna en la ciudad de Mendoza, gracias a la invitación de su Presidente el Dr. Juan José Mezzadri. Lo anterior refuerza nuestra intención de participar en todas las instancias a nivel internacional y sobre todo a nivel latinoamericano, donde nuestro aporte científico y amistad entre colegas, sea el sello que nos identifique y nos guíe.

Como ven, estimados socios, hemos dado pasos decisivos, de una trayectoria trazada a largo plazo, donde vamos a requerir del aporte y apoyo de todos y cada uno de ustedes. Para ello los invito, no solo a ser parte de este hermoso proyecto, si no, a involucrarse haciéndonos saber sus inquietudes y sugerencias, y así las generaciones jóvenes continuarán la tarea de desarrollar y fortalecer la Neurocirugía de Chile.

Un Abrazo

Dr. Carlos Guzmán K.
Presidente
Sociedad de Neurocirugía de Chile

Sumario

Revista Chilena de Neurocirugía

Volumen 45 - 2019 / ISSN 0716 - 4491

Editorial

Carlos Guzmán K.

P 4

ARTÍCULOS ORIGINALES

Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor por hernia de disco intervertebral.

Effectiveness of ozone therapy in the treatment of pain due to intervertebral disc herniation.

Vivian Borroto Rodríguez, Duniel Abreu Casas, Norbery Jorge Rodríguez de la Paz, Israel L. Prieto Jiménez, Norberto Álvarez Rose

P 8

Historia natural de 30 casos de cavernomas: un seguimiento de dos décadas en el Estado de Paraíba, Brasil.

Maurus Marques de Almeida Holanda, Rodrigo Marmo da Costa e Souza, Steven Kleyton Herculano de Luz, Bruna Lisboa do Vale, Mikhael Ádrian Xavier da Silva, Irene Carrasco Mariscal, Stênio Abrantes Sarmento

P 20

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

Orestes López Piloto, Silvia Salva Camaño, Juan Escuela Martín, Tania Hernández Cruz, Ernesto Ardisana Santana

P 26

Embolización endovascular prequirúrgica de tumores cerebrales.

Pre-surgical endovascular embolization of brain tumors.

Jimmy Achi Arteaga, Daniel Garcés Cabrera, Leonidas Quintana

P 34

Utilidad diagnóstica de la ecografía de vaina de nervio óptico (EVNO), como método no invasivo para la detección de hipertensión intracraneal. Estudio prospectivo de 95 mediciones comparado con monitoreo invasivo en Chile.

Diagnostic utility of the optic nerve sheath diameter (ONSD), as a non-invasive method for the detection of intracranial hypertension. Prospective study of 95 measurements compared with invasive monitoring in Chile.

Julio García Molina

P 38

REVISIÓN DE TEMAS

Ácido úrico como factor pronóstico de discapacidad neurológica y/o mortalidad en la enfermedad cerebrovascular isquémica aterotrombótica.

Uric acid as factor prognosis of neurological disability and/or mortality in the cerebral ischemic aterotrombotic vascular disease

Julio Antonio Vegas Cuevas, Dallamí Peraza Rivas, Caleb Vegas Peraza, Lilibet Vegas Peraza

P 45

¿Por qué es importante la evaluación oftalmológica en el paciente con neurotrauma?

Why is the ophthalmological evaluation in the patient with neurotrauma important?

Daniela López-Cepeda, José Miguel Rodríguez-López, Alfonso Pacheco-Hernández, Maximiliano Páez-Nova, Luis Rafael Moscote-Salazar

P 56

Musicoterapia en Medicina: Una alternativa en la rehabilitación del paciente neuroquirúrgico. Rafael Andrés Pájaro-Mojica, Rosalinda Quiroz-Mendoza, Yancarlos Ramos, Alfonso Pacheco-Hernández, Luis Rafael Moscote-Salazar	P 61
<hr/>	
Hiperactividad simpática paroxística en lesión neurológica: revisión. Mónica Patricia Herrera Martínez, Romario Mendoza, Winston Cardenas, María Paula Maza Moscote-Salazar, Yancarlos Ramos, Luis Rafael Moscote-Salazar	P 67
<hr/>	
REPORTE DE CASOS	
Síndrome de Parry-Romberg asociado a infarto cerebral con epilepsia refractaria: reporte de un caso. Parry-Romberg syndrome associated to stroke with refractory epilepsy: a case report. Julio Antonio Vegas Cuevas, Dallamí Peraza Rivas, Caleb Vegas Peraza, Lilibet Vegas Peraza, Lismaura Figueredo Lugo	P 73
<hr/>	
Aneurisma grande de la arteria carótida interna cavernosa bilateral. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Large aneurysm of the bilateral internal cavernous carotid artery. A Case report and literature review. Nafxiel Jesús Brito-Núñez, Rosangela Maduro	P 76
<hr/>	
Pneumoencéfalo y pneumorraquis traumático: reporte de caso y revisión de la literatura. Loraine Quintana-Pájaro, Abigail Castilla-Martínez, Willem Guillermo Calderón-Miranda, Yancarlos Ramos-Villegas, Daniela Gómez-Herazo, Maximiliano Paez-Nova, Luis Rafael Moscote-Salazar	P 80
<hr/>	
The utility of the ventriculo-subgaleal shunt- A therapeutic note. Allan J. Drapkin	P 87
<hr/>	
MAESTROS DE LA NEUROCIRUGÍA CHILENA	P 90
LISTA DE SOCIOS	P 91
NORMAS DE PUBLICACIÓN	P 95

Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor por hernia de disco intervertebral

Effectiveness of ozone therapy in the treatment of pain due to intervertebral disc herniation

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

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

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

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

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

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

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 8-19, 2019

Resumen

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de la administración de ozono médico por diferentes vías y de la microdiscectomía para el tratamiento del dolor por hernia de disco. **Material y Método:** Se realizó un estudio retrospectivo en 2.589 pacientes de ambos sexos, de más de 18 años de edad, con hernia de disco con o sin degeneración discal, diagnosticada por RMN con congruencia clínico radiológico, de más de 3 meses de evolución, resistente al tratamiento conservador, con signos de afectación radicular o no. La eficacia analgésica se valoró después y a los tres meses de aplicada la técnica, mediante escala visual análoga del dolor y el Índice de Discapacidad de Oswestry. El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS 14.0 para Windows. Se consideró significativa una $p < 0,05$. **Resultados:** La infiltración intradiscal con ozono y la microdiscectomía fue igual de efectiva en las hernias lumbares extruidas. Para las hernias prolapsadas lumbares la infiltración intradiscal fue superior que la microdiscectomía y a todas las demás terapias y localizaciones, con un porcentaje de certeza de un 100% ($p = 0,00$). La paravertebral superficial más rectal fue muy efectiva para las hernias prolapsadas lumbares y para las hernias protruidas lumbares y cervicales, y la infiltración peridural sacra fue muy efectiva para las hernias lumbares prolapsadas y protruidas que cursaban con estenosis multisegmentaria del canal lumbar y en algunas con fibrosis post quirúrgica en el Síndrome de Espalda Fallida. **Conclusión:** La ozonoterapia aplicada por vía intradiscal, peridural sacra, paravertebral superficial combinada con vía rectal, son tan efectivas como la microdiscectomía, para el tratamiento del dolor por hernias discales, pero más seguras.

Palabras clave: Hernia de disco, dolor, efectividad.

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of the administration of medical ozone in different ways and microdiscectomy for the treatment of pain due to herniated disc. **Material and Method:** A retrospective study was carried out in 2589 patients of both sexes, over 18 years of age, with a herniated disk with or without disc degeneration, diagnosed by MRI with radiological clinical congruence, of more than 3 months of evolution, resistant to conservative treatment, with signs of radicular

involvement or not. Analgesic efficacy was assessed after three months of applying the technique, using a visual analog scale of pain and the Oswestry Disability Index. The statistical study was carried out using the SPSS 14.0 program for Windows. A $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** Intradiscal infiltration with ozone and microdiscectomy was equally effective in extruded lumbar hernias. For the lumbar prolapsed hernias, the Intradiscal infiltration was higher than the microdiscectomy and all the other therapies and locations, with a certainty percentage of 100% ($p = 0.00$). The more rectal superficial paravertebral was very effective for lumbar prolapsed hernias and for lumbar and cervical protruding hernias, and sacral peridural infiltration was very effective for protruding and protruding lumbar hernias that presented with multiple segmental stenosis of the lumbar canal and in some with fibrosis. surgical post in Failed Back Syndrome. **Conclusion:** Ozone therapy applied intradiscally, sacral peridural, superficial paravertebral combined with rectal route, are as effective as microdiscectomy, for the treatment of pain by herniated discs, but safer.

Key words: Herniated disk, pain, effectiveness.

Introducción

La espondilosis espinal u osteoartrosis (cervical, dorsal y lumbosacra) es una de las enfermedades más incapacitantes en la tercera edad. La espondilosis es una enfermedad de naturaleza degenerativa que afecta a los discos intervertebrales y las almohadillas cartilaginosas, también encontradas en la columna vertebral y de vital importancia para la amortiguación entre discos¹. Los discos intervertebrales, que son los elementos principalmente afectados en casos de espondilosis, pierden masa vital que les permite ejercer sus funciones de amortiguación y manejo de la presión, esto debido al envejecimiento de todo el complejo ligamentario y articular que sufre desgaste con el paso de los años, sin embargo, cada día se ve en pacientes más jóvenes estos trastornos, como consecuencia de otros factores que también influyen en el desencadenamiento de estos trastornos².

Cuando la espondilosis, independientemente de su tipo, ha causado una pérdida considerable de la capacidad de amortiguación, la médula espinal puede empezar a sufrir de presiones anormales, lo que genera una serie consecuente de síntomas que reduce exponencialmente la calidad de vida del paciente³.

En el proceso de degeneración discal influyen varios factores, tales como el envejecimiento, ya que con el transcurso de la edad se produce deshidratación progresiva del disco, lo que se asocia a una disminución en su vascularización y a cambios bioquímicos en los mucopolisacáridos. También es importante los factores mecánicos, generados por la bipedestación, así como los factores genéticos pues en determinadas familias se ven patrones de es-

pondilosis cervical. Los factores inmunológicos en la explicación del proceso de la espondilosis hoy día adquieren una vital importancia al ser demostrado la hipótesis de que el núcleo pulposo (avascular) se forma antes de que se desarrolle el sistema inmunológico y si posteriormente se pone en contacto con estructuras vascularizadas se produce una respuesta autoinmune⁴. Esto ha hecho recapitular en la búsqueda de una solución a este problema cada vez más creciente de salud para el que hasta hace muy poco tiempo la cirugía era la solución en casi todos los casos atendidos y tratados.

Numerosas son las estrategias terapéuticas, tanto no quirúrgicas como quirúrgicas, que se emplean con variables grados de éxito. Los tratamientos conservadores incluyen educar al paciente acerca de su padecimiento y de las labores que puede o no realizar, medicina física rehabilitadora, opciones de medicina alternativa y farmacoterapia. Si estas medidas fallan, la intervención quirúrgica es lo usualmente recomendado⁵. Pero desde hace algunos años se está utilizando la ozonoterapia, reportando una efectividad entre un 80 y un 87% de los casos tratados⁶.

En la literatura sobre cirugía de hernia discal se han reportado varios tipos de complicaciones, vinculadas directamente al procedimiento, no todas vinculadas al fracaso de la cirugía; muchas de estas complicaciones conllevan a la recurrencia de los síntomas preexistentes. Las causas son múltiples, dentro de ellas están: fibrosis epidural, hernia de disco recidivante, hematoma epidural, infección, aracnoiditis y fístula de líquido cerebroespinal⁹. Se reporta que el 15% de las discectomías realizadas anualmente continúan con algún grado de dolor incapacitante⁷.

El Instituto de Neurología y Neurociru-

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

Teniendo en cuenta todo lo antes expuesto se decidió hacer un estudio comparativo de la efectividad de la aplicación de ozono por diferentes vías y la Microdiscectomía, para evaluar los resultados de los protocolos propuestos, según el tipo de hernia de disco. No hemos encontrado en la literatura científica estudios como este por lo que se puede considerar una novedad.

Materiales y Métodos

Se realizó un análisis de efectividad, donde se comparó las diferentes vías de aplicación de ozono en el tratamiento del dolor por hernia de disco con la microdiscectomía en pacientes con este diagnóstico que asistieron a las consultas de Neurocirugía y de Ozonoterapia del Instituto de Neurología y Neurocirugía en la Habana, Cuba, en el período comprendido desde septiembre de 2014 hasta diciembre de 2017, el seguimiento se realizó hasta abril de 2018.

Se caracterizó la muestra según edad,

sexo, localización de la hernia y tratamientos recibidos. Se evaluó la efectividad de cada tratamiento según los resultados de las variables indicativas de respuesta al dolor por escala de visual analógica (EVA) para todas las localizaciones y además se valoró el Índice de Discapacidad de Oswestry (IOSW) en las hernias lumbares. Para comparar dos grupos se utilizó la prueba estadística t de Student para muestras independientes con varianzas diferentes con un intervalo de confianza (nivel de significación) del 95,0% (p = 0,05).

La muestra se dividió en 5 grupos según la técnica empleada (ozono intradiscal, epidural sacra, ozono paravertebral profundo, ozono paravertebral superficial más ozono rectal, microdissectomía) y se especificó el nivel afectado (cervical, dorsal y lumbar), también se clasificó según las características del disco herniado (protruido, prolapsado, extruido, migrado y secuestrado). En dependencia de las características de la hernia se decidió el proceder a realizar (Tabla 1).

Fue comparada la efectividad de microdissectomía por Técnica de Caspar (lumbar), y por vía antero-medial (cervical), con las diferentes vías de aplicación del ozono médico para el tratamiento del dolor por hernia de disco. También se evaluó la incidencia de eventos adversos en todos los pacientes. El protocolo aplicado para cada tipo de hernia se confeccionó por un equipo multidisciplinario de expertos, considerando los reportes de la literatura médica actual, este fue evaluado y aprobado por el comité fármaco terapéutico de la institución.

Las infiltraciones intradiscales se realizaron en quirófano bajo guía fluoroscópica con medidas de asepsia/antisepsia estricta y anestesia local, entre una y tres aplicaciones, según la evolución del paciente, con un intervalo de 21 días, el volumen de ozono varió según el tipo de disco, (protruido, prolapsado y/o extruido). En la región cervical fue entre (3-5) mL y si ya existía fisura se aplicaron hasta 10 mL máximo, a una concentración entre 24 y 43 µg/mL, en dependencia del tamaño y característica del disco herniado según la clasificación de Pfirrmann, a mayor gradación en la escala se usaron mayores concentraciones, sin violar el principio de individualizar cada enfermo. En la región lumbar se usaron volúmenes de 10 a 20 mL y manteniendo el mis-

Tabla 1.
Indicación de los diferentes tratamientos evaluados

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

mo criterio que en región cervical para las concentraciones. No se aplicó profilaxis antibiótica, ni se combinó con esteroides, en ninguna de las vías de aplicación del ozono utilizadas.

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

Las paravertebrales superficiales se realizaron en la columna vertebral cervical infiltrando 5 mL de ozono a una concentración de 20 µg/mL a 1,5 cm lateral de la apófisis espinosa, con una aguja de 27G, de 0,8 x 40 mm. En la columna vertebral lumbar se hizo bilateral a 2 cm de la apófisis espinosa a una profundidad entre 2 y 4 cm, según la constitución del paciente, el volumen de gas fue de 10 mL con una concentración de 20 µg/mL. La frecuencia en ambos casos fue a razón de tres veces a la semana hasta completar ocho sesiones.

En las inyecciones paravertebrales profundas, se realizó el mismo procedimiento, pero se inyectó sobre las láminas o alrededor de la juntura de las facetes usando una aguja más larga, (0,4 mm o 0,5 mm x 90 mm). La frecuencia fue de una por semana hasta completar tres.

Las insuflaciones rectales se realizaron a razón de una sesión diaria de lunes a

viernes durante 4 semanas hasta completar 20 sesiones, la dosis fue escalonada de forma ascendente comenzando con 25 µg/mL de concentración y 100 mL de volumen, aumentando cada 5 sesiones 5 µg/mL de concentración y 50 mL de volumen hasta alcanzar 40 µg/mL de concentración y 200 mL de volumen. Si el paciente tenía alguna comorbilidad, las dosis se ajustaron de forma personalizada.

La eficacia del tratamiento se valoró en el control del dolor según la escala visual analógica para todas las localizaciones y además mediante la escala de Oswestry en las hernias de la región lumbar, las evaluaciones se realizaron antes y después del tratamiento y a los tres meses de terminado el mismo.

Se clasificó el valor de EVA de la siguiente manera:

0: No dolor; 1-2: Muy leve; 3-4: Leve; 5-6: Moderado; 7-8: Intenso; 9-10: Muy Intenso.

Los criterios de respuesta en la evaluación de EVA, fueron los siguientes:

Muy buena: Disminución de un 60% o más valores iniciales de EVA.

Buena: Disminución entre de 50 a 59% de los valores iniciales de EVA.

Regular: Disminución entre un 40 a 49% de los valores iniciales de EVA.

Malo: Disminución de menos de un 40% de los valores iniciales de EVA.

Los criterios para evaluar los resultados según el Índice de Discapacidad de Oswestry (IOSW) fue la siguiente: muy buena si disminuyó más de 45 puntos en buena: si disminuyó entre 31 y 45 puntos. Regular: si disminuyó entre 15 y 30 puntos. Mala: si disminuyó

menos de 15 puntos.

Los criterios para la clasificación imagenológica del tipo de hernia fue como sigue:

Protruida: Protrusión focal del material herniado menor de 25% de la circunferencia discal.

Prolapsada: Protrusión difusa el disco herniado, sobresale circunferencialmente de forma concéntrica más allá del borde o límite de la plataforma vertebral, más del 50% la circunferencia del disco y generalmente menor de 3 mm el radio de extensión.

Extruida: Extrusión el material discal herniado que tiene una base estrecha en el disco de origen; el diámetro del disco herniado es mayor que la distancia entre los bordes de su base; se extiende a través de todas las capas del anillo y se observa como oblitera la grasa epidural.

Migrada: Si el material herniado se desplaza en sentido craneal o caudal sin perder el contacto con su disco de origen.

Secuestrada: Si el material herniado

pierde continuidad con el disco.

El generador de ozono utilizado fue Ozomed plus de fabricación cubana y el fluoroscopio (Arco en C) Philips BV Endura.

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, de más de 18 años de edad, con hernia de disco con o sin degeneración discal, diagnosticada por RMN, con una Escala Análogo Visual entre 7 y 10 y congruencia clínico radiológico, de más de 3 meses de duración, resistente al tratamiento conservador, con signos de afectación radicular o no.

Criterios de exclusión: Para la aplicación de ozonoterapia se excluyeron a pacientes con presencia de déficit neurológico mayor relacionado con trastorno discal que indicara la necesidad de intervención quirúrgica, ya sea el Síndrome de Cola de Caballo o el defecto motor progresivo, así como la hernia de disco migrada o calcificada. También se excluyeron para la ozonoterapia sistémica a pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, hemocromatosis, hipertiroidismo des-

compensado, anemia con menos de 9 g/L, pacientes que reciben tratamiento con altas dosis de cobre y hierro, y para todos los tratamientos se descartó a pacientes con inestabilidad cardiovascular severa y cualquier enfermedad descompensada, trombocitopenia con menos de 50.0000, serios desordenes de la coagulación y a embarazadas.

Resultados

De un total de 2.589 pacientes atendidos por hernia de disco en el INN en el período evaluado, 1.494 eran hombres para un 57,7% y 1.095 eran mujeres para un 42,3%. La localización más frecuente fue en la región lumbar (Tabla 2).

En cuanto a la edad se movió en un rango de 20 a 86 años. La media fue de 39,6, el grupo etario más frecuente fue el de 31 a 40 y el grupo de más de 70 años fue el menos frecuente (Tabla 3). En Quirófano se trataron con ozono por vía intradiscal a 1.575 pacientes (3.936

Tabla 2.
Distribución de la muestra según género y localización

Grupos por localización y tipo de tratamientos	Pacientes femeninos		Pacientes masculinos		Pacientes total	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%
Microdiscectomía cervicales	26	2,4	12	0,8	38	1,47
Discolisis cervicales	327	29,9	66	4,4	393	5,2
PVP cervicales	49	4,5	20	1,3	69	2,67
PVS cervicales	28	2,5	9	0,6	37	1,43
Total cervicales	430	39,3	107	7,1	537	20,8
Discolisis dorsales	7	0,6	14	0,9	21	0,81
Total dorsales	7	0,6	14	0,9	21	0,81
Microdiscectomía lumbares	36	3,3	130	8,7	166	6,41
Peridural sacra	171	15,6	341	22,8	512	19,77
Discolisis lumbares	387	35,3	774	51,8	1.161	44,84
PVP lumbares	30	2,7	65	4,3	95	3,67
PVS lumbares	34	3,1	63	4,2	97	3,75
Total lumbares	658	60	1.373	91,8	2.031	78,4
Total general	1.095	42,3	1.494	57,7	2.589	100

Leyenda: Fuente: Historia Clínica; Frec: Frecuencia de pacientes; EVA: Escala visual análoga para el dolor; PVP: Paravertebrales profundas; PVS: Paravertebrales superficiales.

Tabla 3.
Distribución etaria de la muestra según la región afectada

Rango de edad	Hernia de disco cervical		Hernia de disco dorsal		Hernia de disco lumbar		Total	
	P	%	P	%	P	%	P	%
20 a 30 años	25	1,0	2	0,1	84	3,2	111	4,3
31 a 40 años	203	7,8	8	0,3	852	32,9	1.063	41,0
41 a 50 años	170	6,6	6	0,2	687	26,5	863	33,3
51 a 60 años	101	3,9	4	0,2	295	11,4	400	15,5
61 a 70 años	24	0,9	1	0,0	72	2,8	97	3,8
Más de 70	14	0,5	0	0,0	41	1,6	55	2,1
Total	537	20,7	21	0,8	2.031	78,4	2.589	100

Fuente: Historia clínica; n = 2.589; P = número de pacientes.

Tabla 4.
Distribución de pacientes atendidos y aplicaciones según tipo de terapia utilizada

Terapias	Pacientes atendidos	%	Aplicaciones	%
Discolisis	1.575	60,8	3936	39,7
Peridural sacra	512	19,8	1.536	15,5
Paravertebrales profundas	164	6,3	492	4,9
Total atendidos con ozono en quirófano	2.251	86,9	5.964	60,1
Paravertebrales superficiales más Rectales en área de Ozonoterapia	134	5,2	PVS/ 1072 Rectal/2.680	10,8 27,0
Total atendidos en el área de Ozonoterapia	134	5,2	3.752	37,8
Total atendidos con ozono	2.385	92,1	9.716	97,9
Microdiscectomía	204	7,9	204	2,1
Total	2.589	100	9.920	100

Fuente: Historia clínica; n = 2.589.

aplicaciones (198 pacientes solo requirieron de 1 infiltración intradiscal, 393 necesitaron 2 y 984 pacientes tres aplicaciones). En total en la institución se atendieron con ozonoterapia 2.385 pacientes con hernia de disco y se efectuaron 7.694 aplicaciones de ozono. Se realizaron en el mismo período 204 microdiscectomía. El total de pacientes tratados para la hernia de disco fue de 2.589 y se realizaron 9.920 intervenciones terapéuticas (Tabla 4).

La media en la escala de valores de EVA antes del tratamiento fue de 8,4 para todos los grupos de tratamiento en general, comportándose de forma homogénea en todos, con un mínimo

de 7 y un máximo de 10. En la evaluación después del tratamiento la media general fue de 3,5 con los valores más bajos en la discolisis y los altos en la paravertebral profunda. La media de EVA de todos los tratamientos con ozono fue de 3,8 después y 1,8 a los tres meses (Tabla 5).

Todas las terapias fueron efectivas en más de un 85,82% después y en más de un 88,06% a los tres meses. Excepto la paravertebral profunda que solo alcanzó un 35,98% después y 39,63% a los tres meses. La técnica más efectiva según la escala de EVA, fue la ozonoterapia intradiscal, seguido por la microdiscectomía, no hubo diferencias

estadísticamente significativas entre ninguna de las aplicaciones ($p > 0,05$), excepto en las paravertebrales profundas que si tuvo una diferencia significativa a favor de todas las demás terapias evaluadas ($p = 0,00$) (Tabla 6).

En hernias lumbares los resultados del índice de discapacidad de Oswestry, desglosado en diferentes grados de mejoría (muy buena, buena, regular, y mala), la respuesta obtenida fue la siguiente: en la clasificación muy bueno los porcentos más altos alcanzados fueron en la discolisis, significativamente superior a las demás en ($p = 0,00$). El porcentaje más alto en malos resultados fue en las paravertebrales

Tabla 5.

Valores medios de EVA del dolor, antes, después y a los tres meses de los tratamientos para la hernia de disco con las diferentes vías de aplicación de ozono y con la microdiscectomía

Grupos por Tratamientos	EVA antes	EVA después	EVA a los tres meses
Discolisis cervical	8,6	4,0	3,8
Discolisis dorsal	8,3	3,1	0,7
Discolisis lumbar	8,7	3,1	1,6
Media de EVA en discolisis	8,5	3,3	2,0
PVP cervicales	8,0	4,9	4,6
PVP lumbares	8,1	4,8	4,6
Media de EVA en PVP	8,0	4,8	4,6
PVS cervicales	8,3	4,6	3,3
PVS lumbares	8,2	3,0	2,3
Media de EVA en PVS	8,2	3,8	2,8
Peridural sacra	8,9	3,6	2,4
Media de EVA en Ozono	8,4	3,3	1,8
Microdiscectomía cervicales	8,5	4,3	3,5
Microdiscectomía lumbares	8,5	4,3	3,4
Media de EVA Microdiscectomía	8,5	4,3	3,4
Media de EVA general	8,4	3,5	2,1

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

Tabla 6.

Efectividad para el tratamiento del dolor por hernia de disco en todas las localizaciones según EVA en los diferentes tratamientos usados en este estudio

Tratamiento	P	MD	%	M3M	%
Ozono intradiscal	1.575	1.431	90,86	1.467	93,14
Ozono peridural sacra	512	451	88,1	460	89,84
Ozono Paravertebrales profundas	164	59	35,98*	65	39,63*
Total con ozono en quirófano	2.251	1.944	71,83	1.992	74,20
Ozono Paravertebrales superficiales y rectal	134	115	85,82	118	88,06
Total con ozono	2.385	2.056	74,77	2.110	77,66
Microdiscectomía	204	179	87,74	185	90,69
Total	2.589	2.235	77,37	2.295	80,27

Leyenda: Fuente: Historia clínica; n = 2.589; *(p = 0,00); P: Número de pacientes; MD: número de pacientes mejorados después del tratamiento; M3M: número de pacientes mejorados después de tres meses del tratamiento.

profundas en relación a todas las demás (p = 0,00) (Tabla 7).

Al hacer la evaluación agrupándolo solamente en mejorados y no mejorados todos los porcentajes de mejorados fueron ligeramente superiores a los tres

meses. El mayor porcentaje de mejorados (muy bueno, bueno y regular) lo tuvo la infiltración intradiscal, seguido por la microdiscectomía y por las paravertebrales superficiales combinada con la vía rectal. No hubo diferencias

estadísticamente significativas entre ellas (p > 0,05). El porcentaje de efectividad fue menor en las paravertebrales profundas, con una diferencia significativa a favor de todas las demás (p = 0,00) (Tabla 8).

Tabla 7.
Respuesta clasificada en muy buen, buena, regular y mala, según el índice de discapacidad de Oswestry después y a los tres meses de cada tipo de tratamiento, en hernias lumbares.

Discolisis lumbar				
Respuesta	Después		A los 3 meses	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Muy buena	916	78,10*	922	79,42*
Buena	98	7,40	103	7,75
Regular	80	6,89	82	7,06
Mala	67	5,77	54	4,65
Total	1.161	100	1.161	100
Peridural sacra				
Muy buena	234	45,70	236	46,09
Buena	114	22,27	116	22,66
Regular	106	20,70	108	21,09
Mala	58	11,33	52	10,16
Total	512	100	512	100
Paravertebrales lumbar profundas				
Muy buena	2	2,11	3	3,16
Buena	8	8,42	12	12,63
Regular	14	14,73	16	16,84
Mala	71	74,74**	64	67,37**
Total	95	100	95	100
Paravertebrales lumbar superficiales y rectal				
Muy buena	25	25,77	33	34,02
Buena	35	36,08	28	28,87
Regular	24	24,74	25	25,77
Mala	13	13,40	11	11,34
Total	97	100	97	100
Microdiscectomía lumbar				
Muy buena	30	18,07	34	20,48
Buena	76	45,78	70	42,17
Regular	42	25,31	48	28,92
Mala	18	10,84	14	8,43
Total	166	100	166	100

Fuente: Historia clínica; n = 2.589; *(p = 0,00); **(p = 0,00).

De los pacientes tratados según la clasificación imagenológica el porcentaje mayor de infiltración de ozono intradiscal se aplicó en hernias prolapsadas, siendo las de localización lumbar las más frecuentes. Las infiltraciones con ozono vía paravertebrales profundas se aplicaron solo en hernias protruidas. Las infiltraciones con ozono vía paravertebrales superficiales más ozono

vía rectal se aplicaron en hernias protruidas y prolapsadas. La infiltración con ozono vía peridural sacra se aplicó en hernias lumbares protruidas y prolapsadas. La microdiscectomía se realizó en hernias prolapsadas, extruidas y secuestradas (Tabla 9). Se analizó solo las hernias extruidas, prolapsadas y protruidas, pues las migradas y secuestradas tuvieron una fre-

cuencia muy baja en comparación con las otras, por lo que no es válida para realizar un análisis comparativo. En las hernias lumbares extruidas la infiltración intradiscal con ozono fue efectiva en un 93,3% y la microdiscectomía en un 91,1. No hubo diferencias significativas entre ellas (p > 0,05). Para las hernias prolapsadas lumbares la discolisis fue superior que la microdiscectomía

Tabla 8.

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

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

Fuente: Historia clínica; n = 2.589; *(p = 0,00).

Tabla 9.

Distribución de la muestra según el tipo de hernia de disco por imagen

Tratamiento	Tipo de hernia: Clasificación por imagen				
	Protruida	Prolapsada	Extruida	Migrada	Secuestrada
OID-C	0	393	0	0	0
OID-D	0	21	0	0	0
OID-L	0	696	465	0	0
OPVP-C	69	0	0	0	0
OPVP-L	95	0	0	0	0
OPVSC +R	37	0	0	0	0
PVSL +R	62	35	0	0	0
OPDS	249	263	0	0	0
MCD-C	0	38	0	0	0
MCD-L	0	11	147	5	3
Total	512	1.457	612	5	3

OID-C = ozono intradiscal cervical; OID-D = ozono intradiscal Dorsal; OID-L = ozono intradiscal Lumbar; OPVP-C = Ozono Paravertebral profundo cervical; OPVP-L = Ozono Paravertebral profundo lumbar; OPVSC +R = Ozono Paravertebral superficial cervical + ozono rectal; OPVSL +R = Ozono Paravertebral superficial lumbar + ozono rectal; OPDS = Ozono peridural sacra MCD-C = Microdiscectomía cervical; MCD-L = Microdiscectomía lumbar.

y a todas las demás, con un porcentaje de certeza de un 100% (p = 0,00). La paravertebral superficial más rectal mejoró a un 85,7% y la peridural sacra fue efectiva en un 85,1%, pero en este caso cursaban con estenosis multisegmentaria del canal lumbar y en algunas con fibrosis post quirúrgica en el Síndrome de Espalda Fallida. En las hernias lumbares protruidas con estenosis del canal fue más efectiva la infiltración con ozono por vía peridural sacra con un 100% de certeza (p = 0,00) que las paravertebrales superficiales combinadas con la vía rectal (Tabla 10).

Discusión

Varios estudios señalan, que el sexo masculino es el más afectado por hernia discal, su aparición es más frecuente en las tercera y cuarta décadas de la vida, debido a que en estas edades los individuos tienen mayor actividad laboral, están en plena capacidad física y se exponen a una mayor probabilidad de sufrir tensión y dolor en la columna vertebral, unido a los cambios fisiológicos y patológicos degenerativos, que comienzan en los discos intervertebrales a partir de los 30 años⁸⁻⁹. lo que coincide con los resultados de la

distribución etaria y por género en este estudio.

La patología discal repercute de forma importante en la calidad de vida del paciente que, en ciertos casos, puede llegar a ser incapacitante¹⁰. La hernia del núcleo pulposo es la patología más conocida y por localización anatómica, las hernias discales lumbares son las más frecuentes seguidas por las cervicales¹¹, lo que se confirma en este estudio. Su manejo puede generar un elevado coste económico, principalmente para el sistema de salud público. El tratamiento depende de la etiología y en la mayor parte de los episodios leves el dolor puede remitir de forma espontánea, pero en los casos más graves es posible la aparición de secuelas neurológicas. Existen diferentes opciones terapéuticas, desde el tratamiento conservador hasta las intervenciones quirúrgicas más o menos invasivas.

La microdiscectomía tiene una tasa de éxito aproximadamente 90% a 95%, es fundamentalmente indicada para el tratamiento de las hernias de disco con sintomatología de más de tres meses de evolución que no han respondido a los tratamientos conservadores, del 5% a 10% pueden presentar varias complicaciones¹². Estas características se confirman con los resultados observa-

dos en este estudio, donde alcanzó un 90,69% de efectividad y una incidencia de hasta 6,8% de reacciones adversas (Tabla 11).

En un metaanálisis realizado sobre la efectividad y seguridad de la ozonoterapia para el tratamiento de las hernias discales de cualquier tipo. Se incluyeron 12 estudios con una muestra total de 8.000 pacientes; las mejorías medias registradas fueron similares a las descritas para discectomía: 3,9 puntos sobre 10 en la escala visual analógica de dolor, 25,7 puntos en la capacidad funcional según el índice de Discapacidad de Oswestry (ODI). El porcentaje de complicaciones fue del 0,064%, por lo que el tratamiento se consideró seguro y eficaz¹³. Los resultados de este estudio coinciden con estos reportes.

Existen investigaciones experimentales en animales que confirman la efectividad del uso del ozono en el conflicto de disco-radicular. Los modelos más utilizados son en conejo, perro, cordero y cerdo¹⁴⁻²¹.

Se plantea que el ozono inyectado intradiscal acelera la degradación de los polisacáridos en el núcleo pulposo con lo que disminuye el volumen del material herniado, se produce una ozonólisis de los proteoglicanos del núcleo pulposo, pérdida de agua y deshi-

Tabla 10.
Respuesta según EVA a los tres meses de cada tipo de tratamiento, en las hernias de tipo extruida, prolapsada y migrada

	Extruida		Prolapsada			Protruida				
	Frec.	Mejr.	%	Frec.	Mejr.	%	Frec.	Mejr.	%	
OID-C	0	0	0	393	351	89,3	0	0	0	
OID-D	0	0	0	21	21	100	0	0	0	
OID-L	465	434	93,3	696	673	96,7*	0	0	0	
OPVP-C	0	0	0	0	0	0	69	34	49,3	
OPVP-L	0	0	0	0	0	0	95	31	32,6	
OPVS-C +R	0	0	0	0	0	0	37	32	86,5	
OPVS-L +R	0	0	0	35	30	85,7	62	56	90,3	
OPDS	0	0	0	263	224	85,1	249	236	94,7	
MCD-C	0	0	0	38	24	89,5	0	0	0	
MCD-L	147	134	91,1	11	10	90,9	0	0	0	
Total	612	568	92,2	1.457	1.333	91,0	512	389	70,7	

*(p = 0,00); OID-C = ozono intradiscal cervical; OID-D = ozono intradiscal Dorsal; OID-L = ozono intradiscal Lumbar; OPVP-C = Ozono Paravertebral profundo cervical; OPVP-L = Ozono Paravertebral profundo lumbar; OPVS-C +R = Ozono Paravertebral superficial cervical + ozono rectal; OPVS-L +R = Ozono Paravertebral superficial lumbar + ozono rectal; OPDS = Ozono peridural sacra MCD-C = Microdiscectomía cervical; MCD-L = Microdiscectomía lumbar.

Tabla 11.
Incidencia de eventos adversos

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

n = 7.694; Fuente: historia clínica D = Discolisis; PS = peridural sacra; PVP = paravertebral profunda; PVB = paravertebral superficial; R = rectal; Total = total de la vía específica (Discolisis 1.914); I = Incidencia de la reacción adversa; Total general = total de todas las aplicaciones de ozono por todas las vías (7.694).

dratación tras lo que se ocasiona una progresiva degeneración con reemplazamiento fibroso lo que conduce a la pérdida de volumen de disco y a una reducción directa de la compresión de la raíz²²⁻²³. Sin embargo, Erario M.A. y colaboradores piensan que no se produce deshidratación del disco y que las mejoras de la sintomatología se basan fundamentalmente en los efectos inmunológicos y antiinflamatorios del ozono, y que lo que se produce es una cicatrización de la fisura del anillo fibroso y reabsorción del fragmento herniado²⁴. Nosotros consideramos que el efecto del ozono depende de la concentración utilizada y de la capacidad antioxidante del tejido con el que se pone en contacto, por ejemplo, en el núcleo pulposo compuesto fundamentalmente por proteoglicanos y colágeno tipo I, II y IV, que tienen una capacidad antioxidante moderada²⁵, pueden tolerar concentraciones de ozono entre 25 y 35 µg/mL, estas concentraciones tendrían un efecto terapéutico analgésico, antiinflamatorio y cicatrizante y ciertamente produce una reabsorción del fragmento herniado por mecanismos inmunológicos. Concentraciones más bajas tendrían un efecto regenerador y las concentraciones más altas pueden producir discolisis con cierto grado de deshidratación. Por lo tanto, las concentraciones a utilizar, dependen del objetivo terapéutico. No siempre la sintomatología depende de los efectos compresivos que pudiera producir el fragmento herniado, pues el dolor relacionado con las afecciones del disco

es multifactorial y compleja que se interrelaciona con todas las estructuras adyacentes, donde los procesos inflamatorios y reacciones inmunológicas tienen una importante influencia, por lo que un término más abarcados sería enfermedad discal en vez de hernia discal. Por otro lado, si queremos tratar las raíces nerviosas, al tener estas una sensibilidad mayor a la oxidación las concentraciones de ozono en el área periradicular deberán ser más bajas, entre 12 y 20 µg/mL y tendrían un efecto analgésico de forma inmediata por la acción oxidante del ozono sobre los mediadores algogénicos, que se forman en el sitio dañado del tejido y participan en la transmisión de la señal nociceptiva al sistema nervioso central así como sobre los receptores periféricos del dolor.

Además, se plantea que al ser inyectado el ozono en la musculatura paravertebral estimula la producción de enzimas antioxidantes, neutralizándose así los productos tóxicos liberados por la rotura del núcleo pulposo disminuyendo la inflamación y la contractura muscular de defensa²⁶⁻²⁷. Esta acción está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y citocinas proinflamatorias y aumenta la liberación de citocinas inmunosupresoras. La oxigenación localizada y la analgesia permiten la vasodilatación y la relajación del músculo, favoreciendo la oxidación del lactato, neutralizando la acidosis, incrementando la síntesis de ATP, la homeostasis del calcio y la reabsorción del edema²⁸. Esta hipótesis

justifica los buenos resultados alcanzados en este estudio con 8 infiltraciones paravertebrales superficiales que fue reforzado con los efectos sistémicos de la vía rectal²⁹, sin embargo, según los resultados de este estudio con tres aplicaciones de paravertebrales profundas a razón de una semanal no fue efectivo como se reporta con otros protocolos descritos para esta técnica³⁰. En la literatura se reporta el uso de concentraciones variadas desde 27 y 50 µg/ml³¹ indistintamente sin tener en consideración el grado de degeneración discal, en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba se han realizado modificaciones a los protocolos descritos en las publicaciones disponibles, en relación a las concentraciones de ozono usados en las infiltraciones intradiscales, realizando un ajuste de forma personalizada acorde al grado de degeneración discal según la escala de Pfirrmann, mientras más degenerado el disco fue más alta la concentración usada, en un rango entre 24 y 48 µg/ml, esta estrategia terapéutica y la distribución de las diferentes vías de aplicación de ozono y la microdissectomía según la clasificación imagenológica de las hernias, quizás sea la razón por la cual ha resultado en una alta efectividad de todas las técnicas aplicadas para el tratamiento de las hernias de disco en este trabajo, logrando para la vía intradiscal hasta un 93,4% a los tres meses del tratamiento para todas las localizaciones de hernias y un 95,35% en las de localización lumbar, cifras más altas que las obtenidas en otros estudios.

Algunos autores describen el uso del ozono combinado con esteroides³² es importante señalar que en este trabajo no se asoció ningún esteroide y tampoco se aplicó profilaxis antibiótica, y no se presentó ninguna complicación séptica. Se cumplió estrictamente las normas de asepsia y antisepsia.

Conclusiones

Con el protocolo evaluado la admi-

nistración de ozono intradiscal es tan efectiva como la microdissectomía para las hernias prolapsadas de cualquier localización y para extruidas lumbares según escala analógica del dolor. Para las hernias prolapsadas lumbares la infiltración intradiscal con ozono es más efectiva que todas las demás terapias evaluadas, según el índice de discapacidad de Oswestry. En las hernias protruidas el ozono paravertebral superficiales combinada con la vía rectal es una opción efectiva. Tres aplicaciones

paravertebrales profundas a razón de una semanal no fueron efectivas para las hernias protruidas cervicales y lumbares. Todas las aplicaciones de ozono fueron más seguras que la microdissectomía.

Recibido: 23 de septiembre de 2018
Aceptado: 25 de noviembre de 2018

Referencias

1. Boleaga-Durán B, Palacios E, Cailé JM. Enfermedad degenerativa de la columna vertebral. En: Musculoquelético. Fernández-Tapia S, Boleaga-Durán B (eds.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000, p. 249-72.
2. Mitchell G, Maltenfort MG, Harrop JS, Sharan AD, Ratliff JK. Complications Related to Instrumentation in Spine Surgery. *Neurosurg Focus*. 2011;31(4):e10.- 34.
3. Brayda-Bruno M, Tibiletti M, Ito K, Fairbank J, Galbusera F, Zerbi A, et al. Advances in the diagnosis of degenerated lumbar discs and their possible clinical application. *Eur Spine J*. 2013; revista en internet: DOI 10.1007/s00586-013-2960-9
4. Tabares NH, Díaz Quesada JM. Relación entre la degeneración discal, el dolor y la estabilidad lumbar: Degeneración discal. *Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología*. 2015; 28(2): 143-157.
5. Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, Resnick DK, Baisden JL, Bess S, et al. An evid Ence based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *Spine J* 2014; 14(1): 180 -91.Bbbb.
6. Manchikanti L, et al. American Society of Interventional Pain Physicians: Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Physician*, 2009; 12(4): E35-70.
7. Medrano García R, Varela Hernández CA, Domínguez Nápoles M, Pardo Camacho G, Acosta Davison YG, Pardo Cardoso C. Aspectos epidemiológicos relacionados con el dolor en la población adulta. Camagüey, Cuba. *Rev Neurocirug*. 2010;8(1): 10.
8. Hernández Padrón E, Dueñas Ros F. Caracterización por imaginología de la hernia discal lumbar en pacientes operados. *Medisur*. 2009[citado 23 Jul 2011]; 7(3).
9. Nakagawa H, Kamimura M, Uchiyama S, Takahara K, Itsubo T, Miyasaka T. Microendoscopic discectomy (MED) for lumbar disk prolapse. *J Clin Neurosci*. 2003;10(2): 231-5.
10. Saldívar González A, Joffre Velázquez V, Barrientos Gómez M, Lin Ochoa D, Vázquez Nava F, Llanes Castillo A. Factores de riesgo y calidad de vida de los enfermos que sufren lumbalgia. *Rev Med Sal y Socied*. 2010;1(1): 1-25.
11. Roche Lafargue Y, Pons Porrata LM, De La Cruz De Oña A, González Ferro I. Patogenia, cuadro clínico y diagnóstico imagenológico por resonancia magnética de las hernias discales. *MEDISAN [Internet]*. 2015 Mar [citado 2018 Ene 20]; 19(3): 391-402. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000300012&lng=es
12. Pérez Cruet MJ, Foley KT, Isaacs RE, Rice Wyllie L, Wellington R, Smith MM, et al. Microendoscopic lumbar discectomy: technical note. *Neurosurgery*. 2002;51(5 Suppl): S129-36.
13. Stephen J, Thomas-Meaders BS, Muto M, Murphy KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *Journal of vascular and interventional radiology* 2010; 21: 534-48.
14. Kim Y, Jeon B, Kwon K. [Ozone Chemonucleolysis on the Lumbar Intervertebral Disc of the Rabbit]. *J Korean Neurosurg Soc*. 2003; 34(6): 570-4.
15. Li S, Yu G, Chen G. [Impact of different concentrations of ozone injection on pathological changes of rabbit skeletal muscle]. *J Modern Clin Med Bioeng [Internet]*. 2006;(6). Retrieved from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-XDLC200606012.htm
16. Castrini A, Prignacca E. [Treatment Protocol for Herniated Disc with Oxygen-Ozone Therapy in Dog]. *Riv Ital Ossigeno-Ozonoterapia*. 2002; 1(1): 113-5.
17. Yu Z, He X, Chen Y. [Influence of ozone on the ultrastructures of nucleus pulposus]. *J Intervent Radiol [Internet]*. 2001;(3). Retrieved from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-JRFS200103017.htm
18. Yu Z, He X, Chen Y, Zeng Q, Liu C, Zhao Z, et al. [Percutaneous intradiscal ozone (O₃)- injection:an experimental study in canines]. *Chin J Radiol [Internet]*. 2002;50(4). Retrieved from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-ZHGS200204023.htm
19. Algara C, Garcia O. Oxygen-ozone percutaneous nucleolysis: an animal model study. *Proceedings of the 1st world congress on minimally spine surgery*. Honolulu; 2008.
20. Muto M. [Intradiscal and Intramuscular Injection of Oxygen-Ozone: Pathological Evaluation. Work in Progress]. *Riv Ital Ossigeno-Ozonoterapia*. 2004; 3(1): 7-13.
21. Tian J, Zhang jin-shan, Xiao Y, Liu J, Yang B, Li J, et al. [Oxidative effect of different concentration of ozone injected into porcine normal lumbar disks]. *Chin J Intervent Imaging Ther [Internet]*. 2007;(4). Retrieved from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-JRYX200704018.htm
22. Gallucci M, Limbucci N, Zugaro L, et al. Sciática: treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen-ozone versus steroid only. *Radiology*. 2007; 242: 907-13.
23. Iliakis E, Valadakis V, Tisiganos CP, Agapitos E. Rationalization of the activity of medical ozone on intervertebral disc: a histological and biochemical study. *Rev Neuroradiol*. 2001; 14: 23-30.

24. Erario MA. Inflammatory Mechanisms Involved in the lumbar Disc Herniation with Hydrated Nucleus Pulposus (Acute Herniated Disc) and the Oxygen-Ozone Therapy. A different Viewpoint. *International Journal of Ozone Therapy* 11: 9-14, 2012.
25. Bocci V, Bianchi L, Larin A. 2003. The ozone enigma in medicine. The biochemical relationship between ozone and body fluids may account for its biological, therapeutic and toxic effects, *Riv. Ital. Ossigeno Ozonoterapia* 2: 130-120.
26. Bocci V, Borrelli E, Zanardi I, Travagli V. The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2015 Jan 15 [cited 2016 Sep 22];9:2677-85. Available from: <https://www.dovepress.com/the-usefulness-of-ozone-treatment-in-spinal-pain-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>
27. Borrelli E. Mechanism of Action of Oxygen Ozone Therapy in the Treatment of Disc Herniation and Low Back Pain. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011; 108: 123-5.
28. Menéndez S, González R, Ledea O, Hernández F, León O, Díaz M. Ozono aspectos básicos y aplicaciones clínicas. 1ª ed. Cuba: Editorial CENICM; 2008.
29. Martínez-Sánchez GLR. Rectal Administration and its Application in Ozonotherapy. *International Journal of Ozone Therapy* 11: 41-49, 2012.
30. Hernández Guinea BD, Hernández Santos JR, Tenopala Villegas S, Canseco Aguilar CP, Torres Huerta JC. Eficacia de la aplicación de ozono epidural y paravertebral a una concentración de 30 µg/ml para el manejo de dolor crónico en pacientes con síndrome de cirugía fallida de espalda. *Rev Soc Esp Dolor* 2012; 19(1): 3-10.
31. Stephen J, Thomas-Meaders BS, Muto M, Murphy KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *Journal of vascular and interventional radiology*. 2010; 21: 534-48.
32. Torres LM, et al. Discolisis con ozono intradiscal en el tratamiento de la ciática por hernia discal. Seguimiento de 100 pacientes en 24 meses. *Rev Soc Esp Dolor*. 2009; 16(3): 147-152.

Correspondencia a:

Dra. Vivian Borroto
dra.vivianborroto@gmail.com

Historia natural de 30 casos de cavernomas: un seguimiento de dos décadas en el Estado de Paraíba, Brasil

Maurus Marques de Almeida Holanda¹, Rodrigo Marmo da Costa e Souza², Steven Kleyton Herculano de Luz³, Bruna Lisboa do Vale³, Mikhael Ádrian Xavier da Silva³, Irene Carrasco Mariscal⁴, Stênio Abrantes Sarmento¹

¹ Neurocirujano, Profesor Adjunto, Departamento de Medicina Interna, Universidad Federal de Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

² Neurocirujano, Profesor, Departamento de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas de Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

³ Estudiante de Medicina, Universidad Federal de Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

⁴ Estudiante de Medicina, Universidad de Valencia, España.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 20-25, 2019

Resumen

Introducción: Los cavernomas son malformaciones vasculares de bajo flujo que ocurren principalmente en el cerebro y, menos frecuentemente, en la médula espinal. Son lesiones raras y representan alrededor del 5-13% de las malformaciones vasculares del sistema nervioso central. **Objetivos:** Evaluar el seguimiento de 30 casos de pacientes diagnosticados con cavernomas y describir los hallazgos clínicos, epidemiológicos, topográficos, evolutivos y la conducta terapéutica en un período de 22 años. **Metodología:** Se trata de un estudio observacional, transversal, de carácter cuantitativo, que incluye pacientes diagnosticados con cavernomas, a través de la recolección de datos en los Servicios de Neurocirugía de varios Hospitales de João Pessoa, Paraíba, y que requirieron abordaje clínico o quirúrgico durante el período comprendido entre 1995 y 2017. **Resultados:** Las manifestaciones clínicas más comunes fueron las crisis convulsivas en el 33,33% (n = 10), cefalea en un 20% (n = 6) y parálisis del nervio craneal en un 20% (n = 6). En cuanto al sexo, 63,33% (n = 19) fueron del sexo femenino y 36,66% (n = 11) del sexo masculino. En cuanto a la localización, predominó la región supratentorial (70,73%), siendo el lóbulo frontal el más acometido (41,46%). Las lesiones múltiples ocurrieron en tres casos, siendo dos de ellos confirmados de cavernoma familiar. De los 30 pacientes, 12 fueron sometidos a cirugía, por presencia de sintomatología importante o de complicaciones. Se produjo un fallecimiento debido a hematoma subdural agudo. **Conclusión:** Los cavernomas generalmente tienen evolución benigna, necesitando tratamiento quirúrgico sólo en los casos sintomáticos y ante la presencia de complicaciones. El seguimiento reveló una buena evolución del cuadro, siendo la mayoría de los pacientes asintomáticos o con síntomas controlados mediante medicación.

Palabras clave: Malformaciones vasculares del sistema nervioso central, malformación cavernosa, cavernomas.

Abstract

Introduction: Cavernomas are low-flow vascular malformations that occur primarily in the brain and, less frequently, in the spinal cord. They are rare lesions and represent about 5 to 13% of vascular malformations of the central nervous system. **Objectives:** To evaluate the follow-up of patients diagnosed with cavernous malformations and to describe the clinical, epidemiological, topographical, evolutionary and therapeutic findings over a period of 22 years. **Methodology:** We present a cross-sectional, observational, quantitative study with data from 30 patients diagnosed with cavernous malformations, requiring clinical or surgical approach, at the Neurosurgery Services of several Hospitals of João Pessoa, state of Paraíba, Brazil, during the period between 1995 and 2017. **Results:** The most common clinical manifestations were seizures, present in 33.33% of cases (n = 10); headache, in 20% (n = 6) and cranial nerve palsy, in 20% (n = 6). 63.33% of the patients (n = 19) were female and 36.66% (n = 11) were male. As to location, the supratentorial region predominated (70.73%) and the frontal lobe was the most affected site (41.46%). Multiple lesions occurred in three cases, of which two were confirmed cases of familial cavernoma. Of the 30 patients, 12 underwent surgery due to significant symptomatology or to the presence of complications. There was one death, due to acute subdural hematoma. **Conclusion:** Cavernomas usually show a benignant behaviour, requiring surgical treatment

only in symptomatic cases or in the presence of complications. Follow-up revealed a good evolution of the condition, since the majority of the patients were asymptomatic or had its symptoms controlled by medications.

Key words: Central Nervous System Cavernous Hemangioma, Cavernous Malformations; Natural History Studies.

Introducción

Las malformaciones vasculares cerebrales ocurren en el 0,1-4,0% de la población general. De acuerdo con McCormick, se describen cuatro subtipos generales de malformaciones congénitas: anomalías en el desarrollo venoso, telangiectasias capilares, malformaciones cavernosas y malformaciones arterio-venosas. Las malformaciones cavernosas (MCs), también conocidas como angiomas cavernosos, malformaciones vasculares crónicas o cavernomas, son malformaciones vasculares de bajo flujo que ocurren principalmente en el cerebro y, menos frecuentemente, en la médula espinal². El flujo sanguíneo a través de los cavernomas es mínimo. Por lo tanto, no pueden verse en la angiografía y a menudo se conocen como "angiográficamente ocultos"³.

Los cavernomas son lesiones raras. La frecuencia de ellos en la población general fue calculada de 0,5%, según grandes series basadas en necropsias o imágenes de resonancia magnética (RM)⁴. En función del aumento de la incidencia en el número de cavernomas con la aparición de la resonancia magnética, es de suma importancia la comprensión de la historia natural de los MCs y, por lo tanto, establecer el mejor manejo². Sin embargo, todavía hay pocos trabajos acerca de la historia natural de esta patología, principalmente en Brasil, lo que sirvió de estímulo para el desarrollo de esta investigación.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar y describir los hallazgos clínicos, radiológicos y topográficos de los cavernomas en el sistema nervioso central (SNC) y sus aspectos evolutivos, así como el tratamiento instaurado y el seguimiento de pacientes diagnosticados con la malformación cavernosa, a través de la recopilación y análisis de los casos acontecidos en el período comprendido entre 1995 y 2017 en la ciudad de João Pessoa, estado de Paraíba (PB), Brasil. El trabajo también tiene como objetivo impulsar el desarrollo de otras investigaciones que aborden esta misma temática.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y transversal, de carácter cuantitativo para el estudio de los datos de pacientes con malformación cavernosa.

El estudio se basará en las descripciones clínicas, quirúrgicas y radiológicas contenidas en las historias clínicas de pacientes diagnosticados de malformación cavernosa, mediante examen de RM, que se sometieron al tratamiento clínico o quirúrgico en el período comprendido de 1995 a 2017, en los servicios de Neurocirugía de los hospitales: Universitario Lauro Wanderley, Santa Paula, Alberto Urquiza Wanderley (UNIMED-JP), Samaritano y Memorial São Francisco, en João Pessoa, estado de Paraíba (PB), Brasil. Se excluyeron de la investigación a los pacientes que poseían otras malformaciones vasculares del SNC, como por ejemplo, malformaciones arterio-venosas y aneurismas cerebrales. También se excluyeron de la investigación a los pacientes en cuyas historias clínicas faltaban datos necesarios para suplir las variables de la investigación.

Las variables dependientes del estudio son: número de casos, complicaciones de la enfermedad, localización del cavernoma y sintomatología. Las variables independientes del estudio son: edad, sexo y malformación cavernosa.

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario Lauro Wanderley (CAAE N° 46084315.5.0000.5188).

Los datos fueron analizados mediante estadísticos descriptivos a través del

software SPSS versión 21.0 y comparados con los de investigaciones semejantes disponibles en la literatura.

Resultados

Se evaluaron los hallazgos clínicos, radiológicos y topográficos de las lesiones, tratamiento y seguimiento de 30 pacientes diagnosticados con malformaciones cavernosas. De éstos, 11 eran hombres (36,66%) y 19 eran mujeres (63,33%). La edad varía de 6 a 75 años, cuya media es de 37,66 años.

La mayor incidencia tuvo lugar en el grupo de 20-40 años como se muestra en la Tabla 1. Todos los pacientes están en seguimiento ambulatorio hasta la presente fecha, con la excepción de un paciente, que falleció debido a un hematoma subdural agudo.

Las manifestaciones clínicas más comunes fueron: crisis convulsivas (33,33%), cefalea (20%) y parálisis de nervios craneales (20%). Otros signos y síntomas se muestran en la Tabla 2.

En cuanto a la localización, se encontraron lesiones supratentoriales, infratentoriales, profundas y medulares (Tabla 3). En la categoría de cavernomas profundos se incluyen dos pacientes, uno con lesión en los núcleos de la base y otro con lesión en el tálamo.

De los 30 pacientes seguidos, sólo 12 necesitaron tratamiento quirúrgico debido a sintomatología importante ya que fueron refractarios a las medidas de tratamiento clínico. Esta conducta sigue las principales referencias bibliográficas acerca de la historia natural de los cavernomas, en las que se indica

Tabla 1.
Distribución por edad en 30 casos de cavernoma

Edad	Número de pacientes
0 a 20 años	5
20 a 40 años	13
Por encima de 40 años	12
Total	30

Tabla 2.
Cuadro clínico de 30 casos de cavernomas en el estado de Paraíba, Brasil

Síntomas	Número de pacientes (porcentaje del total)
Crisis convulsiva	10 (33,33%)
Cefalea	6 (20%)
Déficit motor	1 (3,33%)
Parálisis de nervio craneal	6 (20%)
Cefalea + Crisis convulsiva	4 (13,33%)
Parálisis de nervio craneal + Déficit motor	1 (3,33%)
Coma	1 (3,33%)
Vértigo	1 (3,33%)

Tabla 3.
Topografía de 41 cavernomas encontrados en 30 pacientes en el estado de Paraíba, Brasil

Localización	Número de pacientes	Porcentaje del total
Supratentorial	29	70,73%
Frontal	17	41,46%
Temporal	8	19,51%
Parietal	2	4,87%
Occipital	2	4,87%
Infratentorial	9	21,95%
Puente	4	9,75%
Mesencéfalo	2	4,87%
Cerebelo	3	7,31%
Médula	1	2,43%
Profundos	2	4,87%
Núcleos de la base	1	2,43%
Tálamo	1	2,43%

Tabla 4.
Distribución de lesiones cavernosas múltiples en tres pacientes de la casuística

Paciente	Localización
S.M.R Femenino	Frontal derecha, cerebelo
F.M.R Masculino	Frontal izquierdo, núcleos de la base
J.V.D.M Masculino	Puente, 2 en región Frontal D, Temporal D, Cerebclar D, Frontal I, Temporal I, Parietal I, Occipital I, Tálamo

el abordaje quirúrgico en los casos de complicaciones. Por ejemplo, uno de los pacientes presentaba convulsiones de difícil control, refractarias a medidas clínicas, cuyas imágenes de RM evidenciaban una lesión cavernosa en la región temporal derecha, siendo, por tanto sometido al abordaje quirúrgico (Figura 1). El paciente evolucionó favorablemente durante el postoperatorio y seguimiento ambulatorio, hecho durante 14 años. Durante este período fue asintomático y tan sólo usó medicación anticonvulsivante durante 2 años.

Hubo tres pacientes con lesiones múltiples, de los cuales dos son casos familiares de cavernoma. Uno de ellos presentaba lesión en la región frontal derecha (D) y cerebelo, siendo sometido a tratamiento quirúrgico por presentar un cuadro de cefalea importante como consecuencia del hematoma. El paciente evolucionó favorablemente en el postoperatorio, siendo asintomático en el seguimiento hecho durante 20 años, con control medicamentoso para las crisis convulsivas. Otro paciente con lesiones múltiples presentó una lesión en la región frontal izquierda (I) y en los núcleos de la base, que cursó sólo con un episodio de crisis convulsiva, con control medicamentoso satisfactorio y, por lo tanto, sin necesidad de abordaje quirúrgico. Se encuentra asintomático desde hace 20 años. El tercer paciente con lesiones múltiples tenía como manifestación clínica una parálisis del sexto par craneal derecho, con innumerables lesiones en el examen de resonancia magnética: lesión cavernosa en el puente del tronco del encéfalo, dos en la región frontal, temporal y cerebelar derechas; otra lesión frontal, temporal, parietal y occipital izquierdos; y una en el tálamo. Él está asintomático desde hace 4 años. Las lesiones múltiples en los tres pacientes citados se pueden resumir en la Tabla 4.

Hubo solo un caso de lesión medular con cuadriparesia e hipoestesia, diagnosticado en el examen de RM (Figura 2), que no se propuso para tratamiento quirúrgico, ya que el paciente presentó una mejoría en tres meses, manteniéndose asintomático durante el seguimiento hasta la actualidad - período de 14 años. Seis pacientes tenían lesiones en el tronco encefálico: dos presentaban lesión en mesencéfalo y cuatro en el puente, según lo evidenciado en la Tabla 3. Sólo uno fue sometido a tratamiento quirúrgico debido a sangrado.

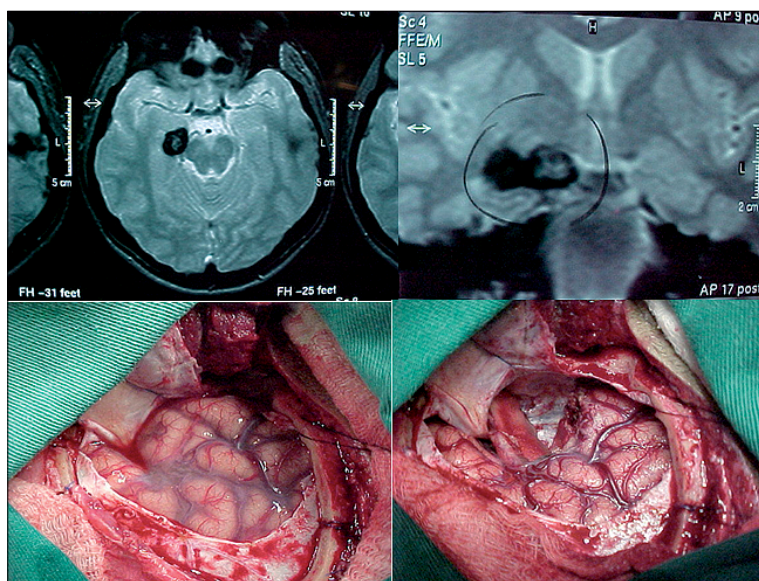


Figura 1. Caso de paciente que presentaba convulsiones de difícil control, refractarias a medidas clínicas, cuyas imágenes de RM evidenciaban una lesión cavernosa en la región temporal derecha, siendo, por tanto sometido al abordaje quirúrgico, con lobectomía parcial temporal, y exeresis de la lesión.



Figura 2. Caso de paciente que presentaba lesión en médula espinal, del sexo femenino, que cursaba con cuadriparesia e hipoestesia, con mejoría espontánea en 3 meses y en seguimiento ambulatorio desde hace 14 años, asintomática, sin necesidad de tratamiento quirúrgico.

El paciente presentaba cavernoma en mesencéfalo, con parálisis del tercer par craneal, hemiplejía izquierda e hidrocefalia. Presentó un empeoramiento súbito del nivel de conciencia, y se intervino. El paciente evolucionó con temblores

distónicos y mejoría de la paresia, en seguimiento ambulatorio durante 14 años. Los otros cinco pacientes con lesión en tronco encefálico no fueron abordados quirúrgicamente, lo que es compatible con la literatura.

Sólo hubo un fallecido, un paciente de 63 años, debido a un hematoma subdural agudo. El paciente entró en coma y fue sometido a cirugía, no obstante, falleció a las 48 horas. Es importante resaltar que este paciente evolucionó de manera aguda, con un desenlace desfavorable. Sin embargo, no hubo complicaciones importantes en el seguimiento de los demás pacientes de la casuística. Sólo una paciente de 22 años, con hematoma en la región frontal, empeoró por un sangrado, y fue abordada quirúrgicamente con éxito. Tras 12 años de seguimiento tuvo una nueva hemorragia y la paciente fue reintervenida quirúrgicamente. Tras el episodio, la paciente se ha mantenido asintomática durante 10 años, con un seguimiento de 22 años. Por lo tanto, sólo hubo un nuevo caso de sangrado, lo que es compatible con la literatura, según la cual la tasa de nuevas hemorragias es muy pequeña^{5,11}.

Discusión

Cavernoma es una malformación vascular congénita, compuesta por espacios vasculares sinusoidales anchos adyacentes, sin interposición de parénquima cerebral (Russell y Rubinstein, 1989)⁶. La malformación cavernosa, o simplemente cavernoma, es un subtipo, entre cuatro, de las malformaciones congénitas ya descritas en la literatura. Pueden estar asociados a anomalías del desarrollo venoso, así como algunos autores consideran que cavernomas y telangiectasias capilares representan dos extremos de un espectro en el desarrollo de malformaciones cavernosas^{1,3,7}. La sintomatología más clásica son las crisis convulsivas, pero puede ser bastante variable dependiendo de la localización y del volumen de sangrado⁵, así como ser asintomáticos^{2,4,5}. De hecho, entre nuestros casos, las crisis convulsivas fueron la sintomatología más frecuente (33,33%), seguida de la cefalea (20%) y la parálisis del nervio craneal. La cefalea y la parálisis del nervio craneal están estrechamente relacionadas con la presencia de hematoma. Sin embargo, a pesar de poder ser asintomáticos, como se mencionó anteriormente, en el actual trabajo todos los pacientes eran sintomáticos en la presentación inicial, aunque gran parte se volvió asintomático en el seguimiento. Debido al desconocimiento de la historia natural de la enfermedad, durante

mucho tiempo se tuvo dificultad para clasificar los cavernomas. Finalmente, los cavernomas fueron clasificados, de acuerdo con varios autores, según la presentación clínica, en: asintomáticos o casuales, epileptogénicos, hemorrágicos, pseudotumorales y medulares⁴. La malformación cavernosa es una patología rara, representando del 5% al 13% de las malformaciones vasculares del SNC⁵. McCormick et al., 1966, examinaron 4.069 necropsias de manera retrospectiva y obtuvieron una frecuencia del 0,4%⁸. Se han descrito dos formas diferentes de presentación de los cavernomas: la forma esporádica y la forma familiar⁹. La forma familiar fue confirmada en un estudio en 198.210. Las lesiones múltiples son más comunes en la forma familiar, pudiendo ocurrir también en la forma esporádica, y se corresponde con cerca del 25% de los casos⁵. La forma familiar comprende, al menos, el 6% de todos los casos². En la forma esporádica, las lesiones tienden a ser únicas. En el presente trabajo, de los tres pacientes con lesiones múltiples, dos son casos confirmados de cavernoma familiar, de acuerdo con la literatura. Aunque en el estudio se produjo una mayor prevalencia del sexo femenino (19 casos), en la literatura no se observó prevalencia de cavernomas en relación al sexo¹¹.

En estudios de autopsias, las características macroscópicas típicas de los cavernomas corresponden a lesiones lobulares, rojizas, con aspecto de frambuesa¹². Generalmente, alrededor de la malformación hay un tejido decolorado y espeso resultante de hemorragias antiguas⁵. A pesar de la ausencia de cápsula, son lesiones que presentan límites bien definidos. El flujo de sangre a través del cavernoma es lento y, como consecuencia, pueden tener lugar pequeños eventos trombóticos, calcificación y recanalización, características típicas de estas malformaciones en el examen histopatológico, además de áreas de depósito de hemosiderina, casi siempre presentes, tanto en el tejido perilesional como en la propia lesión, resultado de sangrados antiguos^{2,5}. Estas lesiones pueden ser estudiadas mediante exámenes de imagen como la tomografía computarizada (TC) y de manera más precisa por la resonancia magnética (RM), pero no se identifican en la angiografía, justificando la nomenclatura de "angiográficamente ocultos"^{2,3,5}.

Los cavernomas son más frecuente-

mente sintomáticos entre la edad de 20 a 40 años¹³, lo que es coherente con la presente investigación, en la cual todos los pacientes eran sintomáticos en el momento del diagnóstico y la prevalencia fue mayor justamente en el grupo de edad de 20 a 40 años (43,33% de los casos). La búsqueda de asistencia médica parece tener relación con la presencia de los síntomas, aumentando la tasa de diagnóstico de malformación cavernosa.

Los cavernomas tienen diferentes formas de presentación clínica en función de la localización, existiendo correlación entre su tamaño y la sintomatología, además de poder ser asintomáticos. La sintomatología es bastante variable, siendo las crisis convulsivas, el déficit motor y la cefalea las manifestaciones más comunes. Las lesiones supratentoriales cursan más frecuentemente con crisis convulsivas, mientras que las lesiones infratentoriales cursan con señales focales. La forma en cómo se distribuyen los cavernomas en el SNC sigue, de manera aproximada, la proporción de masa de tejido nervioso en cada compartimento, de modo que el 80% está en el compartimento supratentorial, el 15% infratentorial, y el 5% medular⁵. En la presente investigación se encontró algo similar: 70,73% de las lesiones se localizaban en el compartimento supratentorial; 21,95% en el compartimento infratentorial y 2,43% en la región medular.

Según Simard et al., 1986, los cavernomas siguen una proporción más o menos igual de acuerdo a tres formas: epileptogénica, hemorrágica y pseudotumoral. Esta estadística difiere un poco de otros trabajos, como el de Vaquero et al., 1987, según el cual la proporción fue de 70% epileptogénica, 10% hemorrágica y 20% pseudotumoral¹⁴. Los cavernomas, de manera general, se expresan por una de estas formas clínicas, pero es posible que con el tiempo varíen la forma de expresión⁴.

Todos los tipos de crisis epilépticas pueden ser observados: crisis generalizadas motoras, crisis parciales simples, crisis parciales complejas⁴. Los más epileptogénicos son los cavernomas calcificados¹³. Las crisis epilépticas son la presentación más frecuente de los cavernomas supratentoriales, ocurriendo entre un 41% a 80% de los pacientes. La variabilidad en la presentación de las crisis puede estar relacionada con la localización de la lesión, su tamaño,

la historia de hemorragia y la edad del paciente.

Un ejemplo son los cavernomas localizados en el lóbulo temporal, que tienden a causar crisis con más frecuencia y con mayor probabilidad de convertirse en una epilepsia refractaria al tratamiento¹⁵. En el presente estudio, una paciente de sexo femenino de 32 años, presentaba un cavernoma en la región temporal derecha (Figura 1) que cursó con epilepsia de difícil control. Se sometió a tratamiento quirúrgico y recibió medicación anticonvulsiva solamente dos años después de la cirugía, manteniéndose asintomática durante el seguimiento hasta el momento actual, lo que representa 14 años de seguimiento tras la cirugía.

Las hemorragias rara vez son masivas⁴. Dentro del tronco cerebral, los pequeños sangrados repetidos pueden cursar con parálisis de nervios craneales. De hecho, en la casuística actual, los 4 pacientes que tenían déficit de pares craneales, todos presentaban lesión en puente o mesencéfalo. Es correcto observar que, pese a ser infrecuentes, las formas hemorrágicas son más comunes en niños que en adultos⁴. La historia natural de los cavernomas cerebrales es relativamente benigna y, hasta el 21% de los pacientes son asintomáticos¹⁵. La hipertensión intracraneal puede ser una manifestación de los cavernomas, particularmente de aquellos que cursan con hemorragia cerebral subaguda o de los que están ubicados dentro de los ventrículos cerebrales⁴. Muchas veces son los déficits focales los que orientan el juicio clínico.

Los cavernomas espinales son lesiones raras. Representan del 5% al 12% de todas las anomalías vasculares espinales¹⁵. Ocurren usualmente en las vértebras, pudiendo extenderse hacia el canal medular extradural. La manifestación clínica más común es el síndrome medular de evolución lenta y progresiva¹⁶. Debido a la baja tolerancia de la médula para cualquier lesión con efecto masa, los pacientes con cavernomas espinales a menudo presentan déficit sensorio-motor focal progresivo, a menudo asociado con intenso dolor radicular¹⁵. El examen de elección para el diagnóstico es la RM^{15,16}. La malformación cavernosa intramedular de la columna vertebral acomete más en el sexo femenino, en la razón aproximada de 2: 1¹⁶.

En la presente investigación, de acuerdo

con los datos de la literatura anteriormente citados, sólo un paciente presentaba lesión en médula espinal, del sexo femenino, cursaba con cuadriparesia e hipoestesia, con mejoría espontánea en 3 meses y en seguimiento ambulatorio desde hace 14 años, asintomática, sin necesidad de tratamiento quirúrgico (Figura 2).

En muchos casos, el cavernoma se manifiesta mediante crisis epilépticas, de modo que se solicita un examen de imagen para diagnosticar la malformación. El examen más importante para el diagnóstico es la RM¹⁵. Los cavernomas no se evidencian a través de angiografía, lo que hizo denominarlos por mucho tiempo como malformación vascular "angiográficamente oculta". En casos

dudosos y en los que se plantea realizar intervención quirúrgica, la histopatología de la lesión puede ser útil.

La mejor comprensión de la historia natural de los cavernomas permitió que tres conductas generales pudieran ser implementadas: tratamiento clínico, quirúrgico y radioquirúrgico⁵. La radiocirugía aún no se demostró como potencial tratamiento sustituto en relación a las conductas clínicas y quirúrgicas, y algunos trabajos muestran hasta maleficios de su uso^{2,5,15}. El tratamiento quirúrgico está más indicado en los casos de complicaciones, como sangrados y epilepsia de difícil control clínico, mientras que el tratamiento clínico es casi siempre instaurado en los casos de no complicación o de difícil acceso quirúrgico^{5,15}.

Conclusión

Las lesiones asintomáticas, así como las lesiones sintomáticas localizadas superficialmente en el tronco cerebral, reciben de manera general tratamiento conservador. La decisión entre tratamiento quirúrgico o clínico es una fase extremadamente importante en el abordaje de pacientes con malformación vascular, particularmente de los cavernomas del SNC.

Recibido: 21 de agosto de 2018

Aceptado: 4 de mayo de 2019

Referencias

- McCormick WF. Classification, pathology, and natural history of angiomas of the central nervous system. *Weekly update: neurology and neurosurgery*, v.14, p. 2-7, 1978.
- Batra S, Lin D, Recinos PF, Zhang J, Rigamonti D. Cavernous malformation: natural history, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Neurology*, v.5, n.12, p.659-670, 2009.
- Robert JS. Vascular malformation of the central nervous system. Disponible em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com.
- Girard LMS, Facure JJ. Cavernomas Cerebrais: Estudo das Manifestações Clínicas e Avaliação do Tratamento Cirúrgico. Tese de Doutorado. Unicamp, pp.76, 2000.
- Faria MP, Fagundes-Pereyra WJ, Carvalho GTC, Sousa AA. Conduta no Serviço de Neurocirurgia da Santa Casa de Belo Horizonte. *Arq Neuropsiquiatria*, v.62, n.4, p.1079-1084, 2004.
- Johnson, M. Pathology of tumors of the nervous system, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp 730-736, 1989.
- Rigamonti D, Johnson PC, Spetzler RF, Hadley MN, Drayer BP. Cavernous malformation and capillary telangiectasia: A spectrum within a single pathological entity. *Neurosurgery*, 28:60-64, 2001.
- McCormick WF, Hardman JM, Boulter TR. Vascular malformations ("angiomas") of the brain, with special reference to those occurring in the posterior fossa. *Journal of Neurosurgery*, v. 28, n. 3, p. 241, 1968.
- Cavalheiro S, Bouillot P, Genitori L, Lena G, Choux M. Cavernomas intracranianos na infância: a propósito de 14 observações e revisão de 88 casos da literatura. *J Bras Neurocir*, v. 4, n. 2/3, p. 35-45, 1993.
- Hayman LA, Evans RA, Ferrell RE, Fahr LM, Ostrow P, Riccardi VM. Familial cavernous angiomas: Natural history and genetic study over a 5-year period. *American journal of medical genetics*, v. 11, n. 2, p. 147-160, 1982.
- Voigt K, Yaşargil MG. Cerebral cavernous haemangiomas or cavernomas. Incidence, pathology, localization, diagnosis, clinical features and treatment. Review of the literature and report of an unusual case. *Neurochirurgia*, v. 19, n. 2, p. 59-68, 1976.
- Otten P, Pizzolato GP, Rilliet B, Berney J. A propos de 131 cas d'angiomes caverneux (cavernomes) du SNC repérés par l'analyse rétrospective de 24 535 autopsies. *Neurochirurgia*, v. 35, n. 2, p. 82-83, 1989.
- Simard JM, Garcia-Bengochea F, Ballinger WE Jr, Mickle JP, Quisling RG.. Cavernous angioma: a review of 126 collected and 12 new clinical cases. *Neurosurgery*, v. 18, n. 2, p. 162-172, 1986.
- Vaquero J, Salazar J, Martínez R, Martínez P, Bravo G. Cavernomas of the central nervous system: clinical syndromes, CT scan diagnosis, and prognosis after surgical treatment in 25 cases. *Acta neurochirurgica*, v. 85, n. 1-2, p. 29-33, 1987.
- Kivelev J. Brain and Spinal Cavernomas: Helsinki Experience. Disertación académica. University of Helsinki, 2010.
- Colonetti J, Costa FO, Lima AGDB, Sanchez GB. Hemangioma Cavernoso intramedular: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 61, n. 3-B, p. 864-866, 2003.

Correspondencia:

Dr. Maurus Holanda
maurusholanda@hotmail.com

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

Orestes López Piloto¹, Silvia Salva Camaño¹, Juan Escuela Martín¹, Tania Hernández Cruz², Ernesto Ardisana Santana².

¹ Especialistas de segundo grado en Neurocirugía. Profesor Auxiliar. Hospital Clínico - Quirúrgico. Hermanos Ameijeira.

² Especialistas de segundo grado en Neurocirugía. Profesor Auxiliar. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 26-33, 2019

Abstract

Glioblastoma Multiforme is the most frequent primary malignant CNS tumor in adult's. Multimodal therapy (surgery, radiotherapy, chemotherapy) achieved a median survival of 14 to 16 months, two years to the 26-33% and less than 5% to the five years. The gross total resection of glioma is directly proportional to the Increase of the survival. 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. The fluorescein sodium (FS) is a water-soluble organic coloring substance used in the vascular circulation exam of the eye. We carried out the report of eleven cases with high grade glioma to demonstrate the Radio-Fluro-guided Surgery utility (RFG). We can achieve gross total resections without bigger deficit. Conclusion. 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- fluoro guided surgery, radiotracer.

Resumen

El glioblastoma multiforme es el tumor maligno primario del SNC más frecuente en adultos. La terapia multimodal (cirugía, radioterapia, quimioterapia) logró una supervivencia media de 14 a 16 meses, A dos años el 26-33% y menos del 5% a los cinco años. La resección total bruta de glioma es directamente proporcional al aumento de la supervivencia. MIBI o sestamibi tiene una gran disposición para el rico flujo de fotones, lo que mejora la detección de captación patológica con sonda gamma; estas propiedades físicas hacen que la elección sea adecuada para este radiotrazador a la cirugía guiada por radio. La fluoresceína sódica (FS) es una sustancia colorante orgánica soluble en agua utilizada en el examen de circulación vascular del ojo. Se realiza el informe de once casos con glioma de alto grado para demostrar la utilidad de cirugía guiada por radio-fluoro (RFG). Podemos lograr resecciones totales brutas sin mayor déficit. Conclusión: La técnica de RFG demostró utilidad en la resección total del tumor, disminuyendo el tumor residual sin cirugía que aumente la complejidad y los tiempos quirúrgicos. En nuestro estudio no hay evidencia de efectos adversos para la administración de MIBI y FS.

Palabras clave: Sonda gamma, cirugía guiada por radio-flúor, radiotrazador.

Introduction

In 1896 Becquerel discovers natural radioisotopes and De Hevesy invents the principle of "tracer" through his work with lead radiactivo¹. 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 remove¹.

The MIBI (MIBI- 99mTc, methoxyiso-

butylisonitrite, 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, com-

pared to other as thallium-201². It was first described in 1980, to detect myocardial perfusion in coronary disease^{2,3}. 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 para-ventricular regions³.

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 surgery⁴⁻¹¹.

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 cerebral⁶.

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 surgery¹³.

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 ultrasound, 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 sobrevivencia¹⁶.

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 substance¹⁵. 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 years¹⁷.

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-oncologist¹⁷⁻²². 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-effectiveness⁹.

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 camera².

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 metastases¹⁰.

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^{23, 24, 25}.

It has designed a surgical trial comparing the results of Radio-Fluro 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.

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 may 2017 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.^{11,12} 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 as:¹³

- 35 cm³ Large.
- ≤ 35 cm³ Small.

For postoperative volumetric assess we use the following nominación¹⁴.

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.

Dye uptake (FS): To describe the uptake of dye used the nomination submitted by Bo Chen¹⁵ et al, in their publication *Gross Total Resection of Glioma with the Intraoperative Fluorescence*

guidance of Fluorescein Sodium at 2012, where classified.: For a definition

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

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 informed of 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-fluro guided 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, show-

ing 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 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 male (7) and only four female pa-

N	Diagnóstico	Edad/ Sexo	Kar- nosky	Saw- aya ¹	Deficit motor Pre-op	Volumen tumoral Pre-op	Deficit motor Post-op	Esta- do ²	Colora- ción ³	Lesión/ fondo Pre-op	Lesión fondo Post-op	Volumen tumoral Post-op	Terapia adyu- vante ⁴
1	GBM	48/m	100	II	Si	123 cm ³	No	FE	FI	> 2/1	> 2/1	63,5 cm ³	R, PCV, N
2	OA grado III	55/f	100	III	No	65 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	> 2/1	11,4 cm ³	R, N
3	GBM	70/m	100	III	Si	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	GBM	25/f	100	II	Si	87 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	> 2/1	31,2 cm ³	R, PCV, N
6	GBM	52/m	100	I	Si	48 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	> 2/1	0,5 cm ³	R, N
7	GBM	64/m	100	II	No	42 cm ³	No	PFS	FI	> 2/1	> 2/1	1 cm ³	R, N
8	GBM	54/m	100	II	Si	47 cm ³	No		FI	> 2/1	> 2/1	1,79 cm ³	R, T, N
9	AA	68/f	100	III	Si	96 cm ³	Si		FI	> 2/1	> 2/1	0,17 cm ³	R, T, N
10	GBM	48/m	100	III	Si	59 cm ³	No		FI	> 2/1	> 2/1	2,87 cm ³	R, N
11	GBM	67/f	100	II	No	43cm ³	No		FI	> 2/1	> 2/1	10,24 cm ³	R, T, N

¹Grado de localización funcional según Sawaya:
 I Área no-elocuente
 II Cercana a la elocuencia
 III elocuente

²Estado al último seguimiento:
 FE: fallecido por la enfermedad
 FO: Fallecido por otra causa
 EP: Enfermedad en progresión
 SLP: sobrevivida libre de progresión

³Grado de coloración:
 Fluorescencia Intensa (FI)
 Fluorescencia Tenue (FT)
 No Fluorescencia

⁴Terapia Adjunta:
 R: Radioterapia.
 PCV: Procarbina, Cisplatino, Vincristina.
 T: Temozolamida
 N: Nimotuzumab
 OA: Oligoastrocitoma
 GBM: Glioblastoma Multiforme
 AA: Astrocitoma Anaplásico

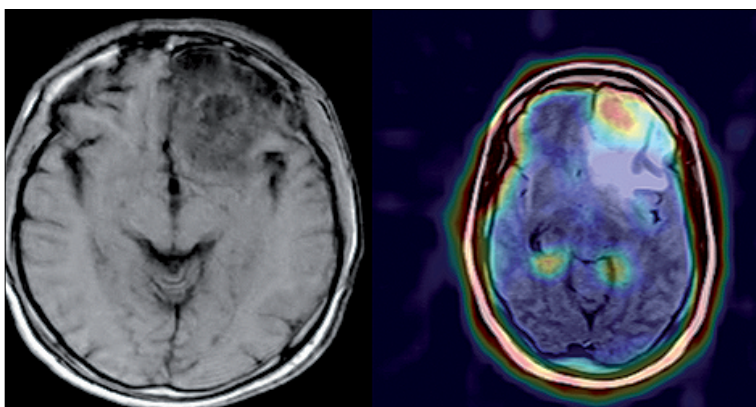


Figure 1. T1 weighted MRI simple skull and brain SPECT 99mTc-MIBI. Pre-operative.

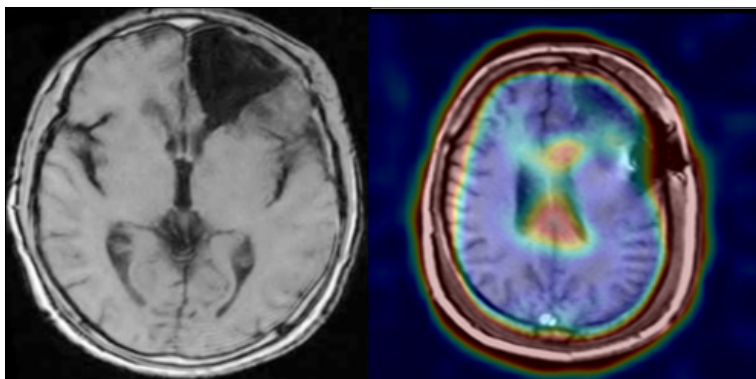


Figure 2. MRI T1 weighted skull and brain SPECT with 99m Tc-MIBI. Post-operative.

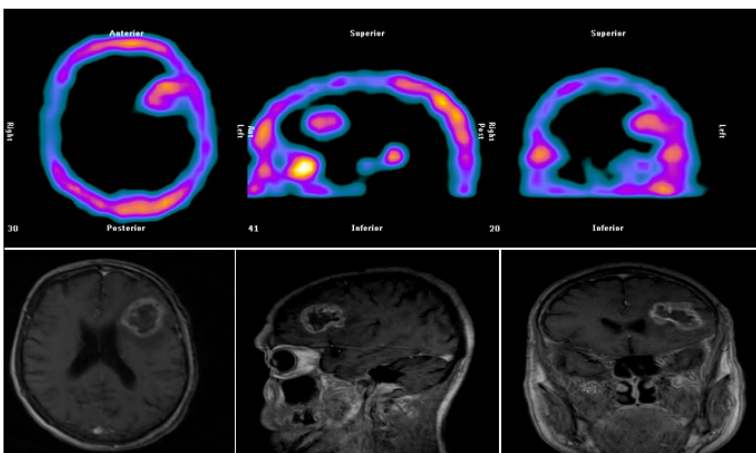


Figure 3. Early stage brain SPECT with 99mTc-MIBI. Pre-operative skull and T1-weighted MRI.

tients, average age was 55 years, eight patients were diagnosed GBM, and the remaining two AA with Oligoastrocytoma grade III. 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.

In conducting an assessment in the immediate postoperative cases with motor deficit improved by 90% and improved one part, maintaining a distal brachial 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 eloquence (5) eloquent area (4) or, in any case there was damage to the functionality of the aforementioned region.

Regarding the degree of dye uptake in 90.9% of cases was severe (F1), in 100% of our patients received adjuvant radiotherapy (LINAC) and immunotherapy (nimotuzumab), chemotherapy alone was used in three patients. In 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.

Discussion

The CRG using 99mTc-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 Tc99m methoxyisobutyl isonitrile Filho⁷ Vilela was made in 2002, for resection of brain metastases in right parietal lobe, assisted with gamma probe, two years after Kojima⁸ et al., report the use of the radiotracer in 13 patients with primary or recurrentes⁸, astrocytomas¹⁶, in 2007, Bhanot³ et al reported the use of Tc99m methoxyisobutyl isonitrile, in a dose of 10 mCi (370MBq) for assisted resection probe radius 13 patients with gliomas supratentoriales^{3,10}. There are reports of other radiotracers como 111In- (DTPA) -D-Phe 1 pentetrotide and 201 Tl in meningioma CRG the first plate and the second in one case report of resection of astrocytoma

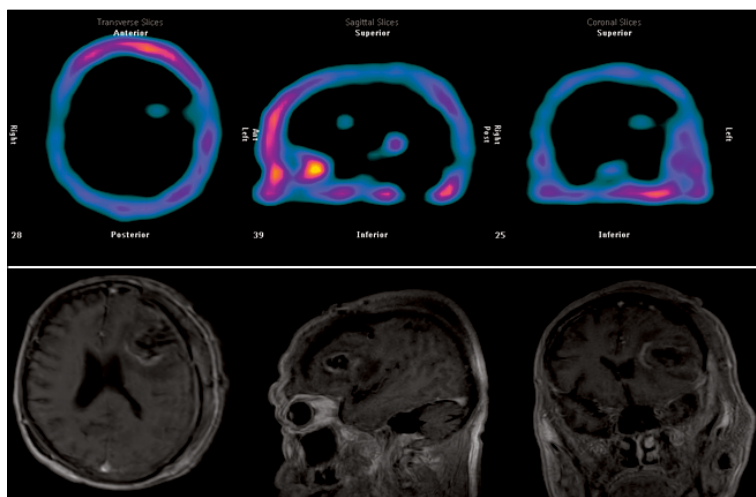


Figure 4. SPECT with 99m Tc-MIBI Post-operative skull and T1-weighted MRI.

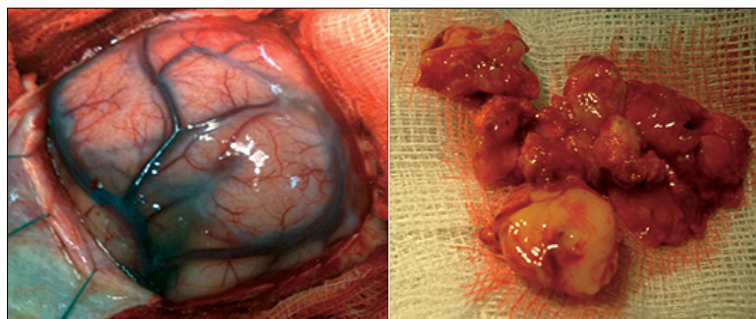


Figure 5. Pre and post intraoperative tumor resection image, notice the yellow coloration to the naked eye. (Visual range (400-650 nm).

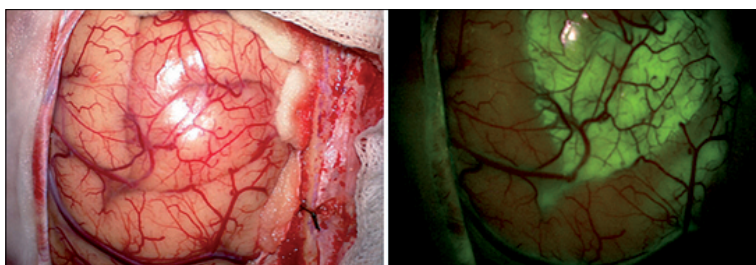


Figure 6. Intraoperative image with and without use of ultraviolet light, fluorescence contacting the injury. (750-1,000 nm).

of the right temporoparietal region^{5,9}. 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^{7,10}. The radiation exposure of operating staff 99m Tc-MIBI has been previously investigated⁸. The average whole body dose equivalent case was 25.8 and 27.9 14,9 μ Sv respectively for the surgeon, nurse and anesthesiology⁹. The United States Nuclear Regulatory Commission (USNRC) has set the annual occupa-

tional exposure limit for adults and total effective dose equivalent 50,000 μ Sv and The International Commission on Radiological Protection (ICRP) has set an occupational exposure limit annual total dose for adults 20,000 μ Sv effective by year¹⁰.

The clinical trial Schaafsma²⁴ et al., green indocyanine uses associated with Tc99m-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 Brouwer²⁵ studies et al. and van den Berg²⁶ et al., with 11 and 14 patients respectively, coinciding these three studies in which the injection is local^{24,25,26}.

Using fluorescein sodium significantly increases the degree of tumor resection, Díez-Valle²⁷ 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 tumoraciones¹²⁻¹⁷. Some studies suggest that the use of high doses of sodium fluorescein is a useful agent intraoperative even without using equipment for visualización²⁸. Shinoda²⁹ 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.

Koc²³ 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 group²³. The study Chen¹⁵ Bo et al., in 2012 I 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-Valle²⁷ 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 recurrencias¹⁶⁻²⁹.

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^{30,31,32}. 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 5) detection is generally more sensitive when using a camera with fluorescencia³⁰. (Figure 6) Using dedicated systems, filters, lights the detection of fluorescent signals (photons) is similar to the rays gamma³⁰. 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 vulvar³³.

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.

Recommendations

The RFG is a new treatment modality that can be used as a tool in the processing of technical support tumor surgery, requiring future studies with evidence level IA, to validate its use as a standard technique.

Recibido: 29 de septiembre de 2018
Aceptado: 30 de noviembre de 2018

Reference

- Mariani G, Giuliano A. Radioguided Surgery: A Comprehensive Team Approach. E. & Strauss, H. W. (eds) (Springer, New York, 2006).
- Serrano J, Rayo JI, Infante JR, Domínguez ML, Lorenzana L. et al. Neurocirugía radiodirigida: una aplicación novedosa. 2006, Rev Esp Med Nucl, 25(3):184-7.
- Bhanot Y, Rao S, Parmeshwaran. Radio-guided neurosurgery (RGNS): early experience with its use in brain tumour surgery. 2007, Br J Neurosurg, 21: 382-388.
- Cohade CH, Wahl RL. PET scanning and Measuring the Impact. The Cancer Journal, 2002, (8) 2, 119-134.
- Serrano J, Rayo JI, Infante JR, Domínguez L. Radioguided Surgery in Brain Tumors with Thallium-201. 2008, Clin Nucl Med, 33: 838-840.
- Ilknur Ak, Gülbas Z, Altinel F, Vardareli V. Tc-99m MIBI Uptake and Its Relation to the Proliferative Potential of Brain Tumors. 2003, Clin-NuclMed, (28)1, 29-33.
- Filho VO, Filho CO. Gamma probe-assisted brain tumor microsurgical resection: a new technique. 2002, Arq Neuropsiquiatr, 60: 1042-1047.
- Kojima T, Kumita S, Yamaguchi F, Mizumura S, Kitamura T, et al. Radio-guided brain tumorectomy using a gamma detecting probe and a mobile solid-state gamma camera. 2004, Surg Neurol, 61: 229-238.
- Gay E, Vuillez JP, Palombi O, Brard PY, Bessou P, et al. Intraoperative and postoperative gamma detection of somatostatin receptors in bone-invasive en plaque meningiomas. 2005, Neurosurgery, 57(1 Suppl): 107-112.
- Povoski SP, Neff RL, Mojzisek CM, O'Malley DM. A comprehensive overview of radioguided surgery using gamma detection probe technology 2009, World Journal of Surgical Oncology, 7:11.
- Stupp R, Mason WP, Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolamide for glioblastoma. N Engl J Med 352: 987-996, 2005.
- 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 neurooncology working group. J ClinOncol 28: 1963-1972, 2010.
- Zhang Z, Jiang H, Chen X, Bai J, Cui Y, Ren X, et al. Identifying the survival subtype of glioblastoma by quantitative volumetric analysis of MRI. J Neurooncol. 2014; DOI 10.1007/s11060-014-1478-2
- Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant gliomas: a randomized controlled multicenter phase III trial. 2006 Lancet Oncol 7:392-401.
- Chen B, Wang H, Ge P, et al. Gross Total Resection of Glioma with the Intraoperative Fluorescence-guidance of Fluorescein Sodium. 2012, Int J Med Sci; 9(8): 708-714.
- 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. 1998, Neurosurgery 42: 1044-1056.
- 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?. 2014, Neurosurg Focus 36:2 Application of Fluorescent Technology in Neurosurgery E5.
- Moore GE, Peyton WT. et al. The clinical use of fluorescein in neurosurgery; the localization of brain tumors. 1948; J Neurosurg. 5: 392-398.
- Sun WC, Gee KR, Klaubert DH, Haugland RP, et al. Synthesis of Fluorinated Fluoresceins. Journal of Organic Chemistry. 199; 7 62, (19), 6469-6475.
- Grabowski M, Recinos PF, Nowacki AS, Schroeder JL, Angelov L, Barnett GH, Vogelbaum MA. Residual tumor volume versus extent of resection: predictors of survival after surgery for glioblastoma. 2014, J Neurosurg 121: 1115-1123.
- Berger MS, Prados MD. Textbook of neuro-oncology 2005. by Elsevier Inc Chap 9 68-69.
- Mitchel S. Berger. Editorial: The fluorescein-guided technique. Neurosurg Focus 36:2 Application of Fluorescent Technology in Neurosurgery E6, 2014.
- Koc K, Anik I, Cabuk B. et al. Fluorescein sodium-guided surgery in glioblastoma multiforme: a prospective evaluation. 2008 Br J Neurosurg; 22: 99-103.
- Schaafsma BE, Verbeek PR, 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. *Br J Surg*. 2013 July; 100(8): 1037-1044.
25. Van den Berg NS, Brouwer OR, Klop WC, Karakullukcu B, Zuur ChL, Tan IB, et al. Concomitant radio and fluorescence-guided sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the oral cavity using ICG- 99mTc-nanocolloid. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 39: 1128-1136.
 26. Brouwer OR, Klop WC, Buckle T, Vermeeren L, van den Brekel WM, Balm AM, et al. Feasibility of Sentinel Node Biopsy in Head and Neck Melanoma Using a Hybrid Radioactive and Fluorescent Tracer. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19: 1988-1994.
 27. Díez-Valle R, Tejada Solis S, Idoate Gastearena MA, et al. Surgery guided by 5-aminolevulinic fluorescence in glioblastoma: volumetric analysis of extent of resection in single-center experience. *J Neurooncol*. 2011; 102: 105-13.
 28. Feigl GC, Ritz R, Moraes M, et al. Resection of malignant brain tumors in eloquent cortical areas: a new multimodal approach combining 5-aminolevulinic acid and intraoperative monitoring. *J Neurosurg*. 2010; 113: 352-7.
 29. Shinoda J, Yano H, Yoshimura S, et al. Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using high-dose fluorescein sodium. Technical note. *J Neurosurg*. 2003; 99: 597-603.
 30. Van Den Berg NS, Buckle T, Kleinjan GI, Klop WM, Horenblas S, Van Der Poel HG. Hybrid Tracers for Sentinel Node Biopsy. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 58: 193-206.
 31. Van Den Berg NS, Van Leeuwen FW, Van der Poel HG, et al. Fluorescence guidance in urologic surgery. *Curr Opin Urol* 2012; 22: 109-20.
 32. 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. *Chem Soc Rev* 2013; 42: 622-61.
 33. 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. *JSurgOncol* 2011; 104: 323-32.

Correspondencia a:

Dr. Orestes Lopez Piloto
lopezpiloto1972@yahoo.es

Embolización endovascular prequirúrgica de tumores cerebrales

Pre-surgical endovascular embolization of brain tumors

Jimmy Achi Arteaga¹, Daniel Garcés Cabrera², Leonidas Quintana³

¹ Neurocirujano Grupo Hospitalario Kennedy.

² Médico Residente de Terapia Intensiva Grupo Hospitalario Kennedy.

³ Profesor de Cátedra Neurocirugía, Universidad de Valparaíso, Chile.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 34-37, 2019

Resumen

Los tumores hipervascularizados generan riesgo de importantes pérdidas. Los tumores hipervascularizados generan riesgo de importantes pérdidas sanguíneas durante la resección tumoral, lo cual puede llevar a la descompensación hemodinámica de un paciente, complicando el procedimiento quirúrgico y su evolución. Se ha demostrado que la embolización de un tumor cerebral previa a la resección quirúrgica del tumor, tiene varias ventajas en relación a la disminución del sangrado, por lo cual se asegura la estabilidad hemodinámica del paciente, reduce el tiempo de cirugía y disminuye la cantidad de transfusiones de hemoderivados durante el procedimiento y durante el período de recuperación del paciente. **Objetivos:** Demostrar y evaluar el riesgo-beneficio de la embolización en diferentes tipos de tumores en relación a las complicaciones postquirúrgicas. **Materiales y Métodos:** Se realizó la embolización de diferentes tipos de tumores cerebrales con un agente líquido no adhesivo comprendido por EVOH (Onyx), para luego realizar la exéresis programada de la masa tumoral, posterior a 7 a 9 días según controles por tomografía. Se clasificó a los pacientes según edad, sexo, tumor, cantidad de sangrado y complicaciones. Se realizaron controles tomográficos para evaluar la evolución progresiva de cada paciente posterior a la resección quirúrgica de cada tipo de tumor cerebral. **Resultados:** La embolización prequirúrgica debe realizarse con el fin de obtener una embolización mayor al 50% del tumor cerebral para obtener beneficios en el paciente. Se obtuvo resultados favorables en el tiempo quirúrgico, disminución del sangrado durante la resección del tumor cerebral y además hubo mejoría significativa en los signos y síntomas del paciente.

Palabras clave: Embolización, angiografía, resección quirúrgica, necrosis tumoral, tumor cerebral vascularizado, embolización pre-operatoria.

Abstract

Hypervascularized tumors generate risk of significant bleeding during the procedure of excess of the tumor mass, which can lead to the hemodynamic decompensation of a patient, complicating the surgical procedure and its evolution. It has been demonstrated that the embolization of a cerebral tumor, prior to surgical resection of the tumor has several advantages in relation to the decrease in bleeding, so that the hemodynamic stability of the patient is assured, it is possible to reduce the surgery time and reduce the amount of blood transfusions. **Objective:** To prove and to evaluate the risk-benefit of embolization in different types of tumors in relation to postsurgical complications. **Materials and Methods:** The embolization of different types of brain tumors was performed with a non-adhesive liquid agent comprised of EVOH (Onyx), to then perform the programmed exceresis of the tumor mass, after 7 to 9 days according to controls by tomography. The patients were classified according to age, sex, tumor, amount of bleeding and complications. Tomographic controls were performed to evaluate the progressive evolution of each patient after surgical resection of each type of brain tumor. **Results:** The pre-surgical embolization must be performed in order to embolize at least 50% of the brain tumor to obtain benefits in the patient. Favorable results were obtained in the surgical time, decreased bleeding during brain tumor resection and there was also significant improvement in the patient's symptoms.

Key words: Embolization, angiography, surgical resection, tumor necrosis, vascularized brain tumor, pre-operative embolization.

Introducción

Los tumores cerebrales, cuando alcanzan volúmenes importantes, producen un efecto de masa lo cual provoca compresión de las estructuras vecinas y edema cerebral; según su localización y tamaño presentan una variedad de signos y síntomas los cuales nos van a guiar a un diagnóstico diferencial, con la ayuda de exámenes complementarios y técnicas de imagen se podrá decidir la terapéutica indicada según el caso y tipo de tumor. La embolización nos ayuda disminuir la perfusión sanguínea de la masa tumoral con la finalidad de obtener la necrosis tumoral, la cual se evidenciaría a partir del séptimo día de embolización¹. La embolización tumoral se puede utilizar en caso de requerir cuidados paliativos en ciertos tumores, los cuales no son candidatos para resolución quirúrgica o pacientes de alto riesgo quirúrgico².

Según el tipo de tumor o su localización se decidirá el tipo de material con el que se realizara la embolización, para obtener los mejores resultados, debido a que dicho material requiere la capacidad de depositarse exclusivamente en los vasos arteriales para evitar complicaciones hemorrágicas¹.

La embolización antes de la cirugía reduce el tiempo del procedimiento quirúrgico, disminuye significativamente la cantidad de pérdidas sanguíneas, el cual es un factor importante durante el procedimiento debido a que la descompensación hemodinámica del paciente puede alterar el ritmo de la cirugía³. La embolización endovascular reduce la complejidad del la exéresis del tumor cerebral y disminuye tanto la morbilidad y mortalidad⁴.

Entre los tumores cerebrales primarios más comunes se encuentran los meningiomas (34,7%) y los glioblastomas (16,3%), según Central Brain Tumor

Registry of the United States, (Figura 1) evidenció los diferentes tipos de tumores y su prevalencia.

Material y Método

Se realizó embolización endovascular en diferentes tipos de masas tumorales (Tabla 1) en un período de 2 años, posterior a la embolización (7 a 9 días) se realizó la resección quirúrgica del tumor. Se obtuvo disminución de la cantidad de sangrado en relación con otros estudios en los cuales en la mayoría de casos fue menor de 300cc de pérdida sanguínea sin necesidad de administrar hemoderivados⁵.

Se realizó la embolización del tumor cerebral sin resección quirúrgica en un paciente que acudió a consulta con sintomatología de vértigo a causa de un tumor cerebral sugestivo de hemangioblastoma evidenciado en estudios de

Tabla 1.
Clasificación de tumores embolizados según edad, sexo, cantidad de sangrado, complicaciones

Edad	Sexo	Tumor	Sangrado	Complicaciones
32	Masculino	Meningioma de fosa posterior	100 cc	Hidrocefalia aguda
17	Masculino	Sarcoma	100 cc	No
17	Masculino	Meningioma invasor	100 cc	No
32	Femenino	Meningioma de fosa posterior	100 cc	No
30	Masculino	Meningioma	100 cc	No
20	Masculino	Meningioma	150 cc	No
21	Femenino	Meningioma de la convexidad	150 cc	No
60	Masculino	Meningioma parasagital schwannoma ángulo	150 cc	No
34	Femenino	Pontocerebeloso	150 cc	No
17	Masculino	Nasofibroma	200 cc	No
39	Femenino	Meningioma parasagital meningioma ala menor	200 cc	No
40	Femenino	Esfenoidal	200 cc	No
22	Masculino	Meningioma parasagital	200 cc	No
24	Masculino	Nasofibroma	300 cc	No
30	Femenino	meningioma ala menor del esfenoides	300 cc	No
24	Femenino	Meningioma de fosa posterior	300 cc	No
22	Masculino	Nasofibroma	300 cc	No
34	Masculino	Meningioma de fosa posterior	300 cc	No
17	Masculino	Meningioma gigante de la convexidad	300 cc	No
12	Masculino	Nasofibroma	400 cc	No
34	Masculino	Schwannoma del acústico	150 cc	No
18	Masculino	Nasofibroma	450 cc	No
Total				22

DISTRIBUCION DE TUMORES PRIMARIOS DE CEREBRO Y DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

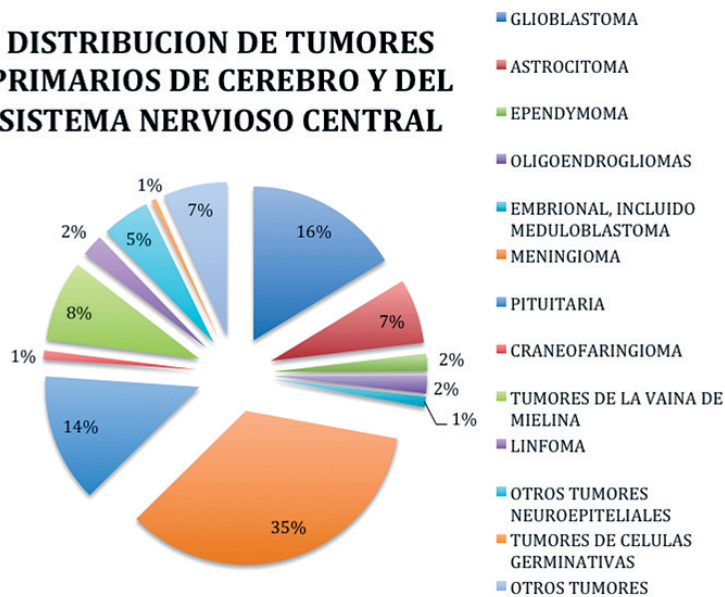


Figura 1. Distribución de tumores primarios de cerebro y del sistema nervioso central según Central Brain Tumor Registry of the United States.

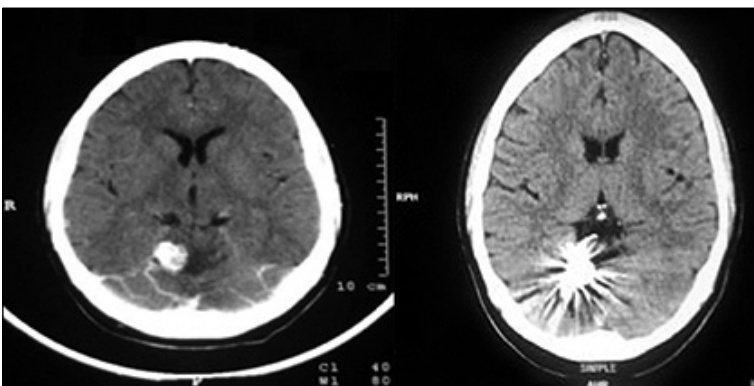


Figura 2. Se observa en la TAC de la izquierda una imagen sospechosa de hemangioblastoma, en la derecha se observa la embolización con Onyx.

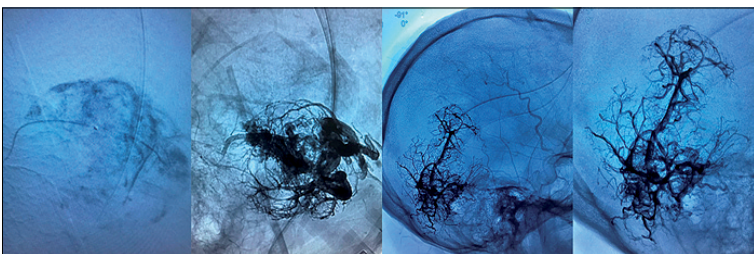


Figura 3. Embolización de Meningioma parieto-occipital con EVOH.

imagen (Tomografía computarizada); el paciente rechazó la resección quirúrgica, aceptando únicamente la embolización con Onyx. Se dio seguimiento con Tomografía Axial Computarizada

al año (Figura 2) la cual no evidenció crecimiento de la masa tumoral, además mejoró significativamente su sintomatología. Al momento el paciente se mantiene sin signos ni síntomas posterior a

dos años de tratamiento.

Se incluyeron en este estudio: Nasofibromas, Meningiomas, hemangioblastomas, sarcomas, entre otros (Figuras 3,4), los cuales se trataron con embolización prequirúrgica con Onyx, la cual fue satisfactoria en la mayoría de los casos, logrando disminuir los riesgos quirúrgicos y las complicaciones postquirúrgicas.

Discusión y Conclusiones

La embolización prequirúrgica de los tumores cerebrales ha sido tema de discusión por bastante tiempo, en la actualidad se ha llegado a la conclusión de que el tiempo quirúrgico, el riesgo de sangrado durante la cirugía y la necesidad de transfusiones sanguíneas mejoran significativamente con la embolización previa⁵, además de mejorar la morbilidad y la mortalidad⁴. Se demuestra que realizando la embolización de estos tumores el riesgo y las complicaciones son poco frecuentes en relación al beneficio que puede recibir el paciente al embolizar la masa tumoral y posteriormente realizar la excisión del tumor. En aquellos tumores de gran tamaño de fosa posterior se realizó previo a la embolización, craneotomía suboccipital con duroplastia, subsiguiente a la craneotomía se realizó la resección quirúrgica del tumor, obteniendo disminuir las complicaciones que pueden ser ocasionadas por el edema cerebral. Algunos autores como Ossama Al-Mefty, sostienen que la embolización no es recomendable, a excepción de aquellos en que es factible la embolización completa del tumor para reducir el riesgo del sangrado, de lo contrario los riesgos de embolización serían contraproducentes en relación al beneficio del paciente⁶. Se ha demostrado beneficio evidente en la embolización previa a la resección de meningiomas si se logra embolizar al menos el 50% de la irrigación sanguínea del tumor. Lamentablemente no existen muchos estudios los cuales nos indiquen el tiempo óptimo de espera para realizar la resección quirúrgica del tumor posterior a la embolización, se estima un tiempo aceptable entre 7 a 9 días posterior a la embolización⁷, por lo cual fue el tiempo entre la embolización y la resección quirúrgica de los tumores en los casos presentados.

En la mayoría de nuestros casos el sangrado durante el procedimiento qui-

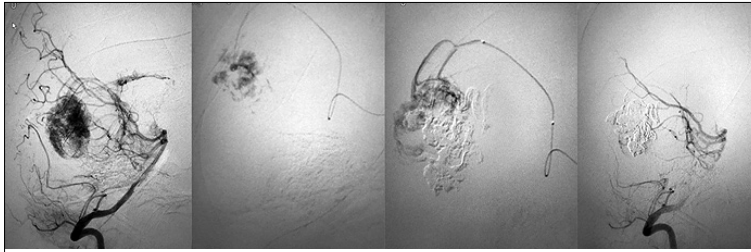


Figura 4. Caterización selectiva y embolización de hemangioblastoma de fosa posterior.

rúrgico fue menor de 300 cc de pérdidas sanguíneas, Plasencia y col. Lograron un promedio de 533 cc³ de pérdidas sanguíneas vs 206 cc³, lo cual no generó alteración de la hemodinámica del paciente y no se necesitó realizar transfusiones sanguíneas. El tiempo quirúrgico disminuye considerablemen-

te en los tumores los cuales se logran embolizar más del 50%. En un caso aislado, de nuestra serie, el paciente sufrió la complicación de hidrocefalia aguda posterior a la exéresis del tumor cerebral (meningioma de fosa posterior), que fue tratada con derivativa de LCR convenientemente.

Se demuestra que la embolización prequirúrgica disminuye significativamente los tiempos de cirugía durante la exéresis de un tumor, las complicaciones, la cantidad de sangrado y además mejora el pronóstico del paciente.

Recomendamos que la embolización endovascular prequirúrgica en tumores de fosa posterior se debería realizar en tumores de gran tamaño localizados en ésta topografía, efectuando antes una craneotomía suboccipital con duroplastía, para luego embolizar el tumor y posteriormente realizar la exéresis del tumor por el riesgo de edema cerebral el cual puede ser una complicación importante en el paciente.

Recibido: 03 de noviembre de 2018

Aceptado: 03 de enero de 2019

Referencias

1. Martínez-Ponce de León, Garza-Mercado, Tamez-Montes, Elizondo-rojas, & Morales-García. (2005). Necrosis tumoral demostrada por RM posterior a la embolización de meningiomas intracraneales. *Arch Neurocién (Mex)*, 10(3), 156-159.
2. Almeida-Pérez Rafael, Espinosa Héctor, Romero-Ramírez Haroldo, Alcalá-Cerra Gabriel, Orozco-Gómez Fernando, De la Rosa-Manjarréz Ginna. 2215-7840, 4(1) Preoperative endovascular embolization of a cerebellar hemangioblastoma.
3. Melo, Escobar-de la Garma, Padilla-Vázquez, Pérez-Morales, & Mendizábal-Guerra. (2014). Embolización preoperatoria con microesferas en meningiomas gigantes supratentoriales: experiencia de 5 años. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2014/cc144c.pdf>
4. Plasencia, Andres & Santillán, Alejandro & Tomás, O &, Higgins & Trinidad, Del &, Pino & Quiroz, Kenneth. (2018). Embolización endovascular de los tumores hipervasculares craneofaciales.
5. Alberione F, Iturrieta P, Schulz J, Masenga G, del Giudice G, Ripoli M, et al. Preopera ve emboliza on with absorbable gela ne sponge in intracranial meningiomas. *Rev Neurol* 2009; 49(1): 13-17.
6. Martínez-Ponce de León, Angel, Garza-Mercado, Román, Tamez-Montes, Dagoberto, Elizondo-Riojas, Guillermo, & Morales-García, Víctor Daniel. (2005). Necrosis tumoral demostrada por RM posterior a la embolización de meningiomas intracraneales. *Archivos de neurociencias (México, D.F.)*, 10(3), 156-159.
7. Kai Y, Hamada J, Morioka M. Appropriate interval between embolization and surgery in patients with meningioma. *AJNR* 2002; 23: 139-42.
8. Alonso Escalante J. and Vargas Roman, A. (2012). Embolization of Arteriovenous Malformations with Onyx. [online] Binasss.sa.cr. Available at: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/neuroeje/v25n2/art7.pdf>
9. Bendszus ME. (2018). Is there a benefit of preoperative meningioma embolization? - PubMed - NCBI. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11126901>
10. Plasencia, Andres & Santillán, Alejandro & Tomás, O &, Higgins & Trinidad, Del &, Pino & Quiroz, Kenneth. (2018). Embolización endovascular de los tumores hipervasculares craneofaciales.

Correspondencia a:

Dr. Jimmy Achi Arteaga
Neurocirujano Grupo Hospitalario Kennedy.
jimmyachi@gmail.com

Utilidad diagnóstica de la ecografía de vaina de nervio óptico (EVNO), como método no invasivo para la detección de hipertension intracraneal. Estudio prospectivo de 95 mediciones comparado con monitoreo invasivo en Chile

Diagnostic utility of the optic nerve sheath diameter (ONSD), as a non-invasive method for the detection of intracranial hypertension. Prospective study of 95 measurements compared with invasive monitoring in Chile

Julio García Molina¹

¹ Neurocirujano, Hospital Puerto Montt.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 38-44, 2019

Resumen

Introducción: El síndrome de hipertensión endocraneal (HTEC) es una condición grave con riesgo vital, causada por un gran número de enfermedades neurológicas y sistémicas. El examen de referencia para su diagnóstico, es la medición invasiva de la presión intracraneana (PIC). Nuestra hipótesis es que la ecografía de vaina de nervio óptico es una herramienta útil como método no invasivo en la detección de HTEC, comparado con el método de referencia actual. **Material y Método:** Estudio de recolección prospectiva de datos secundarios anonimizados, sobre el valor de la EVNO enmascarado al valor de la PIC por drenaje ventricular externo (DVE), realizado por operador único en pacientes adultos del Hospital Puerto Montt entre 2015 y 2017. **Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes con un total de 95 mediciones. Se obtuvo una sensibilidad 88%, especificidad del 92% con una valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de 85% y 94% respectivamente. La curva de ROC nos muestra un área bajo la curva de 0,95. **Discusión:** Los resultados obtenidos son comparables a los reportados en la literatura, avalando ampliamente la utilidad de esta técnica no invasiva. Este constituye el primer trabajo reportado en Chile para la validación y difusión de dicha técnica ecográfica en nuestra realidad local. **Conclusión:** La EVNO es una técnica accesible, sensible y específica para la detección de HTEC de manera no invasiva. Su potencial es evidente más allá del neurointensivo, pero debe utilizarse como herramienta de apoyo y no reemplazar el monitoreo invasivo cuando este se encuentre indicado.

Palabras clave: Hipertensión intracraneal, diámetro vaina de nervio óptico, ultrasonido, ecografía, sonografía, monitoreo no invasivo de presión intracraneal.

Abstract

Introduction: The endocranial hypertension syndrome (HTEC) is a serious condition with life risk, caused by a large number of neurological and systemic diseases. The reference test for its diagnosis is the invasive measurement of intracranial pressure (PIC). Our hypothesis is that the optic nerve sheath ultrasound is a useful tool as a non-invasive method in the detection of HTEC, compared with the current reference method. **Material and Method:** Prospective study of anonymized secondary data on the value of the EVNO masked to the value of the PIC by external ventricular drainage (DVE), performed by single operator in adult patients of the Hospital Puerto Montt, between 2015 and 2017. **Results:** 59 patients were included with a total of 95 measurements. A sensitivity of 88%, specificity of 92% was obtained with a positive predictive value (PPV) and a negative

value (NPV) of 85% and 94% respectively. The ROC curve shows an area under the curve of 0.95. **Discussion:** The results obtained are comparable to those reported in the literature, widely supporting the utility of this non-invasive technique. This is the first work reported in Chile for the validation and dissemination of this ultrasound technique in our local reality. **Conclusion:** EVNO is an accessible, sensitive and specific technique for the detection of HTEC in a non-invasive way. Its potential is evident beyond the neurointensive, but it should be used as a support tool and not replace invasive monitoring when it is indicated.

Key words: Intracranial hypertension, optic nerve sheath diameter, ultrasonography, ecography, sonography, non-invasive intracranial pressure monitoring.

Introducción

El síndrome de hipertensión endocraneal (HTEC) es una condición grave con riesgo vital, causada por un gran número de enfermedades neurológicas y sistémicas. Si no es detectada y manejada a tiempo, puede llevar a daño neurológico irreversible o la muerte^{1,2}. Actualmente, el examen de referencia para su diagnóstico, es medición cuantitativa de la presión intracraneana (PIC), a través de un catéter intraventricular^{3,4}. Esto se realiza mediante un procedimiento invasivo, que implica la realización de una craneotomía. Las complicaciones asociadas a esta intervención incluyen hemorragias 1,1% a 5,8%^{3,5} infección 8,8%⁶, disfunción 6,3%³ y mala posición en un 3%³. Las limitaciones de esta técnica son: técnica invasiva, solo aplicable en unidades de paciente crítico, disponer de un neurocirujano, contar con el equipamiento adecuado, el costo de insumos, así como estar contraindicado en pacientes que cursen con coagulopatías o trombocitopenia⁷.

A la fecha se han postulado múltiples técnicas no invasivas para la estimación de la PIC, entre las cuales podemos mencionar la ultrasonografía doppler transcraneal, desplazamiento de la membrana timpánica, potenciales visuales evocados, oftalmodinamometría, pupilometría, tomografía de escaneo laser confocal de nervio óptico, tomografía de coherencia óptica^{4,8}. Si bien la mayoría de estas pruebas ha sido relacionada con una elevación de la PIC, ninguna de estas ha logrado aceptación en la práctica clínica por diversas limitaciones, tanto técnicas y económicas, así como validación^{4,8,9}.

A diferencia de la anteriores, la medición mediante ecografía de diámetro de la vaina del nervio óptico (EVNO), es una técnica prometedora y muy estudiada, que posee certeza diagnóstica reportada en 2 meta-análisis de adultos

con trauma encefalocraneano (TEC) y hemorragia intracerebral (HIC). En ellos se analizan 6 estudios prospectivos ciegos observacionales con un total de 249 y 231 pacientes, en los que se compara la medición invasiva de la PIC con EVNO¹⁰⁻¹⁵; los resultados publicados corresponden a un 87% y 90% de sensibilidad, 80% y 85% de especificidad, con un *odds ratio* de 25 y 51 respectivamente^{7,9}.

La reproducibilidad de la técnica cuenta con respaldo en la literatura, en el metaanálisis realizado por Dubourg⁷ describe una mediana de variabilidad intraobservador e interobservador de 0,2 mm y 0,2 a 0,3 mm respectivamente, siendo ratificada su reproducibilidad por Bäuerle^{16,17} y Ballantyne¹⁸.

Son destacables otras ventajas de esta técnica, que además no ser invasiva, es de rápida realización y fácil entrenamiento, bajo costo y amplia disponibilidad, incluso en centros donde no se cuenta con tomografía o neurocirujano, por lo cual posee potencial para ser utilizada en servicios de urgencia¹⁹.

Lo anterior pudo ser corroborado en nuestro centro, en una experiencia inicial presentada en el año 2015 con 6 pacientes y 18 mediciones de EVNO en presencia de un DVE para monitoreo de PIC, y el seguimiento ecográfico de un caso de HTEC por hidrocefalia obstructiva.

Nuestra hipótesis alterna (H₁) es que la EVNO tiene la suficiente sensibilidad y especificidad para ser útil en la detección de HTEC, comparado con el método de referencia actual (DVE).

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de recolección prospectiva de datos anonimizados sobre el valor de EVNO, enmascarado al valor de la PIC mediante monitoreo invasivo por DVE, en el Hospital Base de Puerto Montt, Chile. En el período

de estudio comprendido entre agosto de 2015 a agosto de 2017. Se incluyeron pacientes con diversa patología intracraneal con indicación explícita de monitoreo de PIC para su manejo. Las mediciones ecográficas consignadas fueron realizadas por un único operador, sujeto a la disponibilidad de clínico. El operador ecográfico fue un neurocirujano con entrenamiento en ecografía ocular y un año previo de experiencia en ella. Al momento de la realización del examen, se ocultaba el valor del monitoreo de PIC al operador (rotando el monitor), el cual era entregado al finalizar el procedimiento. El punto de corte utilizado para considerar un examen como positivo es mayor de 5,5 mm; el valor considerado para hipertensión intracraneal es mayor de 20 mmhg por DVE.

Criterios de Inclusión:

1. Mayores de 18 años.
2. Sin patología ocular previa o aguda.
3. Consentimiento informado del paciente o familiar.
4. Necesidad de monitoreo de PIC mediante DVE debido a patología intracraneal.

Criterios Exclusión:

1. Menores de 18 años.
2. Patología ocular previa o aguda (se incluyen grandes equimosis orbitarias).
3. Rechazo de procedimiento.
4. Falta de disponibilidad del operador.

La técnica ecográfica utilizada se detalla a continuación:

i) Especificaciones técnicas del equipo

De acuerdo a la literatura actual, para la visualización de la vaina del nervio óptico (VNO), se requiere de un transductor lineal con una frecuencia superior a 7,5 mHz^{7,9,25} con una insonación programada entre 4 a 5 cm de profundidad, habitualmente predeterminado

como “partes pequeñas” o “superficial”⁹.

En nuestro afán de seguir las normas internacionales, consideramos como parámetros norma en la realización de ultrasonido ocular, las recomendaciones realizadas por la “US Food and Drug Administration” (FDA) y la “World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB), definidos con “thermal index” o TI < 1,0 y “mechanical index” o MI < 0,23^{26,27}.

Para nuestra investigación contamos con el equipo “Sistema ultrasonido General Electric modelo LOGIQ e”, transductor “H40420LY 12RL-RS Lineal” con rango de frecuencia 5,0 a 13 Mhz, que cumple con los requerimientos previamente mencionados.

ii) Técnica ecográfica

Para la realización sonografía transbulbar con ojo cerrado, utilizaremos la técnica más recomendada y utilizada en la literatura^{19,25,28,29}, la cual detallamos a continuación.

Descripción de la técnica:

1. Paciente en decúbito supino, de preferencia cabecera en 30°.
2. Ojo cerrado, de preferencia con mirada central como guía de orientación.
 - En pacientes con compromiso de conciencia, se utiliza tela de papel en el reborde del párpado superior, a fin de mantener el ojo cerrado y evitar artefactos. Siguiendo el eje ocular en relación a la posición pupilar.
3. Aplicar gel ecográfico no alcohólico a transductor
4. Posicionar transductor suavemente en la porción temporal del párpado superior, con orientación perpendicular al eje vertical y una angulación en torno a 30°, en el plano horizontal (Figura 1).
5. Se procede a reconocer las estructuras orbitarias y oculares (Figura 2)
6. Identificar el disco óptico como una banda hiperecogénica.
7. Visualizar la VNO proyectada hacia posterior, en relación a disco óptico, como una estructura hiperecogénica rodeada de una delgada banda hiperecogénica conformada por su cobertura meníngea, y resto de tejido hiperecogénico periférico, que corresponde a tejido graso periocular.
8. Realizar una primera medición de 3 mm, perpendicular al eje mayor de la VNO, desde la porción posterior de la retina.



Figura 1. Técnica ecográfica sobre ojo cerrado.

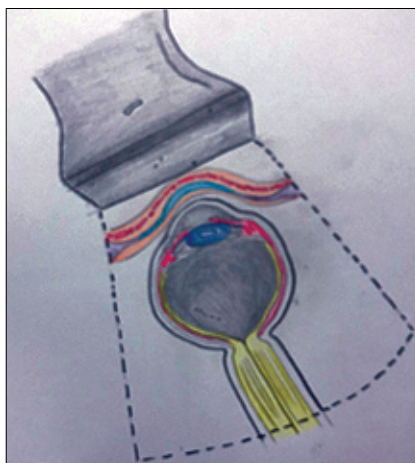


Figura 2. Diagrama de la evaluación sonográfica del ojo y vaina de nervio óptico, con ojo cerrado.

9. Una segunda medición perpendicular a la primera, entre los límites hiperecogénicos de la VNO, configurando su diámetro (Figura 3).
10. Repetir la medición en 3 oportunidades, considerando como valor final el promedio de ellas.
11. Se debe realizar el mismo procedimiento en cada ojo.

iii) Riesgos y precauciones especiales

Por tratarse de una técnica no invasiva, los riesgos son mínimos, principalmente de carácter local en relación a la presión excesiva sobre el globo ocular con el transductor y el contacto de gel ecográfico con la conjuntiva, generando irritación química local. Para reducir esto hemos optado por utilizar gel libre de alcohol, y protocolarmente consultar en reiteradas oportunidades sobre la comodidad del participante, con énfasis en solo un contacto sutil contra el globo ocular.

Se excluyen los pacientes con patolo-

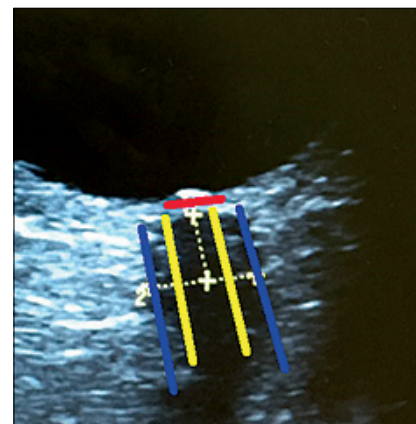


Figura 3. Imagen ultrasonográfica de una medición de la VNO, identificando estructuras (L. roja: Disco óptico; L. amarilla: NO; L. azul: VNO; L. punteada 1: medición de 3 mm en eje longitudinal NO; L. punteada 2: medición de VNO).

gía ocular traumática, historia de glaucoma u otra patología ocular pueda resultar en un riesgo aumentado de complicaciones locales descritas, así como también secundarios a la mínima presión ejercida por el transductor.

iv) Desarrollo de la técnica

Dado que no disponemos de alguien entrenado o con experiencia formal en la realización de este examen en nuestra región, nos basamos en la literatura disponible, el apoyo de radiólogos con experiencia en ultrasonido, así como la asesoría electrónica de autores reconocidos en este ámbito.

Según la literatura, Tayal y cols.¹⁹ estiman que la curva de aprendizaje para la realización del examen, consistiría en 10 casos con 3 resultados anormales, para un ecografista con experiencia; y de al menos 25 casos con 3 anomalías, para operadores inexpertos^{7,19}, convirtiéndola en una técnica

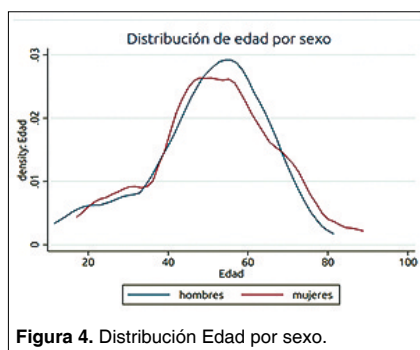


Figura 4. Distribución Edad por sexo.

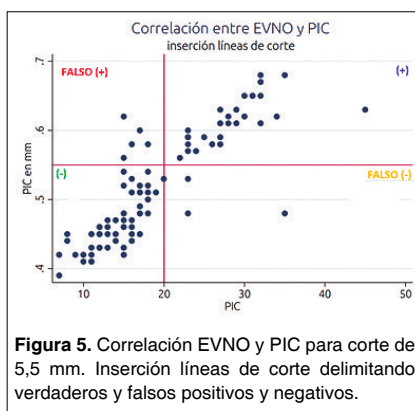


Figura 5. Correlación EVNO y PIC para corte de 5,5 mm. Inserción líneas de corte delimitando verdaderos y falsos positivos y negativos.

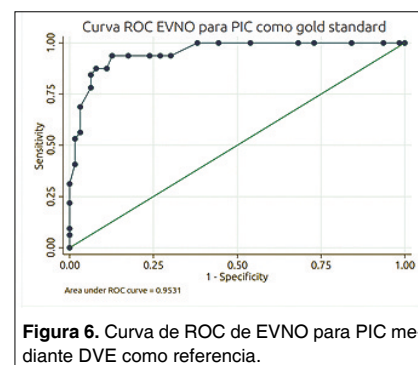


Figura 6. Curva de ROC de EVNO para PIC mediante DVE como referencia.

de fácil entrenamiento.

Por lo que nuestra meta para considerar replicada la técnica, fue mayor a 100 pacientes, siendo las primeras anomalías corroboradas con el apoyo por correo electrónico, del Dr. Vivek Tayal, reconocido investigador en el tema¹⁹.

Análisis estadístico

Para los análisis de resultados se utilizó el software Stata 14,0. A fin de evaluar la calidad de la EVNO en la evaluación de HTEC, construimos una curva ROC usando la medición mediante catéter ventricular externo como referencia, realizando una regresión logística en STATA con los valores de PIC. A partir de esto se calculan los valores de sensibilidad, especificidad y se dibuja la curva ROC.

Resultados

Durante este periodo se instalaron 145 DVE por diversas patologías. Se excluyen del estudio 49 pacientes menores de 18 años. De los restantes 96 casos, 37 fueron excluidos según criterios de exclusión o falta de disponibilidad del operador ecográfico, quedando 59 DVE en un total de 55 pacientes incluidos en el análisis. En total se realizaron 95 mediciones de EVNO. El promedio de edad fue 50 años con una proporción 1,5:1 para hombres y mujeres respectivamente (Figura 4). La principal etiología fue traumática (37%) seguida de patología tumoral (16%) e hidrocefalia (15%), lo que se detalla en la Tabla 1. El promedio global de las mediciones de EVNO y PIC fue de 5,1 mm y 19 mmhg respectivamente. El promedio de EVNO y PIC para pacientes con HTEC fue 6,1 mm y 29 mmhg, mien-

tras que para pacientes sin HTEC fue de 4,7 mm y 14 mmhg. En total se identificaron 5 casos falsos (-) y 4 falsos (+). La correlación entre EVNO y PIC está representada en la Figura 5. Los valores obtenidos de sensibilidad y especificidad, para EVNO son de 88% y 92% respectivamente, para corte de 5,5 mm en comparación a una sensibilidad de un 94% y 81% para corte de 5,0 mm (Tabla 2).

Tras el análisis estadístico de las mediciones, se obtuvo una curva de ROC de 0,95 (Figura 6).

Es importante destacar que en dos casos falsos positivos de un mismo paciente, se identificó una compresión extrínseca de ambos nervios ópticos por un quiste aracnoideal complicado, lo que podría explicar la discordancia en relación a la PIC. Es más, tras la resolución quirúrgica de la compresión, se logró una normalización del valor de EVNO, el cual no fue incluido en este análisis por no contar con monitoreo de PIC en el momento de la medición (Figura 7 A-B). Luego de la revisión de imágenes, se identificó otro caso falso positivo, en relación a un artefacto del disco óptico. Se exponen ejemplos de exámenes normal, anormal y artefacto del disco óptico (Figura 8 A-C).

Discusión

La vaina del nervio óptico es continua con la duramadre encefálica, y de la misma manera el espacio subaracnoideo que contiene el LCR³⁵. En 1964, Hayreh y cols., demostraron que cambios en la presión de LCR, podían ser transmitidos a través de los nervios ópticos³⁶. Esto ha sido corroborado por estudios clínicos de infusión intratecal,

Tabla 1. Distribución según patología

Traumatica = 31% (17)
Tumoral = 16% (9)
Hidrocefalia 15% (8)
Vascular = 13% (7)
Infeciosa = 11% (6)
Hemorragia primaria = 9% (5)
Isquemica = 5% (3)

Tabla 2. Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para cortes de 5,5 mm y 5,0 mm

5,5 mm
Sensibilidad 88%
Especificidad 92%
VPP 85%
VPN 94%
5,0 mm
Sensibilidad 94%
Especificidad 81%
VPP 71%
VPN 96%

en donde se demuestra que, a diferencia del edema de papila, ocurren variaciones milimétricas en cosa de segundos una vez iniciada la alza de PIC^{37,38}, llegando a una variación máxima en promedio de 1,8 mm con rango entre 0,7 a 3,1 mm de variación interpersonal³⁷. Lo anterior pudo ser corroborado *in situ* en nuestra experiencia no repor-

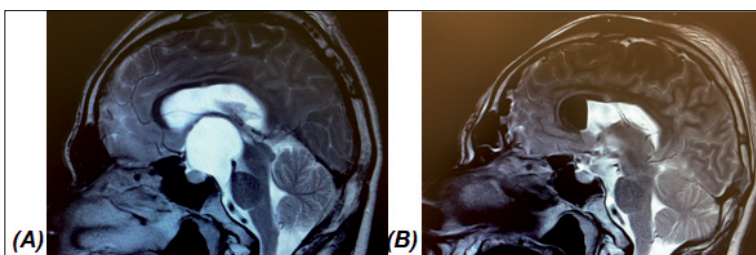


Figura 7. (A) RM pre-quirúrgica, donde se aprecia compresión sobre el quiasma y nervios ópticos. (B) RM postquirúrgica, eliminada la compresión extrínseca, se restituye posición anatómica de quiasma y nervios ópticos.

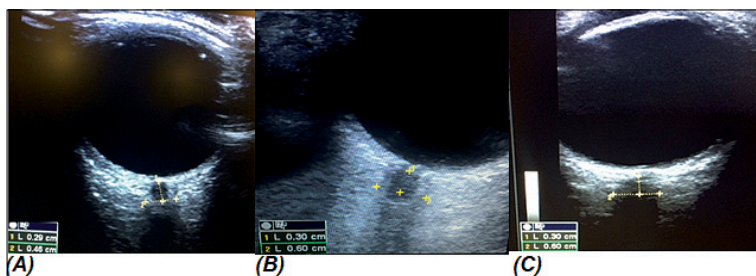


Figura 8. Imagen de EVNO (A) normal (B) anormal (C) Artefacto del disco óptico.

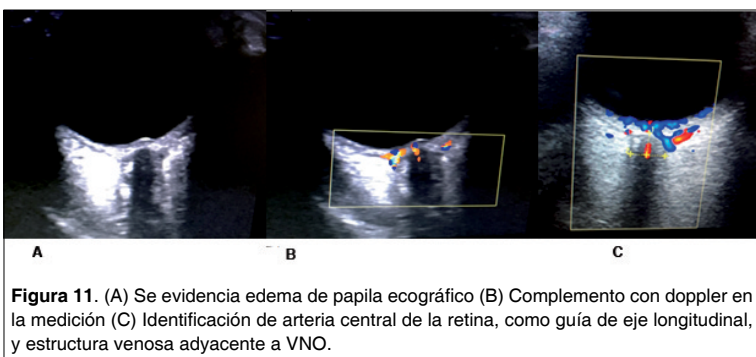


Figura 11. (A) Se evidencia edema de papila ecográfico (B) Complemento con doppler en la medición (C) Identificación de arteria central de la retina, como guía de eje longitudinal, y estructura venosa adyacente a VNO.



Figura 9. Diagrama explicativo de dilatación de la VNO. (Adaptado de Killer HE et al).

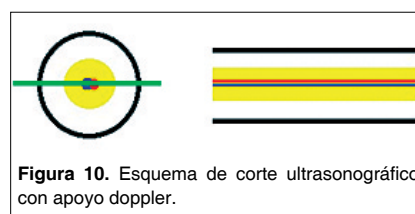


Figura 10. Esquema de corte ultrasonográfico con apoyo doppler.

tada, durante la medición de EVNO en pacientes con pseudotumor cerebral, en los cuales se realiza evacuación de LCR, llegando a ser correlativa prácticamente de inmediato. Para determinar el segmento idóneo donde realizar la medición, se han realizado estudios de la microarquitectura de la VNO, destacando la presencia de un trabeculado aracnoideo más laxo y asimétrico presente 3 mm posteriores al disco óptico, siendo este el punto de mayor distensibilidad y, por lo tanto, el más sensible a cambios de PIC^{35,39,40}. Esto queda representado en la Figura 9. Como ya se mencionó, la utilidad clínica ya ha sido demostrada en múltiples publicaciones, mostrando una buena correlación con la PIC medida de forma

invasiva^{7,9,10-15,19,25,37-46}, con resultados publicados en meta-análisis de un 87% - 90% de sensibilidad, un 80% - 85% de especificidad^{7,9}, así como una variabilidad intraobservador e interobservador de 0,2 mm y 0,2 a 0,3 mm respectivamente^{16,17,18}.

El valor de corte es tema de discusión, variando entre 4,8 a 6,3 mm^{44,45}, siendo los valores de anomalía más utilizados entre 5,0 y 5,7 mm dependiendo del escenario clínico. Esto es sumamente relevante a la hora de interpretar los resultados obtenidos. Como menciona Dubourg en su meta-análisis, el no diagnóstico de un síndrome de HTEC puede llevar a consecuencias catastróficas, por lo cual los clínicos deben abogar por una mayor sensi-

bilidad y valor predictivo negativo, como herramienta para descartar el diagnóstico, en escenarios donde la pesquisa es lo primordial⁷, como por ejemplo los servicios de urgencias. Por otra parte, en escenarios controlados de HTEC conocida o altamente probable, cobra mayor relevancia la especificidad, herramienta para confirmar el diagnóstico, a fin de poder controlar o guiar un tratamiento en un contexto clínico conocido, como por ejemplo un pseudotumor cerebral. Por nuestra parte optamos por utilizar 5,5 mm debido su alta especificidad en un escenario neuroquirúrgico, con resultados concordantes a los trabajos de Bäuerle, Soldatos y Aminj^{15,25,46}. Es importante destacar que existe variabilidad de valores reportados en individuos sanos, dependiendo del país de origen, siendo 5,1 mm para China⁴⁶, 3,7 mm para Canadá⁴⁷, 3,6 mm para Griegos¹⁵ y 4,4 mm en Bangladesh⁵⁰, no existiendo datos al respecto en la población chilena, por lo que no contamos con información respecto a la media en nuestra población. Dentro del análisis de los falsos positivos identificados, se debe considerar importancia de descartar compresión extrínseca de las VNO, a la hora de considerar el examen como compatible con HTEC. También mencionar la relevancia reconocer la presencia de un artefacto ecogénico, como lo es la sombra acústica ocasionada por el disco óptico, ya publicada en la literatura⁴⁹.

Con el desarrollo de la técnica, confirmamos la gran utilidad del complemento de la EVNO con técnica doppler, lo cual permite identificar la dirección y eje central de la VNO (Figura 10), así como esclarecer los márgenes laterales, logrando diferenciar la superposición de estructuras venosas frecuentemente aledañas (Figura 11 A-C).

Para finalizar, respecto al fondo de ojo bajo dilatación pupilar, la sensibilidad y especificidad descrita para papiledema en pacientes con HTEC, se encuentra entre 83% a 100% y 88 a 96% respectivamente³⁰, si bien varios trabajos demuestran que estos valores son variables dependiendo del grado de especialización médica, los valores más bajos de sensibilidad y especificidad son 84,5% y 59% respectivamente, correspondientes a los médicos de familia³¹. A esto se deben sumar las limitaciones propias de la técnica que, además de contar con el oftalmoscopio, se debe realizar bajo dilatación pupilar, colaboración del paciente y escasa aplicabilidad en casos agudos, considerando la temporalidad

en la génesis del edema papilar.

Este reporte constituye el primero publicado en nuestro país, para la validación de esta técnica no invasiva en nuestra realidad.

Conclusión

La EVNO es una técnica no invasiva, reproducible, sensible y específica para la detección de HTEC, concordante con lo publicado en la literatura, siendo este el primer reporte para su validación y difusión en Chile.

En opinión del autor, esta técnica no debe reemplazar el monitoreo de PIC invasivo cuando este sea indicado, sino más bien destacar el gran potencial de esta técnica más allá del neurointensivo, la rápida curva de aprendizaje, la amplia disponibilidad, la rapidez de su realización, su bajo costo, sus características no invasivas y la factibilidad de realizarla sin movilizar al paciente, la convierten en una herramienta útil a la hora de evaluar pacientes en unidades de urgencia y en la práctica clínica co-

tidiana, tanto para especialistas como no especialistas. También destacar su potencial utilidad como método de seguimiento en patologías que cursen riesgo de HTEC y pacientes post operados neuroquirúrgicos.

Trabajo de Ingreso LX Congreso Chileno de Neurocirugía, Pucón 2017.

Agradecimientos: A mi querida esposa e hijo, Francisca Guerrero y Matías García, por su apoyo incondicional. A mis colegas por su constante apoyo, enseñanzas y ayuda en la realización de este trabajo: Dr. Leonidas Quintana, Dr. Camilo Arriagada, Dr. Filadelfo Norambuena, Dr. Benjamín Abarca, Dr. Cristian Salazar, Dr. Felipe Sfeir, Dr. Pablo Carmona, Dr. José Luis Cuevas, Dr. Jorge Cerda, Dra. Lorena Toro, Dr. Cristian Toloza, Dr. Yuri Carvajal, Dr. Vivek Tayal.

Recibido: 9 de septiembre de 2018
Aceptado: 5 de mayo de 2019

Referencias

- Adams RA, Ropper AH. Principles of neurology, 6th, McGraw Hill, New York 1997.
- Smith E, Amin-Hanjani S. Evaluation and management of elevated intracranial pressure in adults. UpToDate jul 10, 2013.
- Brain Trauma Foundation Guidelines 2010. Inhospital Sever TBI Guidelines. VII Intracranial Pressure Monitoring Technology.
- Raboeel PH, Bartek J Jr, Andresen M, Bellander BM, Romner B. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review. Crit Care Res Pract. 2012;2012:950393. doi: 10.1155/2012/950393. Epub 2012 Jun 8.
- DD Binz, LG. Toussaint III, and JA. Friedman. Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: a meta-analysis. Neurocrit Care 2009, vol. 10, no. 2, pp. 253-256.
- Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. Neurosurgery. 2002 Jul;51(1):170-81; discussion 181-2.
- Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2011 Jul;37(7): 1059-68.
- Rosenberg JB, Shiloh AL, Savel RH, Eisen LA. Non-invasive methods of estimating intracranial pressure. Neurocrit Care. 2011; Dec;15(3): 599-608.
- Moretti R, Pizzi B. Ultrasonography of the optic nerve in neurocritically ill patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2011 Jul;55(6):644-52. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02432.x. Epub 2011 Apr 4.
- Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigue B, Duranteau J, Benhamou D (2007) Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. Intensive Care Med 33: 1704-1711.
- Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, Vigue B, Duranteau J (2008) Noninvasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. Intensive Care Med 34: 2062-2067.
- Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V (2008). Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure
- Moretti R, Pizzi B (2009) Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: confirmation of previous findings in a different patient population. J Neurosurg Anesthesiol 21: 16-20.
- Moretti R, Pizzi B, Cassini F, Vivaldi N (2009). Reliability of optic nerve ultrasound for the evaluation of patients with spontaneous intracranial hemorrhage. Neurocrit Care 11: 406-410.
- Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A, Karabinis A (2008) Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. Crit Care 12:R67.
- Bäuerle J, Lochner P, Kaps M, Nedelmann M. Intra and interobserver reliability of sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter in healthy adults. J Neuroimaging. 2012 Jan;22(1):42-5. doi: 10.1111/j.1552-6569.2010.00546.x.
- Bäuerle J, Schuchardt F, Schroeder L, Egger K, Weigel M, Harloff A. Reproducibility and accuracy of optic nerve sheath diameter assessment using ultrasound compared to magnetic resonance imaging. BMC Neurol. 2013; Dec 1;13(1): 187.
- Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R, Hollman AS (2002) Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath dia-

- meter in normal adults. *European journal of ultrasound: official journal of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology* 15: 145-149.
19. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med.* 2007; 49: 508-514.
 20. Patel HC, Bouamra O, Woodford M, King AT, Yates DW, Lecky FE. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study. *Lancet* 2005; 366: 1538-44.
 21. Loy CT, Irwig L. Accuracy of diagnostic tests read with and without clinical information: a systematic Review.
 22. Gerlach H, Toussaint S. Sensitive, specific, predictive statistical basics: how to use biomarkers. *Crit Care Clin.* 2011 Apr
 23. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr.* 2007 Apr. 1; 96(4): 48.
 24. Shapiro DE. The interpretation of diagnostic tests. *Stat Methods Med Res.* 1999; Jun;8(2): 113-134.
 25. Bäuerle J, Nedelman N. B-mode sonography of the optic nerve in neurological disorders with altered intracranial pressure. *Perspectives in Medicine* (2012) 1, 404-407.
 26. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry and FDA Staff Information for Manufacturers Seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration, 2008.
 27. Barnett SB. World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB) Symposium on safety of ultrasound in medicine: conclusions and recommendations on thermal and non-thermal mechanisms for biological effects of ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 1-55.
 28. Bergès O, Koskas P, Lafitte F, Piekarski JD. Sonography of the eye and orbit with a multipurpose ultrasound unit. *J Radiol.* 2006 Apr;87(4 Pt 1): 345-53.
 29. Maude RR, Amir Hossain M, Hassan MU, Osbourne S, Sayeed KL, Karim MR, Samad R, Borooah S, Dhillon B, Day NP, Dondorp AM, Maude RJ. Transorbital sonographic evaluation of normal optic nerve sheath diameter in healthy volunteers in bangladesh. *PLoS One* 2013 Dec 2;8(12):e81013. doi: 10.1371/journal.pone.0081013.
 30. Frisen L. Swelling of the optic nerve head: a staging scheme. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1982; 45:13-8.
 31. Johnson LN, Hepler RS, Bartholomew MJ. Accuracy of papilledema and pseudopapilledema detection: a multispecialty study. *J Fam Pract.* 1991; 33: 381-6.
 32. *Journal of neurotrauma* volume 24, supplement 1, 2007.
 33. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Clark MvB, Eisenberg HM, Jane JA, Luerssen TG, Marmarou A, Foulkes MA: A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg* 75: S14-S20, 1991.
 34. Maas AI, Hukkelhoven CW, Marshall LF, Steyerberg EW Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. 2005 Dec;57(6):1173-82; discussion 1173-82.
 35. Killer HE, Laeng HR, Flammer J, Groscurth P. Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: Anatomy and clinical considerations. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87: 777-81.
 36. Hayreh SS. Pathogenesis of oedema of the optic disc (papilloedema). A preliminary report. *Br J Ophthalmol.* 1964 ;48: 522-43.
 37. Hansen HC, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J Neurosurg.* 1997 Jul;87(1): 34-40.
 38. Geeraerts T, Duranteau J, Benhamou D. Ocular sonography in patients with raised intracranial pressure: The papilloedema revisited. *Crit Care.* 2008; 12: 150.
 39. Helmke K, Hansen HC (1996) Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension ii. Patient study. *Pediatr Radiol* 26: 706-710.
 40. Hansen H-C, Lagrèze W, Krueger O, Helmke K. Dependence of the optic nerve sheath diameter on acutely applied subarachnoidal pressure - an experimental ultrasound study. *Acta Ophthalmologica.* 2011; 89(6).
 41. Robba C, Cardim D, Tajsic T, et al. Ultrasound non-invasive measurement of intracranial pressure in neurointensive care: A prospective observational study. *PLOS Medicine.* 2017;14(7). doi:10.1371/journal.pmed.1002356.
 42. Frumin E, Schlang J, Wiechmann W, et al. Prospective Analysis of Single Operator Sonographic Optic Nerve Sheath Diameter Measurement for Diagnosis of Elevated Intracranial Pressure. *Western Journal of Emergency Medicine.* 2014; 15(2): 217-220.
 43. Raffiz M, Abdullah JM. Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised ICP in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2017;35(1):150-153. doi:10.1016/j.ajem.2016.09.044.
 44. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic Nerve Ultrasound for the Detection of Raised Intracranial Pressure. *Neurocritical Care.* 2011; 15(3): 506-515.
 45. Sekhon MS, Mcbeth P, Zou J, et al. Association Between Optic Nerve Sheath Diameter and Mortality in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocritical Care.* 2014; 21(2): 245-252.
 46. Amini A, Kariman H, Dolatabadi AA, et al. Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2013;31(1):236-239. doi:10.1016/j.ajem.2012.06.025
 47. Chen H, Ding GS. & Zhao YC, et al. Ultrasound measurement of optic nerve diameter and optic nerve sheath diameter in healthy Chinese adults. *BMC Neurol.* 7(15), 106 (2015).
 48. Goeres P, Zeiler FA, Unger B, Karakitsos D. & Gillman LM. Ultrasound assessment of optic nerve sheath diameter in healthy volunteers. *J Crit Care.* 31(1), 168-171 (2016).
 49. Copetti, R. & Cattarossi L.(2009). Optic nerve ultrasound: artifacts and real images. *Intensive Care Medicina,* 35(8); 1488-1489.
 50. Maude RR, Hossain MA, Hassan MU, Osbourne S, Sayeed KL, Karim MR, Maude RJ. (2013). Transorbital Sonographic Evaluation of Normal Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Volunteers in Bangladesh. *PLoS ONE,*8(12).

Correspondencia a:

Dr. Julio García Molina
 Neurocirujano, Hospital Puerto Montt, Chile.
 drjulio@neurocirujano@hotmail.com

Ácido úrico como factor pronóstico de discapacidad neurológica y/o mortalidad en la enfermedad cerebrovascular isquémica aterotrombótica

Uric acid as factor prognosis of neurological disability and/or mortality in the cerebral ischemic aterotrombotic vascular disease

Julio Antonio Vegas Cuevas¹, Dallamí Peraza Rivas², Caleb Vegas Peraza³, Lilibet Vegas Peraza⁴

¹ Especialista en Neurología.

² Especialista en Laboratorio Clínico.

³ Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Alumno Ayudante de Neurocirugía. Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

⁴ Estudiante de 1^{er} año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Filial de Ciencias Médicas "Lidia Doce Sánchez". Departamento de Medicina Interna. Hospital General Universitario "Mártires del 9 de Abril", Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 45-55, 2019

Resumen

Introducción: La patología vascular cerebral es la más frecuente dentro de las enfermedades neurológicas, existe evidencia donde las elevaciones agudas del ácido úrico incrementan el riesgo de discapacidad y mortalidad en los accidentes cerebrovasculares isquémicos aterotrombóticos. **Objetivo:** Determinar la relación entre el nivel de ácido úrico al ingreso, la discapacidad neurológica y/o la mortalidad en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico aterotrombótico. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico prospectivo de casos y controles en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico aterotrombótico que fueron hospitalizados por urgencia en el hospital "Mártires del 9 de Abril" durante el período de enero de 2016 a marzo de 2018. Se formaron 2 grupos: grupo caso con pacientes fallecidos (n = 40) y grupo control con pacientes no fallecidos (n = 60). **Resultados:** El análisis multivariado de regresión logística binaria identificó como factor pronóstico de mortalidad a la variable: ácido úrico al ingreso elevado (p: 0,015; OR: 1,01; IC: 1,01-1,02) y la escala de NIHSS con sus estados de déficit importante (p: 0,049; OR: 6,0; IC: 1,76-2,36) y déficit grave (p: 0,031; OR: 2,0; IC: 1,39-2,86). **Conclusiones:** La relación entre el nivel de ácido úrico se basa en la predicción de discapacidad neurológica y/o de mortalidad en la fase aguda de un accidente cerebrovascular isquémico aterotrombótico, asociado a la escala de NIHSS. La dependencia de los pacientes cambia cuando se presentan los niveles de ácido úrico elevado al ingreso, con respecto al índice de Barthel. Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) establecen un perfil menor de supervivencia, de acuerdo al estado del paciente en la fase aguda.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular isquémico, ácido úrico, índice de Barthel.

Abstract

Introduction: The cerebral vascular pathology is the most frequent inside the neurological illnesses, evidence exists where the sharp elevations of the uric acid increase the disability risk and mortality in the ischemic aterotrombotic vascular disease brain. **Objective:** To determine the relationship among the level of uric acid to the entrance, the neurological disability and/or the mortality in patient with diagnostic of ischemic aterotrombotic vascular disease brain. **Material and Methods:** Was carried out a prospective analytic observational study of cases and controls in patient with diagnostic of ischemic aterotrombotic vascular

El trabajo fue presentado en el XXX Fórum Científico Estudiantil de Ciencias Médicas de Cuba obteniendo el segundo lugar en el evento, además se presentó en el IX Congreso Nacional de Patología Clínica (CONAPAC 2016).

disease brain that were hospitalized by urgency in the hospital "Martires del 9 de Abril" during the period of January of the 2016 to March of the 2018. They were formed 2 groups: group case with patients deceaseds (n = 40) and group control with not died patients (n = 60). **Results:** The multivariad analysis of binary logistical regression identified as factor presage of mortality to the variable: uric acid to the high entrance (p: 0.015; OR: 1.01; IC: 1.01-1.02) and the scale of NIHSS with their states of important deficit (p: 0.049; OR: 6.0; IC: 1.76-2.36) and serious deficit (p: 0.031; OR: 2.0; IC: 1.39-2.86). **Conclusions:** The relationship among the level of uric acid is based on the prediction of neurological disability and/or of mortality in the sharp phase of an ischemic aterotrombotic vascular disease brain, associated to the scale of NIHSS. The dependence of the patients changes when the levels of high uric acid are presented to the entrance, with regard to the index of Barthel. The AVAD establishes a profile smaller than overlife, according to the patient's state in the sharp phase.

Key words: Ischemic aterotrombotic vascular disease brain, uric acid, index of Barthel.

Introducción

La patología vascular cerebral es la más frecuente dentro de las enfermedades neurológicas; representa aproximadamente un 50% de la patología neurológica hospitalaria y es la tercera causa de muerte. La enfermedad cerebrovascular o accidente cerebrovascular (ACV) designa una anomalía cerebral que resulta de un proceso patológico de los vasos sanguíneos. Los dos mecanismos básicos a partir de los cuales el tejido cerebral puede sufrir un accidente cerebrovascular isquémico son la obstrucción de los vasos sanguíneos (la cual crea una condición isquémica en la que el flujo es insuficiente o ausente) y la hemorragia¹⁻³.

Más de 2.400 años han pasado desde que Hipócrates, definiera la apoplejía como el inicio repentino de una parálisis que poco después del inicio de una oclusión vascular es habitual, además los síntomas y signos pueden fluctuar, mejorar o empeorar, a menudo rápidamente. Algunos pacientes pueden negarlo y esperar a que sus síntomas se resuelvan; si transcurre demasiado tiempo antes de obtener ayuda médica, el tratamiento agudo puede resultar inútil. La base de esta resolución no está clara. Entre las posibilidades se incluyen disolución de un trombo con la consiguiente restauración de un flujo sanguíneo regional normal, disminución del vasoespasmo y mejoría en la perfusión secundaria a un incremento del flujo colateral. Los episodios isquémicos que en último término se transforman en un infarto a menudo fluctúan durante varias horas tras el inicio. En las fases precoces de la evolución es imposible predecir que ocurrirá. La persistencia de cualquier déficit neurológico más allá de 2 horas, incluso si el paciente se recupera por completo posteriormente,

casi siempre se acompaña de destrucción tisular en alguna medida. Horas o días después de que la alteración se haya estabilizado puede producirse un aumento del déficit neurológico, un deterioro denominado ictus en evolución. Las razones probables comprenden daño por reperfusión, extensión del coágulo o un nuevo ictus en la misma distribución vascular. También pueden contribuir en algunos casos un gasto cardíaco comprometido y una hipotensión sistémica secundarios a isquemia miocárdica, arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca. Asimismo, los pacientes pueden presentarse con un ictus en evolución debido a enfermedades sistémicas y desequilibrios electrolíticos o alteraciones de la glucemia que al principio parecen exacerbaciones de un ictus pero que realmente son comorbilidades que no provocan una extensión del infarto⁴. El ACV isquémico aterotrombótico se constituye por la interrupción del flujo cerebral altera rápidamente el metabolismo energético y el potencial de membrana celular, con lo que facilita un incremento del sodio y del calcio intracelulares y del potasio extracelular. La isquemia estimula la liberación de neurotransmisores excitotóxicos como el glutamato y facilita el estrés oxidativo, para generar radicales libres y peroxidación lipídica. Pocos minutos después del insulto isquémico se induce la expresión de genes que codifican productos tales como citocinas, quimocinas, COX-2 o factores de transcripción. De manera precoz se activa la microglia residente y los leucocitos polimorfonucleares atraviesan la barrera hematoencefálica para infiltrar el tejido isquémico y liberar sustancias neurotóxicas que, a su vez, degradan la matriz extracelular y facilitan la formación de edema. La glía es la fuente principal de las citocinas proinflamatorias cerebrales, pero también las

producen el endotelio, los macrófagos perivasculares y los leucocitos polimorfonucleares⁵. El daño del parénquima cerebral activa una rápida respuesta inflamatoria inespecífica mediada por el sistema inmune innato que se sigue de una respuesta específica más lenta del sistema inmune adaptativo, en la cual los linfocitos adquieren un fenotipo dirigido a limitar una respuesta autoinmune contra el tejido cerebral lesionado. Niveles elevados de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10, dificultan la progresión de los síntomas al reducir la fosforilación de factores de transcripción proinflamatorios como el NF-κB. La interacción de las plaquetas y los leucocitos con el endotelio está mediada por diversas moléculas de adhesión, como las selectinas e integrinas, para dar como resultado la liberación de nuevas citocinas, la formación de trombos y la oclusión de los vasos de la microcirculación. Si la isquemia es incompleta o de corta duración, el tejido isquémico es potencialmente viable y constituye la llamada penumbra isquémica. Impedir la transformación de la penumbra isquémica en infarto es el objetivo primordial del tratamiento agudo del ictus. La interacción entre sí de todos estos mecanismos refuerza el concepto de que, para que el tratamiento del ictus sea eficaz, debe ser multimodal y no limitarse a aspectos aislados de la cascada isquémica⁶⁻¹¹.

El ACV es la tercera causa de muerte en Estados Unidos de América, con una mortalidad anual de 36,7 por cada 100.000 mujeres y de 46,6 por cada 100.000 hombres, con una declinación de 60% de la mortalidad entre 1960 y 1990. Grandes estudios epidemiológicos en poblaciones "cautivas" como Framingham, Olmsted County (Rochester, Minn.) y Minneapolis¹², han proporcionado las mejores estimaciones acerca de la prevalencia e incidencia

de la enfermedad, aunque con el sesgo de estudiar poblaciones predominantemente caucásicas con libre acceso a los servicios de salud, mientras otras poblaciones que se consideran de riesgo (afroamericanos, residentes del sur de Estados Unidos) han sido estudiadas con parcialidad. En el mundo, el ACV representa la primera causa de discapacidad en población adulta y la segunda causa de demencia. Se estima que el costo de la atención de la enfermedad vascular cerebral es alrededor de siete billones de euros por año en países europeos como Inglaterra. Esto comprende costos directos al sistema de salud de 2,8 billones de euros y 2,4 billones de euros en cuidados informales; además, se agregan los costos relacionados con la pérdida de productividad y la discapacidad, de 1,8 billones de euros. Según datos de la Secretaría de Salud, en México, en el período de 2000 a 2004, la enfermedad vascular cerebral constituyó 5,6% de las muertes generales, con una tasa de 25,6/100.000 habitantes y más de 25.000 muertes por esta razón, por lo que representó la tercera causa de mortalidad. En el análisis por sexo representó la tercera causa de mortalidad en mujeres, entre 6,7 y 6,9%, mientras que para los hombres fue la cuarta causa de mortalidad: 4,9% del total. En lo que se refiere a egresos hospitalarios por todas las causas en el mismo período, la enfermedad vascular cerebral ocupó el lugar 18, representando 0,9% del total¹³⁻¹⁵. De acuerdo con datos de la Red de Salud UC Christus de Chile, 8.700 chilenos mueren al año por esta causa. Según la Organización Mundial de la Salud, los accidentes cerebrovasculares en México son actualmente la tercera causa de muerte en este país, mientras que en 2010 constituían la séptima. En Colombia por su parte 280 colombianos sufren por año algún tipo de accidente cerebrovascular. Según datos de la Asociación Colombiana de Neurología, dicho tipo de accidentes constituye la tercera causa de muerte en adultos y la segunda en mujeres de entre 15 y 44 años. En Venezuela se estima que diariamente mueren por lo menos 31 personas por accidente cerebrovascular isquémico¹⁶. Cada 40 segundos en Estados Unidos, una persona sufre un ataque cerebral, lo cual causa una de cada 20 muertes y esta misma patología mata a una persona en cada cuatro minutos. Cuando se toma por separado de las otras enfermedades, el ataque cerebral

es la quinta más alta de todas las causas de muertes en Estados Unidos, y mata a casi 133.000 personas al año. De 2004 a 2014, la tasa de mortalidad por ataque cerebral disminuyó en 28,7%, y el número de muertes por ataque cerebral disminuyó en 11,3%. Cada año, alrededor de 795.000 personas sufren un ataque cerebral. De esos ataques, aproximadamente 610.000 son primeros ataques, y 185.000 son recurrentes. En el año 2013, la prevalencia de ataque cerebral a nivel mundial fue de 25,7 millones, y 10,3 millones sufrieron su primer ataque cerebral. Esa cifra representó el 11,8% de muertes a nivel mundial¹⁷.

En Cuba en el año 2015, existieron 9.320 defunciones por ACV, con una tasa ajustada de 41,3 por cada 100.000 habitantes, en el año 2016 ascendió la cifra a 9.465 con una tasa ajustada de 41,0 por cada 100.000 habitantes. De estas defunciones 3.480 son por causa de ACV isquémico con 61,9 por cada 100.000 habitantes, En Villa Clara en el año 2016 hubo una tasa bruta de 85,7 defunciones por ACV por cada 100.000 habitantes¹⁸.

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las bases nitrogenadas púricas en el cuerpo humano. En la mayoría de los animales, es degradado por la enzima hepática urato oxidasa (uricasa) para generar alantoina, la cual es excretada libremente en la orina. La incapacidad de degradar el ácido úrico, asociado a un eficiente sistema de reabsorción renal, lleva a considerar que existen otras posibles funciones para este compuesto, entre ellas: neuroestimulador y neuroprotector, regulador de la función del sistema inmune; mantenimiento de la presión arterial en situaciones de estrés nutritivo y antioxidante. Existe cierta controversia, respecto a si debe considerarse al ácido úrico como factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, debido a que el mecanismo fisiopatológico aún no ha sido confirmado, sin embargo, se encuentra en estrecha relación con muchos de los factores de riesgo más importantes como la hipertensión arterial, la dislipidemia, la obesidad y el alcoholismo. Todo lo anteriormente expuesto, ha hecho difícil identificar su verdadero rol; no está claro si el ácido úrico tiene un papel protector o perjudicial, por lo que surge, el interés por profundizar más el conocimiento sobre el comportamiento del ácido úrico en el organismo. El sistema nervioso central

es uno de los sitios donde los mayores efectos antioxidantes del ácido úrico han sido propuestos, particularmente en patologías como esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson y enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, con respecto a esta última, existe evidencia importante donde las elevaciones crónicas del ácido úrico han sido asociadas con el incremento de riesgo y discapacidad en los accidentes cerebrovasculares¹⁹. La hiperuricemia genera especies reactivas de oxígeno como el O_2^- y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), implicados en la disfunción endotelial y, por lo tanto, una pobre respuesta a los cambios de presión sanguínea. La asociación del ácido úrico como un factor predictivo de la discapacidad neurológica y funcional en la enfermedad cerebrovascular isquémica es controversial y a la vez desconocido puesto que los neuroinvestigadores asumen posturas diferentes dados los resultados de sus estudios, por lo que se decide la realización de esta investigación para incluir un punto de vista cubano en estas diferentes corrientes científicas, además de centralizar la mirada en el ACV isquémico de tipo aterotrombótico lo que permitirá hallar mejores resultados y se plantea como objetivo:

Determinar la relación entre el nivel de ácido úrico al ingreso y la discapacidad neurológica y/o mortalidad en los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico en la fase aguda en el Hospital Provincial General Universitario de Sagua la Grande "Mártires del 9 de Abril", de enero de 2016 a marzo de 2018.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico prospectivo de tipo casos y controles, en los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico, hospitalizados por urgencia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y sala de Medicina Interna del Hospital Provincial General Universitario de Sagua la Grande "Mártires del 9 de Abril" durante el período de enero de 2016 a marzo de 2018. El universo estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico, 100 pacientes (n = 100). El grupo caso quedó conformado por todos los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico que cumplieron los criterios

$$YLL = KCe^{rA}/(r + \beta)^2 \{e^{-(r+\beta)(L+A)}[-(r+\beta)(L+A)-1] - e^{-(r+\beta)A} [-(r+\beta)A-1]\} + [(1-K)/r](1-e^{-rL})$$

$$YLD = DKCe^{rAs}/(r+\beta)^2 \{e^{-(r+\beta)(L_d+A_s)}[-(r+\beta)(L_d+A_s)-1] - e^{-(r+\beta)A_s} [-(r+\beta)A_s-1]\} + [(1-K)/r](1-e^{-rL_d})$$

Figura 1.

de inclusión para este grupo (n = 40), por lo que no se realizó técnica muestral. El grupo control quedó conformado por 60 pacientes (n = 60) con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico que cumplieron los criterios de inclusión para este grupo, seleccionados al azar a través de un muestreo aleatorio simple. Se decidió escoger este tamaño muestral para el grupo caso para garantizar la existencia de una relación 2:1 entre ambos grupos con el objetivo de incrementar la solidez de los resultados y el poder del estudio.

Criterio de inclusión para ambos grupos

- Pacientes con primer episodio de ACV isquémico aterotrombótico hospitalizados.
- Pacientes que den su consentimiento para participar en la investigación.

Criterio de inclusión del grupo caso

- Pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico que fallecieron durante el período de estudio.

Criterio de inclusión del grupo control

- Pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico que no fallecieron durante el período de estudio.

Criterios de exclusión para ambos grupos

- Pacientes con antecedente de enfermedades por ácido úrico.
- Pacientes en tratamiento con uricosúricos.
- Pacientes con ACV isquémico previo.

Criterios de salida

- Pacientes que fallecieron antes de la 2^{da} toma de la escala de NIHSS.
- Pacientes que fallecieron antes de la toma de la escala Rankin modificada.

Definición de las variables

Se tuvieron en cuenta las variables

demográficas: edad al diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico y sexo de todos los pacientes. Además, se tomaron en cuenta también enfermedades crónicas asociadas de cada uno y el territorio vascular afectado según resultado de estudios de neuroimagen, en este caso en todos los pacientes fue utilizada la tomografía axial computarizada (TAC).

Para evaluar los niveles de dependencia se aplicó el índice de Barthel (Anexo 3), el cual es una medida genérica que valora el nivel de independencia del paciente con respecto a la realización de algunas actividades de la vida diaria (AVD), mediante la cual se asignan diferentes puntuaciones y ponderaciones según la capacidad del sujeto examinado para llevar a cabo estas actividades, Shah et al²⁰.

Para evaluar el nivel de recuperación neurológica se aplicó la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)²¹ (Anexo 4) la cual está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida: funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. Permite detectar fácilmente mejoría o empeoramiento neurológico. Se considera que una variación de al menos 4 puntos respecto al estado basal es recuperación neurológica. Según la puntuación obtenida podemos clasificar la gravedad neurológica en varios grupos. NIHSS ≤ 6 se corresponde con una excelente recuperación neurológica, NIHSS ≥ 16 ya se considera de muy mal pronóstico. La escala de NIHSS presenta una sensibilidad del 71% y una especificidad del 90%²¹. En la presente investigación se realizaron dos tomas de la recuperación neurológica de los pacientes a través de la NIHSS realizada por los autores y el especialista en Neurología que colaboró con el trabajo, una al ingreso y otra de control (10 días de hospitalización).

Para la evaluación neurológica global se utilizó la escala de canadiense de Rankin modificada (mRS)²² la cual se

considera la más completa para definir la evolución general de un paciente con ictus, consta de 6 ítems. Esta escala canadiense se aplicó en los pacientes a los 12 días de hospitalización para la evaluación general de estos.

Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) asociados a una condición clínica específica, expresan años de vida perdidos por muerte prematura (YLL, por sus siglas en inglés), y años vividos con una discapacidad (YLD, por sus siglas en inglés) de severidad y duración determinadas. Se dispone de una técnica para derivar los AVAD perdidos de pacientes individuales con ACV isquémico agudo a partir de la edad, sexo y nivel de discapacidad medido por la escala modificada de Rankin (mRS)^{23,24}. Las escalas utilizadas en el estudio fueron aplicadas por un especialista en Neurología con años de experiencia en el tratamiento y seguimiento de los ACV isquémicos aterotrombóticos, al ingreso del paciente y a los 10 días de su hospitalización (Figura 1).

Métodos, técnicas e instrumentos para la recogida de la información

Para cumplir los objetivos del estudio se utilizaron los métodos de análisis y síntesis para la revisión bibliográfica referente al tema en cuestión, la cual se realizó consultando la bibliografía nacional e internacional más actualizada disponible sobre el tema. Se realizaron además las entrevistas pertinentes a cada uno de los pacientes para conocer sus datos personales y aplicar las distintas escalas. Todos los datos de los pacientes incluidos en el estudio se registraron en la Historia Clínica (HC) como fuente primaria, y en el Cuaderno de Recolección de Datos (CRD). En la Historia Clínica y en los CRD la información de los pacientes incluidos se registró cronológicamente, todas las indicaciones, cumplimiento de éstas, eventos y acciones que impliquen al paciente acerca del estudio, por los especialistas correspondientes. La información de la investigación se recogió en los modelos siguientes:

- Modelo de consentimiento informado (Anexo 1).
- Registro de pacientes incluidos y excluidos.
- Modelo de datos generales e iniciales antes del estudio (Anexo 2).

Procedimiento para la toma de muestra del ácido úrico

La solicitud de muestra de ácido úrico fue pedida al ingreso por los médicos de guardia que recibieron al paciente, la segunda toma de ácido úrico fue indicada por los médicos especialistas en Medicina Interna o Medicina Intensiva en sala. Las muestras fueron analizadas en el laboratorio del hospital empleando el Analizador Cobas c311 Roche, el cual es un analizador automatizado de acceso aleatorio para química clínica, electrolitos e inmunoensayos homogéneos. Utilizando un rango de valores de 208-428 mmol/L para hombres y de 155-357 mmol/L para mujeres.

Método estadístico para procesamiento y análisis de la información

Los datos obtenidos fueron almacenados y procesados en el paquete estadístico SPSS versión 24.0 para Windows. Las variables cualitativas fueron resumidas en tablas con frecuencias absolutas y relativas. Primeramente, se realizó el análisis univariado para determinar las posibles asociaciones con respecto a la variable dependiente (fallecido sí/no) así como las diferencias entre los grupos establecidos, para lo cual fue utilizado el test de homogeneidad basado en la distribución Chi-cuadrado. Se determinó el *Odd Ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC) para cada una de las variables independientes. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizaron medidas de resumen como media y desviación estándar. Posteriormente, se procedió al análisis multivariado con aquellas variables que resultaron significativas en el procedimiento univariado. Se utilizó, debido a la naturaleza de las variables del estudio, la regresión logística binaria.

Aspectos éticos

Este tipo de investigación, no pone en peligro la vida de ninguno de los pacientes ni agravaba su estado clínico, se hizo entrega de un consentimiento informado a cada participante que acceda a participar de la investigación. Se aseguró el cumplimiento los principios bioéticos “no maleficencia, beneficencia,

respeto por la autonomía del paciente y justicia”. Además, los datos obtenidos por este estudio fueron celosamente guardados, manteniendo en todo momento la confidencialidad de los mismos evitando el manejo por el personal ajeno a la investigación, se tuvo en cuenta determinados procedimientos éticos que permitieron una mejor obtención de la información, preservando los principios de autonomía, justicia y beneficencia.

Resultados

La Tabla 1 muestra que la media del tiempo de evolución del ACV isquémico aterotrombótico fue mayor en el grupo caso, con una media de edad de todos los pacientes de 73 años, siendo significativamente superior los que tenían más de 70 años. Estos tuvieron 7,42 veces más posibilidades de pertenecer al grupo estudio (p: 0,000; OR: 7,42; IC: 2,54-21,65). La presencia de enfermedades crónicas asociadas no demostró tener diferencias significativas entre ambos grupos excepto la HTA que incrementó en 3,85 veces la posibilidad de aumentar la mortalidad (p: 0,021; OR: 3,85; IC: 1,15-12,85). La relación hombre-mujer fue de 1: 2, con una frecuencia de mortalidad significativamente superior en 5,0 veces más, que en hombres (p: 0,016; OR: 5,85; IC: 1,28-19,44). La afectación de acuerdo al territorio vascular no fue estadísticamente significativa. El nivel de ácido úrico al ingreso elevados, tuvieron 4,75 veces más posibilidad de provocar la muerte en el paciente y/o dejar alguna discapacidad neurológica (p: 0,016; OR: 4,75; IC: 1,07-21,01).

La Tabla 2 muestra que, la relación entre empeoramiento de la escala de NIHSS y la mortalidad es directamente proporcional, con un valor entre 5,25 veces más posibilidad de fallecer (p: 0,002; OR: 5,25; IC: 1,69-16,31). La relación entre mejoría o empeoramiento del paciente en la escala de NIHSS a los 10 días de hospitalización (2^{da} toma), según el nivel de ácido úrico se aprecia que mientras más elevado este el nivel de ácido úrico al ingreso los resultados de la escala de NIHSS son menos favorables. Casi todos los supervivientes al egreso tuvieron algún grado de discapacidad funcional. La Tabla 3 muestra que, la dependencia severa y total se encontró en más de la mitad de los pacientes sobre todo en aquellos que tuvieron una tórpida evolución hasta la muerte: dependencia se-

vera (p: 0,002; OR: 6,0; IC: 1,77-20,37) y dependencia total (p: 0,016; OR: 7,0; IC: 1,6-30,66). Ambos relacionados significativamente con niveles elevados de ácido úrico al ingreso (p: 0,027; OR: 4,75; IC: 1,07-21,01). La Tabla 4 muestra que, dada la evolución global de los pacientes vista a través de la escala canadiense de Rankin modificada, el 68,0% de los pacientes tuvieron una evolución de grave a la muerte, siendo estadísticamente significativo para el grupo caso: grave (p: 0,017; OR: 1,87; IC: 1,11-3,13) y muerte (p: 0,000; OR: 5,32; IC: 3,08-9,21). De acuerdo al nivel del ácido úrico al ingreso, se muestra que la elevación favorece la discapacidad en la escala de Rankin modificada, siendo desfavorable para el grupo caso (p: 0,027; OR: 4,75; IC: (1,07-21,01).

Al egreso hospitalario, la estimación del total de AVAD aportados por los pacientes fue de 227,8 años. En promedio, cada paciente aportó 2,3 AVAD a la carga de ACV isquémico aterotrombótico. Al cuantificar separadamente los AVAD en YLL y YLD, se obtuvo que, cada paciente perdió 2,9 años de vida por muerte prematura, y vive 1,6 años con una discapacidad Tabla 5.

El análisis multivariado de regresión logística binaria mostrado en la Tabla 6, identificó como factor pronóstico de mortalidad a la variable: ácido úrico al ingreso elevado (p: 0,015; OR: 1,01; IC: 1,01-1,02) y la escala de NIHSS con sus estados de déficit importante (p: 0,049; OR: 6,0; IC: 1,76-2,36) y déficit grave (p: 0,031; OR: 2,0; IC: 1,39-2,86) (p < 0,05).

Discusión y Conclusiones

Se realizó el análisis univariado para identificar aquellas variables que se relacionaban con la mortalidad y su fuerza de asociación. Resultó que las variables edad al diagnóstico del ACV isquémico aterotrombótico y el sexo mostraron diferencias significativas entre ambos grupos; los pacientes con edades superiores a 70 años presentaron 7,42 veces más posibilidad de fallecer en la fase aguda. En cuanto al sexo, se evidenció que las mujeres tuvieron un riesgo mayor de fallecer en la fase aguda del ACV, con una posibilidad de 5 veces más que en los hombres. Al respecto, Popuche Piscoya y Santana Bazalar et al²⁵ hallaron un predominio en el sexo masculino sobre el femenino, con una edad promedio de 69,41 años, lo cual

Tabla 1.
Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según grupo etario (años), sexo, enfermedades crónicas asociadas, territorio vascular afectado y ácido úrico al ingreso. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Total n = 100%	Grupo caso n = 40%	Grupo control n = 60%	p	OR (IC 95%)
Edad al diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico (media ± desviación estándar)	74 ± 13	75 ± 13	73 ± 12	0,232	
< 40	-	-	-	-	
40 - 49	7 (7,0)	2 (5,0)	5 (8,3)	0,218	
50 - 59	10 (10,0)	1 (2,5)	9 (15,0)	0,295	
60 - 69	25 (25,0)	8 (20,0)	17 (28,3)	0,144	
> 70	58 (58,0)	29 (72,5)	29 (48,4)	0,000*	7,42 (2,54 - 21,65)
Tiempo de evolución del ACV isquémico aterotrombótico (media ± desviación estándar)	15 ± 7,8	16,5 ± 7	14,3 ± 6,3	0,675	
Sexo					
Masculino	35 (35,0)	15 (10,0)	20 (60,0)	0,056	
Femenino	65 (65,0)	25 (90,0)	30 (40,0)	0,016*	5,00 (1,28 - 19,44)
Enfermedades crónicas asociadas					
HTA	65 (65,0)	37 (56,9)	28 (40,0)	0,021*	3,85 (1,15 - 12,85)
Diabetes mellitus	25 (25,0)	1 (14,1)	24 (44,0)	0,101	
Hiperlipidemia	2 (10,0)	2 (29,0)		0,334	
Territorio vascular afectado					
Arteria carótida interna	14 (14,0)	5 (12,5)	9 (15,0)	0,307	
Arteria cerebral anterior	21 (21,0)	7 (17,5)	14 (23,3)	0,656	
Arteria cerebral media	21 (21,0)	7 (17,5)	14 (23,3)	0,738	
Arteria cerebral post.	17 (21,3)	7 (17,5)	10 (16,7)	0,615	
Arteria basilar	7 (8,5)	3 (7,5)	4 (6,7)	0,695	
Arteria cerebelosa posteroinferior	5 (6,3)	2 (5,0)	3 (5,0)	0,615	
Arteria cerebelosa sup.	15 (6,3)	9 (22,5)	6 (10,0)	0,475	
Ácido úrico al ingreso					
Normal	26 (26,0)	5 (12,5)	21 (35,0)	0,558	
Elevado	74 (74,0)	35 (87,5)	39 (65,0)	0,027*	4,75 (1,07 - 21,01)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Modelo de recogida de datos.

no coincide con el presente estudio realizado, en cuanto a la disposición de predominio del sexo. De acuerdo con los estudios de López²⁶ y Chamorro²⁷ se comprobó que existe una diferencia estadísticamente significativa de los valores de ácido úrico entre sexos, con un franco predominio del sexo masculino, a pesar de esto a veces la fisiopatología femenina, dada por la diferencia hormonal puede desfavorecer a la lucha por la

recuperación de un ACV. La presencia ACV isquémico, refleja la presencia de un lecho vascular previamente enfermo y numerosos estudios establecen una relación entre la presencia tanto de ACV isquémico y antecedentes de HTA, siendo esta la más prevalente. Asimismo, Ruiz et al²⁸ plantea que las elevaciones crónicas del ácido úrico han sido asociadas con el incremento de riesgo y discapacidad

en los ACV en pacientes con HTA. Esto se explicaría porque a nivel endotelial el ácido úrico produciría disminución de los niveles de óxido nítrico e incremento en las especies reactivas de oxígeno promoviendo la inflamación vascular y la proliferación de células de músculo liso vascular y la consecuencia de todo ello sería la aparición de HTA, alegando para esto la posible relación con el daño en el endotelio vascular y el metabolismo

Tabla 2.

Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según escala de NIHSS (1^{era} toma y 2^{da} toma) y ácido úrico al ingreso. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Total n = 100%	Grupo caso n = 40%	Grupo control n = 60%	p	OR (IC 95%)
Escala de NIHSS (1^{era} toma)					
Sin déficit	-	-	-		
Déficit mínimo	6 (6,0)	3 (7,5)	3 (5,0)	0,356	
Déficit leve	2 (2,5)	2 (5,0)	-		
Déficit moderado	34 (30,0)	11 (27,5)	23 (38,4)	0,007*	6,95 (1,44 - 3,48)
Déficit importante	30 (37,5)	13 (32,5)	17 (28,3)	0,052	
Déficit grave	28 (22,5)	11 (27,5)	17 (23,3)	0,074	
Escala de NIHSS (2^{da} toma)					
Sin déficit	5 (5,)	-	5 (8,3)	0,388	
Déficit mínimo	4 (4,0)	-	4 (6,7)	0,526	
Déficit leve	12 (12,0)	2 (5,0)	10 (16,7)	0,205	
Déficit moderado	9 (9,0)	3 (7,5)	6 (10,0)	0,734	
Déficit importante	37 (37,0)	10 (25,0)	27 (45,0)	0,002*	8,55 (1,84 - 39,69)
Déficit grave	33 (33,0)	25 (62,5)	8 (13,3)	0,002*	5,25 (1,69 - 16,31)
Ácido úrico al ingreso					
Normal	26 (26,0)	5 (12,5)	21 (35,0)	0,558	
Elevado	74 (74,0)	35 (87,5)	39 (65,0)	0,027*	4,75 (1,07 - 21,01)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Modelo de recogida de datos.

Tabla 3

Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según índice de Barthel y ácido úrico al ingreso. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Total n = 100%	Grupo caso n = 40%	Grupo control n = 60%	p	OR (IC 95%)
Índice de Barthel					
Dependencia total	33 (33,0)	17 (42,5)	16 (26,7)	0,016*	7,0 (1,6 - 30,66)
Dependencia se- vera	40 (40,0)	23 (57,5)	17 (28,3)	0,002*	6,0 (1,77-20,37)
Dependencia mo- derada	18 (18,0)	-	18 (16,7)	0,412	
Dependencia es- casa	4 (4,0)	-	4 (6,7)	0,367	
Independencia	5 (5,0)	-	5 (8,3)	0,475	
Ácido úrico al in- greso					
Normal	26 (26,0)	5 (12,5)	21 (35,0)	0,558	
Elevado	74 (74,0)	35 (87,5)	39 (65,0)	0,027*	4,75 (1,07-21,01)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Modelo de recogida de datos.

Tabla 4.
Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según escala de Rankin modificada y ácido úrico al ingreso. Hospital Provincial General Universitario “Mártires del 9 de Abril”. Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Total n = 80%	Grupo caso n = 50%	Grupo control n = 30%	p	OR (IC 95%)
Escala de Rankin modificada					
Grado 0	1 (1,0)	-	1 (1,7)	0,200	
Grado 1	4 (4,0)	1 (2,5)	3 (5,0)	0,377	
Grado 2	12 (12,0)	2 (5,0)	10 (16,7)	0,289	
Grado 3	10 (10,0)	2 (5,0)	8 (13,3)	0,516	
Grado 4	5 (5,0)	5 (12,5)	-	0,892	
Grado 5	30 (28,0)	10 (25,0)	20 (33,3)	0,017*	1,87 (1,11-3,13)
Grado 6	38 (40,0)	20 (50,0)	18 (30,0)	0,000*	5,32 (3,08-9,21)
Ácido úrico al ingreso					
Normal	26 (26,0)	5 (12,5)	21 (35,0)	0,558	
Elevado	74 (74,0)	35 (87,5)	39 (65,0)	0,027*	4,75 (1,07-21,01)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Modelo de recogida de datos.

Tabla 5.
Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), años de vida perdidos por muerte prematura (YLL) y años vividos con discapacidad (YLD) y escala de Rankin modificada. Hospital Provincial General Universitario “Mártires del 9 de Abril”. Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Escala de Rankin modificada	Años de vida perdidos por muerte prematura (YLL)		Años vividos con discapacidad (YLD)	
	Total	Por paciente	Total	Por paciente
Grado 0	5,0	0,3	2,1	0,6
Grado 1	10,7	1,4	9,4	0,8
Grado 2	13,7	2,4	10,6	1,1
Grado 3	24,8	2,7	16,4	1,3
Grado 4	29,3	4,0	19,8	2,0
Grado 5	33,6	4,1	21,1	2,1
Grado 6	50,1	5,5	25,7	3,4
Total	122,7	2,9	105,1	1,6

Fuente: Modelo de recogida de datos y fórmula para calcular los AVAD.

oxidativo por el ácido úrico al que han sido expuestos²⁹. La predisposición, a padecer un ACV isquémico aterotrombótico se comprueba en la presente investigación, con un nivel de significación estadísticamente positivo.

Según Zivin³⁰, el territorio vascular más afectado lo constituye la arteria cerebral media (ACM), en la cual se producen aproximadamente dos tercios de todos

los infartos. La oclusión del tronco de la arteria cerebral media a menudo provoca un infarto masivo, devastador, de la mayor parte del hemisferio. El edema durante los primeros 3-4 días puede provocar un aumento grave de la presión intracraneal y herniación. El cuadro clásico de una oclusión del tronco de la ACM es una debilidad contralateral y déficit sensitivo en la cara y el brazo (con

una indemnidad relativa de la pierna) y una hemianopsia homónima en el lado de la debilidad; al principio puede existir una depresión del nivel de consciencia y desviación de la mirada hacia el lado de la lesión. Hay pocas probabilidades de una recuperación sustancial. En personas diestras, la oclusión de la ACM izquierda produce una afasia global en la que el paciente no puede comprender el

Tabla 6.

Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según Resultados del análisis multivariado: regresión logística binaria. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Coefficiente de regresión	X ² de Wald	p	OR (IC 95%)
Déficit importante	0,013	3.854	0,049	6,0 (1,76-2,36)
Déficit grave	0,018	4.632	0,031	2,0 (1,39-2,86)
Ácido úrico al ingreso elevado	2,118	5.926	0,015	8,31 (1,01-1,02)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Procesamiento estadístico.

lenguaje de otros ni producir un lenguaje inteligible. En el hemisferio no dominante puede existir negligencia unilateral, anosognosia (falta de percepción del déficit) y desorientación espacial. Esto concuerda totalmente con la investigación realizada siendo el mismo territorio vascular el más afectado, incluyendo algo inusual, la arteria cerebral anterior (ACA) que representa solamente el 2% de todos los infartos.

La HTA que incrementó en 3,85 veces la posibilidad de aumentar la mortalidad con un nivel de significación estadísticamente significativo. Según Montaner³¹ en las características asociadas a la mejoría neurológica según la escala de NIHSS en los pacientes con ACV isquémico aterotrombótico se evidencia que los pacientes que presentaron HTA la posibilidad de mejoría se reduce en 69%. La posibilidad de mejoría discrepa del estudio realizado por Zhang XL²¹, de un total de 3.231 pacientes con ACV, en donde fueron recogidos datos sobre las concentraciones de ácido úrico sérico y el resultado clínico al alta, encontraron que la elevación del ácido úrico sérico parecía ser un predictor independiente de buena evolución clínica a corto plazo en los pacientes con ACV agudo, es interesante poder comprobar que la discrepancia entre los dos estudios está en que el estudio planteado trabaja con los ACV en general incluyendo los del tipo hemorrágico también, el actual trabajo se basa solamente en los ACV isquémicos aterotrombóticos.

El índice de Barthel es una de las escalas más usadas para establecer un análisis cuantitativo de la discapacidad o dependencia en los pacientes con enfermedades cerebrovasculares, por lo que se toman valores que se traducen desde una dependencia total hasta la discapacidad nula; recientes estudios sobre ACV hacen mayor énfasis en el

efecto nocivo del ácido úrico sobre el endotelio vascular, por lo que se convierte en un factor de riesgo potencial en estas afecciones. Además, se demuestra una relación directa entre los niveles elevados de ácido úrico y la dependencia demostrada mediante el índice de Barthel, es decir, a medida que aumentan los valores del ácido úrico aumenta a su vez la discapacidad en los pacientes con una ACV aterotrombótico en la fase aguda, lo cual corrobora lo encontrado por otros autores, como Baztan et al³¹ y Camels et al³².

Por otro lado, la dieta es uno de los factores que pudiera contribuir significativamente a las concentraciones plasmáticas del ácido úrico, y al mismo tiempo a la presión arterial; sin embargo, ello no se ha considerado tampoco en los estudios epidemiológicos que relacionan a la hiperuricemia con la HTA, según Ruiz¹⁹. Todo lo anterior concuerda con la presente investigación estadísticamente significativo, dado que para un total de 30 pacientes con ácido úrico elevado al ingreso se presentó una dependencia severa, lo que aumentó al egreso, en número de aquellos con dependencia total y severa.

Cuando se comparan los resultados de la escala de NIHSS al ingreso y al egreso (condición del paciente previo al alta y al alta) según la evolución de sus niveles de ácido úrico se aprecia, si bien los coeficientes de correlación son significativos, que aparentemente mientras más elevados estén los niveles de ácido úrico al ingreso, los resultados de la escala de NIHSS son mayores (peor condición clínica), lo cual se concuerda con Chiquete³⁰. Por otra parte, si se compara los valores de ácido úrico al ingreso con la evolución de la escala de NIHSS, se puede apreciar, que en los pacientes que presentaron disminución de la evaluación NIHSS entre el ingreso

y previo al alta, a menores valores de ácido úrico le corresponden mejorías más notorias, mientras que en los pacientes que empeoraron su condición neurológica (se incrementó su puntaje de NIHSS) el ácido úrico estuvo elevado. La escala canadiense de Rankin modificada para los grados 5 y 6 los cuales son los de peor pronóstico, fueron estadísticamente significativos para el grupo caso, puesto que entre los dos grados aumentaron 7,32 veces más el pronóstico de mortalidad de los pacientes en la fase aguda del ACV isquémico aterotrombótico. De acuerdo a los niveles del ácido úrico, se muestra que la elevación en los niveles de ácido úrico al ingreso, favorece la discapacidad en la escala de Rankin modificada, y por tanto el pronóstico de los pacientes. Según el estudio de Banks SS³⁴ se encontró una asociación entre la discapacidad y la mortalidad en la fase aguda, con alto grado en la escala de Rankin, la una diferencia entre ambos estudios radica en el tiempo de evolución y de aplicación de la escala, el cual en el presente estudio se realizó a los 12 días de hospitalización del paciente y en el estudio de Banks SS³⁴ se realizó a los 30 días, lo cual no apoya la teoría expuesta ya que el pronóstico de mortalidad se necesitaba ver en la fase más aguda del ACV isquémico aterotrombótico.

De los pronósticos de ACV isquémico aterotrombótico agudo han dependido, tanto en diseños de ensayos clínicos como en estudios observacionales, el manejo agudo, el pronóstico y las estrategias a largo plazo para prevenir recurrencias, con fundamento en presunciones de heterogeneidad de los mecanismos subyacentes de injuria isquémica aterotrombótica, lo que deriva que al egreso hospitalario, un paciente sobreviviente de un ACV isquémico aterotrombótico agudo se ve privado

en promedio de 4,5 años de vida óptima libre de discapacidad. Los resultados no conclusivos se atribuyen a la concurrencia de procesos disímiles del cuidado clínico y a las distribuciones de factores de riesgo, comorbilidades y complicaciones de los pacientes. El verdadero valor de la investigación de resultados, a diferencia de los estudios de eficacia, es contar con poblaciones ampliamente heterogéneas que permitan valorar los resultados tal como se dan en la práctica clínica cotidiana. Esto lleva a considerar que, dado el tipo de estudio realizado, es de esperar heterogeneidad de variables sociodemográficas y clínicas que puedan influenciar los resultados independientemente de los procesos de cuidado clínico³⁵.

En esta investigación, la regresión logística identificó como variables predictoras de mortalidad al ácido úrico al ingreso elevado y la escala de NIHSS con sus estados de déficit importante y déficit grave. El ácido úrico elevado al ingreso, aumentó el riesgo de mortalidad en la fase aguda por ACV isquémico aterotrombótico, con una posibilidad de fallecer 8,31 veces más, respecto a los que poseían el ácido úrico normal. Según Koton³⁶ los valores elevados de ácido úrico, asociados a la fase aguda del ACV isquémico aterotrombótico, son predictores de discapacidad neurológica que llevan a la muerte del paciente por daño vascular, asociado a altos valores de tensión arterial.

La relación entre el nivel de ácido úrico

se basa en la predicción de discapacidad neurológica y/o de mortalidad en la fase aguda de un ACV isquémico aterotrombótico, asociado a los estados de déficit importante y déficit grave de la escala de NIHSS. La dependencia de los pacientes postACV isquémico aterotrombótico cambia cuando se presentan los niveles de ácido úrico elevado al ingreso, con respecto al índice de Barthel, siendo el nivel de dependencia total el más expuestos, a cambios mínimos en el estado del paciente. Los AVAD establecen un perfil menor de sobrevida, de acuerdo al estado del paciente en la fase aguda.

Recibido: 04 de junio de 2018

Aceptado: 07 de agosto de 2018

Referencias

1. Saladin Kenneth. El encéfalo y los nervios craneales. En: Anatomía y fisiología: la unidad entre forma y función. 6ta ed. 2011; pp. 511-546. Disponible en: <http://www.mhhe.com/saladin6>
2. Rodríguez-Yáñez M, Fernández Maiztegui C, Pérez-Concha T, Luna A, Roncero N, Zarranz JJ, et al. Enfermedades vasculares cerebrales. En: Neurología. 5ta ed. 2013 pp. 275-324. ISBN: 978-84-8086-750-4.
3. Román Lapuente F, Sánchez López M. y Rabadán Pardo M. Tema 3: Patología cerebral. En: Neuropsicología. 2010 pp. 6-16.
4. Zivin Justin A. Patología vascular cerebral isquémica. En: Cecil y Goldman, Tratado de Medicina Interna. 24ta ed. 2013; pp. 2314-2324. ISBN: 978-1-4377-1604-7.
5. Cervera A, Amaro S, Obach V, Chamorro A. Prevention of ischemic stroke: antithrombotic therapy in cardiac embolism. *Curr Drug Targets* 2007; 8: 824-831.
6. Karen Furie K, Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2006; 37: 577-617.
7. Martí-Vilalta JL. Enfermedades vasculares cerebrales. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Prous, 2004.
8. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein L, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008 ;39(5):1647-1652. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/39/5/1647.full.pdf+html>
9. del Pilar Torres-Arreola L, Peralta-Pedrero ML, Viniestra Osorio A, Valenzuela-Flores AA, Echevarría-Zuno S, Sandoval-Castellanos FJ, et al. Proyecto para el desarrollo de guías de práctica clínica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2010; 48(6):661-672. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=860:proyecto-para-eldesarrollo-de-guias-de-practica-clinica-en-el-instituto-mexicano-del-seguro-social &Itemid=607
10. Bargiela CA, del Mar M. Accidente cerebrovascular. En: Revista de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. 2015. Disponible en: https://www.smiba.org.ar/revista/vol_02/02_05.htm
11. Carámbula P. Accidentes cerebrovasculares en América Latina. 2016 Nov 2. Disponible en: <http://www.sanar.org/salud/accidentes-cerebrovasculares>
12. Bravata DM, Wells CK, Lo AC, Nadeau SE, Melillo J, Chodkowski D, et al. Processes of care associated with acute stroke outcomes. *Arch Intern Med*. 2010 Nov 2; 170(9): 804-810.
13. Rivera-Nava SC, et al. Enfermedad vascular cerebral isquémica. En: *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012; 50(3): 335-346.
14. de la Rosa A., Accidente cerebrovascular (ACV). En: Boletín N° 12: las enfermedades crónicas no transmisibles 2016 Feb. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v66n6/v66n6a08.pdf>
15. Programa Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Cardiovasculares Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles Ministerio de Salud de la Nación. Protocolo de manejo inicial del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo. 2016 Nov. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/ent/images/stories/programas/pdf/201511_protocolo-ACV_3Nov2015.pdf
16. Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Encuesta Nacional de Factores de riesgo para Enfermedades Crónicas no Transmisibles. 2015 [citado 2018 Mar 22] Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf
17. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR et al. Resumen de estadísticas de 2016. Enfermedad del corazón y ataque cerebral. En: American Heart Association. 2016 Ene 25 *Circulation*. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485
18. Anuario Estadístico de Salud Pública. 2016 Ene. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
19. Ruiz G, Souki A, Martínez S, Cano C, Vargas ME, García M. Ácido úrico: antioxidante o factor de riesgo cardiovascular: dos caras de una misma moneda. En: Síndrome Cardiometaabólico. 2013 Mar 23. Volumen III. N° 1.
20. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 703-709.
21. Montaner J, Álvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología*. 2006

- [citado 2018 Mar 26]; 21(4): 192-202.
22. Escalas. 2016. Disponible en: <https://www.svneurologia.org/fc/ictuspacientes.htm>
 23. Seuc AH, Domínguez E, Díaz O. Introducción a los DALYs. *Rev Cubana Hig & Epidemiol.* 2016; 38: 92-101. 5.
 24. Essink-Bok ML, Bonsel GJ. How to derive disability weights. En: Murray CJL, Salomon JA, Mathers CD, López AD. Summary measures of population Health. Concepts, ethics, measurement and applications. Ginebra: World Health Organization; 2012 [citado 2018 Abr 29]. p. 449-465.
 25. Popuche Piscocoya DR, Santana Bazalar DA. Nivel de ácido úrico sérico y recuperación neurológica cuantificada con la escala de NIHSS en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en un hospital de Lambayeque, 2016. En: *Revista Mexicana de Neurociencia* 2016 Mar-Abr [citado 2018 Mar 31]; 18(2): 17-29.
 26. López J, Rojas J, Verdecia R. Los niveles de ácido úrico y su relación con la discapacidad en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular: una preocupación de todos. En: *Medisur.* 2010; 8(1):3-7. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu>
 27. Gerber Y, Tanne D, Medalie JH, Goldbourt U. Serum uric acid and long-term mortality from stroke, coronary heart disease and all causes. *Eur.J.Cardiovasc.Prev.Rehabil.* 2006 [citado 2018 Mar 31]; 13(2): 193-198.
 28. Zhang XL, Zhang JT, Peng Y, Xu Y, Zhang YH. Association between serum uric acid and short-term clinical outcome among patients with acute stroke. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2012 May; 33(5): 529-33.
 29. Ardila Rodríguez William A, Silva Sieger Federico A, Acosta Barreto María Rocío. Perfil neuropsicológico en pacientes con ACV isquémico de la arteria cerebral media izquierda. *Acta Neurol Colomb.* 2013 Jan; 29 (1): 36-43. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482013000100005&lng=en
 30. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Orozco-Valera DR, Ochoa-Guzmán A, et al. Serum Uric Acid and Outcome after Acute Ischemic Stroke: PREMIER Study. *Cerebrovascular Diseases.* 2013; 35(2): 168-74.
 31. Montaner J, Álvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología.* 2006; 21(4): 192-202.
 32. Baztan JJ, Pérez-Martínez DA, Fernández-Alonso M, Guado-Ortego R, Bellando-Alvarez G, de la Fuente-González AM. Prognostic factors of functional recovery in very elderly stroke patients. A one-year follow-up study. *Rev Neurol.* 2007 May 16; 44(10): 577.
 33. Calmels P, Defay C, Yvanes-Thomas M, Laporte S, Fayolle-Minon I, Bethoux F, Blanchon MA, Gonthier R. Is very old age a prognostic factor for outcome after a first stroke? *Ann Readapt.Med Phys.* 2005; 48(9): 675-681.
 34. Banks SS. Validación del ACV isquémico aterotrombótico según la escala canadiense de Rankin. *Stroke,* 2007; 38, pp. 1091-1096.
 35. Martínez-Betancur O, Quintero-Cusguen P, Mayor-Agredo L. Estimación de años de vida ajustados por discapacidad según subtipo de ataque cerebrovascular isquémico agudo. En: *Rev. salud pública.* 2013 Ago; 29 (1): 36-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v18n2.31692>
 36. Koton S, Howard SC, Warlow CP, Murphy MF, Rothwell PM. Serum urate predicts long-term risk of acute coronary events in women after a transient ischaemic attack and stroke. *Cerebrovasc.* 2008 Dic; 26(5): 517-24.

Correspondencia a:

Caleb Vegas Peraza

Dirección: Finca "Las Mercedes", barrio poblado, Quemado de Güines, Villa Clara, Cuba.

Teléfono celular: +5354586495

cavegas2605@nauta.cu

¿Por qué es importante la evaluación oftalmológica en el paciente con neurotrauma?

Why is the ophthalmological evaluation in the patient with neurotrauma important?

Daniela López-Cepeda^{1,2}, José Miguel Rodríguez-López¹, Alfonso Pacheco-Hernández⁴, Maximiliano Páez-Nova³, Luis Rafael Moscote-Salazar⁴

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

² Asociación Científica Acta Médica de Cartagena - ACAMC. Cartagena de Indias, Colombia.

³ Neurocirujano, Instituto de Neurocirugía Asenjo, Clínica Santa María, Santiago, Chile.

⁴ Neurocirujano, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 56-60, 2019

Resumen

El neurotrauma constituye en la actualidad un problema de salud pública, siendo más común en los adolescentes y adultos jóvenes, y su principal causa los accidentes de tránsito. En muchas ocasiones este tipo de lesiones comprometen vías visuales aferentes, eferentes y autonómicas, las cuales son conocidas como lesiones neuro-oftálmicas. Para su diagnóstico se requiere de un buen examen físico en el paciente y así determinar el tratamiento adecuado para la misma, con el objetivo de disminuir o erradicar la sintomatología con la que curse el paciente. **Objetivo:** Realizar una revisión de las lesiones neuro-oftálmicas más comunes en el paciente con neurotrauma, su diagnóstico y recomendaciones de manejo.

Palabras clave: Oftalmología, traumatismo craneocerebral, lesiones del nervio óptico, lesiones cerebrales, traumatismo, lesiones de nervios craneales.

Abstract

Neurotrauma is currently a public health problem, being more common in adolescents and young adults, and its main cause is traffic accidents. In many occasions, this type of injury is compromised through afferent, efferent and autonomic visual pathways, which are known as neuro-ophthalmic lesions. For its diagnosis a good physical examination is required in the patient and as well as the adequate treatment for it, with the aim of diminishing or eradicating the symptomatology with the curse of the patient. **Objective:** To perform a review of the most common neuro-ophthalmic lesions in the patient with neurotrauma, its diagnosis and management recommendations.

Key words: Ophthalmology, craniocerebral trauma, optic nerve injuries, brain injuries, traumatic, cranial nerve injuries.

Introducción

Las lesiones traumáticas del cráneo actualmente constituyen un problema de salud pública, siendo estas más comunes en los adolescentes y adultos jóvenes, siendo los accidentes de tránsito

la principal causa de las mismas¹. Con gran frecuencia este tipo de lesiones pueden resultar en lesiones profundas que comprometen tanto vías visuales como autonómicas, ya sean de vías aferentes o vías eferentes, mejor conocidas como lesiones neuro-oftálmicas^{2,3}.

Las lesiones de este tipo varían demasiado en su frecuencia según el lugar de estudio y gran parte del personal de la salud presenta dificultades a la hora de diferenciar síntomas o síndromes relacionados con una lesión específica. Esta dificultad se ve ya que generalmente, el

médico encargado se concentra en los síntomas que se aprecian a simple vista, y las lesiones de vías tanto aferentes como eferentes, pueden no mostrar una sintomatología clara, o se detectan tras una serie de exámenes de imagen y la evaluación adecuada del paciente, así pues, la sospecha clínica para estas afecciones debe ser alta. Por tal motivo, la descripción de estas entidades es de gran importancia en la práctica clínica, pudiéndose presentar o no tras una lesión traumática de cráneo, y cómo el médico en cualquier nivel puede tener las herramientas para un adecuado diagnóstico y un tratamiento oportuno de afecciones que puede comprometer desde la comodidad del paciente hasta su vida^{2,3}.

De igual forma, es importante hablar de las medidas de tratamiento que se tienen para las diferentes complicaciones del trauma craneal ya que estas requieren un manejo específico, dependiendo del nivel de la lesión y las estructuras comprometidas, que pueden llevar de observar al paciente a una intervención quirúrgica de urgencias. En este artículo se realizará una revisión de las lesiones neuro-oftálmicas más comunes en el paciente con neurotrauma, cómo diagnosticarlas y las recomendaciones que se deben seguir para un manejo adecuado^{2,3}.

Lesiones neuro-oftálmicas en el neurotrauma

Las lesiones traumáticas cerebrales pueden clasificarse en leves, moderadas, o severas, por lo que la evaluación oftalmológica en el paciente con neurotrauma debe ser muy cuidadosa, y debe relacionarse con la Escala de Coma de Glasgow - ECG; dentro de las alteraciones oftalmológicas que podemos encontrar en los pacientes encontramos el compromiso pupilar, papiledema, y parálisis de los nervios oculomotores que indican una lesión más severa. Luego, de la realización de un buen examen se debe correlacionar los hallazgos neurológicos, oculares y la ECG, con el fin de conocer el pronóstico y determinar el manejo del paciente¹.

Vía visual aferente

La vía visual aferente inicia en las células fotorreceptoras en la retina y finaliza

en la corteza visual primaria localizada en el lóbulo occipital del cerebro, con una entrada colateral desde las áreas de asociación. Hay que tener en cuenta que todas estas zonas de la vía visual son susceptibles a tener lesiones traumáticas, las cuales pueden hacer que el paciente presente algún tipo de discapacidad dependiendo de la localización y la severidad del trauma³. Entre ellas encontramos las siguientes:

Neuropatía óptica traumática

El nervio óptico es vulnerable a lesiones de tipo compresión, tracción, aplastamiento, laceración, y avulsión, las cuales pueden conllevar a que se presente una Neuropatía Óptica Traumática - TON (Por sus siglas en inglés de traumatic optic neuropathy). Este tipo de injuria se puede presentar por mecanismos directos, como la disrupción anatómica a las fibras nerviosas del nervio óptico, entre ellas procesos como el trauma penetrante de la órbita, avulsión del nervio óptico, atrapamiento del nervio óptico, o laceraciones por fragmentos de hueso. Sin embargo, el mecanismo más común es el indirecto, el cual es producido por un impacto en la órbita que es transmitido al nervio, conllevando a la tracción, la elevación de la presión intraorbital, compresión del nervio por hemorragia orbitaria, o hematoma en la vaina de mielina del nervio óptico, o compartimiento axonal^{3,5}.

En la identificación de la localización y naturaleza de la lesión, el examen clínico y la toma de imágenes neuro-oftalmológicas son de vital importancia. Dentro de estas últimas podemos encontrar la tomografía computarizada - TC orbital, con la cual es posible observar si hay presencia de hemorragia retrobulbar, hematoma de la vaina del nervio óptico, y fragmentos óseos comprimiendo o lacerando el nervio óptico^{2,3,6}. La resonancia magnética es de menos utilidad en estos casos, ya que usualmente no se observan cambios en ella. Sin embargo, con la técnica de imagen de tensor de difusión es posible evidenciar una difusión axial baja y media en el nervio óptico que presente TON, esto actúa como un biomarcador de la lesión y un predictor potente de la recuperación de la visión^{3,6}.

Deterioro tardío del nervio óptico

Luego de varios días después del trauma, la pérdida de la visión puede progresar debido a la compresión por el

edema en la órbita o en el canal óptico, también se podría encontrar necrosis de la contusión, o papiledema debido al aumento de la presión intracraneal. La contracción del tracto óptico se logra observar por métodos de Resonancia Magnética - RM, mientras que el adelgazamiento progresivo de la fibra nerviosa de la retina se puede evidenciar con la tomografía de coherencia óptica^{3,7}. Se debe tener en cuenta que la palidez del nervio óptico no se logrará observar sino desde la semana 4 a las 6 aproximadamente, luego de que haya ocurrido la lesión de la vía aferente pregenicular, por tal motivo el nervio óptico se puede ver normal durante 1 - 2 meses después de una lesión severa³.

Quiasma óptico

Este elemento de la vía visual es privilegiado anatómicamente, por lo son pocos los pacientes que sobreviven luego de un traumatismo que sea capaz de lesionar el quiasma. Se encontró que el principal mecanismo por el cual ocurría una lesión era por el impacto en accidentes o caídas de vehículos motorizados a altas velocidades, los que provocaban fracturas de cráneo frontales o basales, o traumas cerrados en la cabeza con hemorragia intracraneal. Se dice que las alteraciones visuales por síndrome quiasmático son en su mayoría bilaterales, aunque los hallazgos pueden ser asimétricos^{3,8}.

Tracto óptico

El tracto óptico lleva fibras no cruzadas de la porción temporal de la retina del ojo ipsilateral y fibras cruzadas de la porción nasal del ojo contralateral, las cuales cursan hasta la sinapsis en el núcleo geniculado lateral desde el quiasma óptico. Generalmente, las lesiones en esta porción de la vía visual van acompañadas de otros déficits corticales, sin embargo, se han reportado déficits focales del tracto. Se pueden hallar lesiones neuro-oftálmicas como hemianopsia homónima y defecto popular aferente contralateral^{3,9}.

Vía visual posterior

En la vía visual posterior puede ocurrir lesiones del núcleo geniculado lateral, radiaciones ópticas y de la corteza visual, estas se producen por mecanismos como son el cizallamiento axonal, la hemorragia intracraneal focal o difusa, o isquemia. En gran cantidad de pacientes que sufren este tipo de lesión se pueden originar múltiples déficits visuales su-

perpuestos y los mecanismos de lesión pueden ser multifactoriales³. En este tipo de lesiones podemos encontrar déficits de campo homónimos siendo estos más congruentes que los que se pueden encontrar en lesiones localizadas más posteriormente. Además, pueden existir déficits de procesamiento visual, como alexia, agnosia, similtagnosia o acromatopsia cerebral. Aquellos pacientes con déficits de orden superior pueden presentar un examen visual "normal", y aun así se pueden quejar de su vista. Con estos pacientes se pueden implementar programas de rehabilitación visual que mejoran el funcionamiento en muchos casos³.

Conclusión y lesión axonal difusa

La lesión axonal difusa - DAI (por su sigla en inglés de Diffuse Axonal Injury) es característica del trauma craneoencefálico, y se generalmente se manifiesta como un déficit cognitivo, causando deterioro de la atención, el lenguaje y el control motor del paciente¹⁰. La vista también puede verse afectada principalmente en pacientes con conmoción cerebral, por lo tanto, las estrategias usadas para la detección van dirigidas a los movimientos oculares y al procesamiento visual, y así obtener un diagnóstico temprano de la lesión cerebral concomitante. Una de las pruebas que se utiliza es la de King-Devick, la cual consiste en solicitarle al paciente que lea los números de las tarjetas de prueba en voz alta para medir la velocidad de nombrar los números, este método ha sido recomendado como confiable y preciso en la detección de conmociones cerebrales agudas^{3,11}.

Vías visuales eferentes

Para propósitos de diagnóstico, las vías eferentes se subdividen en estructuras discretas en donde se originan déficits específicos cuando son lesionadas, y en regiones del sistema nervioso central donde se producen síndromes reconocibles después de la lesión. Muchas de estas lesiones pueden originar en el paciente una diplopía sintomática³. Debido a que muchas veces la respuesta voluntaria no es posible en el paciente con neurotrauma el examen de la motilidad ocular se torna desafiante, sin embargo, lograr detectar déficits motores oculares pueden permitir localizar el lugar de la lesión. Por

esto, el examinador debe evaluar los movimientos conjugados e individuales de los ojos, el reflejo vestibuloocular horizontal y vertical, y la presencia o no de nistagmo. Cuando hay diplopía binocular sintomática debido a la desalineación ocular, esta se puede corregir con lentes prismáticos, una inyección estratégica de toxina botulínica o cirugía de los músculos oculares³.

Corteza cerebral

Las vías supranucleares pueden ser lesionadas en el neurotrauma, incluidas las vías corticobulbares que transmiten movimientos oculares voluntarios y las entradas vestibulares que controlan los movimientos oculares relacionados con la posición de la cabeza³. Algunos síndromes descritos incluyen:

- Desviación oblicua, que consiste en una diplopía binocular vertical, donde se observa una desviación vertical concomitante o incomitante, con o sin anomalías de torsión³;
- Esodesviación talámica consistente en una diplopía binocular horizontal, donde se observa una Esodesviación concomitante³.

Tronco cerebral

Es posible la aparición de diplopía sintomática, anomalías pupilares o alteración de la función de los párpados si ocurre una lesión en el cerebro medio y/o una lesión pontina. Estas lesiones pueden originarse por un impacto directo cerca del occipital o la base del cráneo, o de forma indirecta por compresión debido a edema, hernia uncal o hemorragia³. Los síndromes neuro-oftálmicos que pueden observarse en este tipo de lesiones son:

- Síndrome del cerebro medio dorsal, donde encontramos cualquier combinación de mirada vertical limitada (generalmente hacia arriba), retracción del párpado superior en la mirada primaria y pupilas de dilatación media con disociación cerca de la luz³.
- Nistagmo de convergencia-retracción, hay retracción del globo y convergencia en el momento que el paciente intenta hacer mirar hacia arriba, debido a la contracción de los músculos extra oculares³.
- Insuficiencia de convergencia, se encuentra diplopía binocular horizontal, la cual aumenta cuando el paciente intenta observar de cerca³.
- Nistagmo vestibular central, se encuentra cualquier variedad de movimientos oculares de nistagmo³.
- Oftalmoplejía internuclear, ocurre si el fascículo medial longitudinal es lesionado, y se observa déficit de abducción ipsilateral, sacadas de un ojo más lentas, y abducción del nistagmo en el ojo contralateral³.

Nervios oculomotores

Sharma et al, en su estudio sobre manifestaciones oculares y la incidencia del compromiso de los nervios oculomotores post traumático encontraron que el tercer y cuarto par craneal son los que se ven más afectados en las lesiones cerebrales traumáticas, y esto ocurre principalmente por lesiones frontales y parietales; y el compromiso del sexto par craneal se ve en lesiones parietales¹. Los hallazgos clínicos en la parálisis de los distintos nervios oculomotores se encuentran en la Tabla 1.

Tabla 1. Hallazgos Clínicos en las lesiones de los nervios oculomotores por lesión traumática cerebral³	
Nervio craneal involucrado	Hallazgos clínicos
Nervio oculomotor común (III NC)	Ptosis palpebral; limitación en la elevación, depresión y aducción del párpado; midriasis pupilar
Nervio troclear (IV NC)	Diplopía torsional y deterioro de la mirada en la aducción, que tiende a ser especialmente sintomático al leer
Nervio abducen (VI NC)	Diplopía binocular horizontal del lado afectado, por déficit de abducción. Puede presentar oftalmoplejía internuclear y deterioro del cierre del párpado ipsilateral
NC: Nervio Craneal	

Síndrome de Horner

El síndrome de Horner es una condición rara que se presenta clásicamente por una triada de: ptosis, miosis y anhidrosis, debido a una interrupción en el suministro de nervios simpáticos. La sintomatología va a depender de la ubicación de la lesión y la gravedad del grado de denervación. En cuanto a la etiología, este síndrome puede ser estar dado por una condición adquirida secundaria a enfermedades sistémicas/locales o causas iatrogénicas, aunque también puede darse de forma congénita y, en algunos casos raros, puramente hereditaria. Según la zona de la vía penumbra para evitar la contracción de la pupila contra simpática afectada, este síndrome se puede clasificar en: preganglionar, cuando afecta el plexo braquial; si afecta el ganglio cervical superior, se denomina ganglionar; y cuando afecta la vía cervical superior se denomina postganglionar. El diagnóstico clásico se ha realizado con la prueba de cocaína para inducir estimulación simpática y producir diferencia pupilar mayor a 1 mm, sin embargo, esta prueba no permite localizar el defecto, para ello se debe realizar la prueba con hidroxianfetamina, esta se considera positiva cuando hay anisocoria mayor; esta prueba es diagnóstica de lesión postganglionar en el 85%. Hoy en día el diagnóstico se puede llevar cabo de manera más sencilla con la simple identificación de la anisocoria en la exploración del reflejo rojo realizado por oftalmoscopia directa o una imagen fotográfica. En cuanto al tratamiento, este se basa en el diagnóstico y manejo de la causa subyacente^{3,4,12}.

Síndrome de ápice orbital

El síndrome de ápice orbital es una rara afección que implica varios procesos patológicos alrededor del foramen del nervio óptico y la fisura orbital superior. Este síndrome incluye daño a los pares craneales II, III, IV, V y VI y se cree que la pérdida de visión y la oftalmoparesia ocurren como resultado de la compresión directa de los nervios y su suministro de sangre, es decir el espacio confinado en el ápice orbital y el paso de estructuras neurovasculares complejas a través de él hacen que esta área sea vulnerable incluso a pequeñas lesiones, por lo tanto, se puede presentar una combinación de síntomas como: ptosis, proptosis y una pupila dilatada, oftalmoplejía y neuropatía óptica, siendo estas

dos últimas características de este síndrome. El examen realizado involucra la participación de los pares craneales III, IV, VI y la división oftálmica de V, dando como resultado, diplopía binocular y el entumecimiento ipsilateral solo en el dermatoma V1^{3,4,13,14}.

Síndrome de fisura orbitaria superior

El síndrome de la fisura orbitaria superior (SFOS) es una complicación rara de trauma maxilofacial, que a menudo se aplica a las lesiones localizadas inmediatamente anteriores al ápice orbital, incluidas las estructuras que salen del anillo de Zinn y las externas al anillo³. El diagnóstico es clínico y asocia a oftalmoplejía total Intrínseca y extrínseca, ptosis, hipoestesia de frente, párpado superior y cornea en el lado alcanzado. Las personas víctimas de accidentes de tráfico se ven afectados con mayor frecuencia por este síndrome¹³⁻¹⁵.

Síndrome de seno cavernoso

El síndrome del seno cavernoso es un grupo de síndromes clínicos que involucran un grupo de nervios afectados por lesiones cerca del seno cavernoso. La gran proximidad del seno cavernoso a los senos paranasales y otras estructuras cerebrales importantes lo hace susceptible a varios procesos patológicos únicos, como infecciones fúngicas, tumores, trastornos de la arteria carótida, entre otros. Este síndrome se caracteriza por presentar signos y síntomas resultantes del compromiso de los nervios craneales que pasan a través del seno cavernoso, dando manifestaciones clínicas como: oftalmoplejía, proptosis, congestión ocular y conjuntival, pérdida sensorial del trigémino y síndrome de Horner. El examen realizado involucra la participación de los pares craneales III, IV, VI y las divisiones oftálmicas y maxilares de V, dando como resultado Diplopía binocular y entumecimiento ipsilateral en los dermatomas V1 y V2. Un aspecto único de este síndrome es la dificultad para hallar la etiología subyacente, debido a la naturaleza diversa de los procesos de enfermedad y a la dificultad al momento de realizar biopsia en esta zona^{3,4,16}.

Síndrome compartimento orbitario

Síndrome del compartimento orbital es una emergencia neuro-oftalmológica traumática muy rara, ocurre cuando hay un aumento repentino de la presión intraorbitaria a una presión mayor que la

sistémica, lo que provoca una disminución de la perfusión. Las manifestaciones clínicas suelen presentarse como resultado de la compresión directa de los nervios y su suministro de sangre, ello incluye pérdida de visión, equimosis periorbital, ptosis completa, oftalmoplejía, pupila dilatada fija y hemorragia subconjuntival tensa^{3,4,13,15}.

Recomendaciones de manejo

Ningún tratamiento para las lesiones traumáticas neuro-oftálmicas ha demostrado ser efectivo, sin embargo, se ha discutido sobre cuatro enfoques para el manejo: observación, corticosteroides sistémicos, descompresión quirúrgica o una combinación de corticosteroides y descompresión quirúrgica, pero ninguno de ellos con la suficiente evidencia que demuestre un beneficio claro. En los años 90 Levin et al., desarrolló un estudio controlado aleatorizado prospectivo, el cual tuvo como fin, comparar el resultado visual de la neuropatía óptica traumática tratada con corticosteroides, cirugía de descompresión del canal óptico o la observada sin tratamiento alguno. Mostrando resultados que evidencian que ni los corticosteroides ni la cirugía del canal óptico deben considerarse el tratamiento estándar para los pacientes con neuropatía óptica traumática. Por lo tanto, es clínicamente razonable decidir tratar o no tratar a un paciente individual, ya que es claro que cuando la agudeza visual inicial ha colapsado, la recuperación suele ser débil, lo que puede tener consecuencias importantes en la vida profesional y/o personal de los pacientes^{3,4,13,16}.

Conclusión

En relación con lo ya expuesto y con el fin de contestar la pregunta con la que se realizó esta revisión, las lesiones neuro-oftálmicas, a pesar de no ser el tema más tratado entre los encargados del primer nivel de atención, son de vital importancia puesto que requieren gran agudeza clínica para ser diagnosticadas y aún con lo variable de los tratamientos para cada una de ellas, es importante buscar siempre la resolución de la causa primaria de dicha afección, con el fin de disminuir o erradicar la sintomatología con la que curse el paciente. Es importante asimismo la evaluación

del paciente que llega a urgencias con lesiones traumáticas de cráneo porque si bien puede llegar con alteración de la conciencia o cualquier otro síntoma clásico; el paciente puede desarrollar sintomatología asociada a cualquiera de los cuadros previamente menciona-

dos y en algunos casos puede ser mal diagnosticado, haciendo una orientación adecuada del tratamiento, lo que puede llevar a no solo aumentar el uso de recursos limitados sin necesidad, sino además a exponer al paciente a tratamientos que puede no necesitar o

pueden afectarlo de otra manera, por lo que es importante conocer estas entidades clínicas y buscar la rápida resolución de las mismas.

Recibido: 11 de octubre de 2018

Aceptado: 12 de diciembre de 2018

Referencias

1. Sharma B, Gupta R. Ocular manifestations of head injury and incidence of post-traumatic ocular motor nerve involvement in cases of head injury : a clinical review. 2014.
2. Levin LA. Neuro-ophthalmologic diagnosis and therapy of central nervous system trauma. 2004; 17: 455-64.
3. Jacobs SM, Stavern GP Van. Neuro-Ophthalmic Deficits after Head Trauma. 2013.
4. Ventura RE, Balcer LJ, Galetta SL. The neuro-ophthalmology of head trauma. *Lancet Neurol* [Internet]. 2014;13(10):1006-16. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70111-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70111-5).
5. Cook MW, Levin LA, Joseph MP, et al. Traumatic optic neuropathy. A meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996; 122: 389-92.
6. Tabatabaei SA, Soleimani M, Alizadeh M, et al. Predictive value of visual evoked potentials, relative afferent pupillary defect, and orbital fractures in patients with traumatic optic neuropathy. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5: 1021-6.
7. Jindahra P, Petrie A PG. The time course of retrograde trans-synaptic degeneration following occipital lobe damage in humans. *Brain*. 2012; 135: 534-41.
8. Hassan A, Crompton JL SA. Traumatic chiasmal syndrome: a series of 19 patients. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 30: 273-80.
9. Rogers GM, Jhaveri MRJ. Traumatic optic tract injury. *Neuro-Ophthalmology*. 2008; 32: 312-4.
10. Smith DH, Meaney DF, Shull WH. Diffuse Axonal Injury in Head Trauma. 2003.
11. Galetta KM, Barrett J, Allen M, Branas CC, Messner LV. The King-Devick test as a determinant of head trauma and concussion in boxers and MMA fighters. *Neurology*. 2011; 76: 1456-62.
12. Martin TJ. Horner Syndrome: A Clinical Review. 2017.
13. Jin H, Gong S, Han K, Wang J, Lv L, Dong Y, et al. Clinical management of traumatic superior orbital fissure and orbital apex syndromes. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2018;165(December 2017):50-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.12.022>
14. Gupta R, Khan YA. Traumatic orbital apex syndrome. 2015; 50(1): 8-11.
15. Girodon M, Levasseur J, Wajszczak B, Ernoult C, Zwetyenga N. Syndrome de la fissure orbitaire supe post-traumatique : mise au point Traumatic superior orbital fissure syndrome : Update. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* [Internet]. 2016;117(5):340-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revsto.2016.04.006>
16. Bhatkar S, Goyal MK, Takkar A, Mukherjee KK, Singh P, Singh R, et al. Cavernous sinus syndrome : A prospective study of 73 cases at a tertiary care centre in Northern India. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2017;155:63-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.02.017>

Correspondencia a:

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

Musicoterapia en Medicina: Una alternativa en la rehabilitación del paciente neuroquirúrgico

Rafael Andrés Pájaro-Mojica^{1,2}, Rosalinda Quiroz-Mendoza^{1,2}, Yancarlos Ramos², Alfonso Pacheco-Hernández^{2,3}, Luis Rafael Moscote-Salazar^{2,3}

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

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

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

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 61-66, 2019

Resumen

La música tiene un efecto positivo sobre los seres humanos. En el curso de la historia la música ha estado ligada al desarrollo de la humanidad. Diversas investigaciones han explorado el papel de la musicoterapia en lesiones cerebrales y se ha establecido su interesante efecto en diversas patologías neurológicas. Desde la mejoría en el control motor hasta la estimulación de la memoria a corto plazo, la musicoterapia se visualiza como una herramienta útil en neurocirugía para la rehabilitación de nuestros pacientes.

Palabras clave: Musicoterapia, neurorrehabilitación, neurocirugía, lesión neurológica.

Abstract

Music has a positive effect on human beings. In the course of history, music has been linked to the development of humanity. Several investigations have explored the role of music therapy in brain injuries and the interesting effect of music on various neurological pathologies has been established. From the improvement in motor control to the stimulation of short-term memory, music therapy is seen as a useful tool in neurosurgery for the rehabilitation of our patients.

Key words: Music therapy, neurorehabilitation, neurosurgery, neurological injury.

Introducción

La música ha pasado de constituir una parte importante de la cultura a convertirse en una opción terapéutica cada día más aceptada^{1,2}. La musicoterapia, definida como el uso de la música por un profesional entrenado para lograr distintos objetivos terapéuticos, ha sido estudiada desde mucho tiempo atrás por sus efectos relajantes y curativos en los pacientes, y en la actualidad constituye un campo de la investigación neurológica y neuroquirúrgica mo-

derna^{3,4}. Los estudios actuales han permitido determinar aspectos positivos derivados del uso de la música como una terapia integral de manejo y rehabilitación de los pacientes, siendo de utilidad en el control y recuperación de los procesos cognitivos, motores, sociales, del lenguaje y del estado emocional en los pacientes con lesiones del sistema nervioso central o posterior a un procedimiento neuroquirúrgico⁴. Estos efectos se han asociado a la reactivación de grupos neuronales y a la regulación de zonas dentro del sistema nervioso

central asociadas al proceso patológico de los pacientes⁵. En la actualidad se continúa estudiando los beneficios derivados del uso de la musicoterapia en busca de establecerlo como una terapia definitiva dentro del campo de la medicina neuroquirúrgica moderna⁴.

Beneficios del estímulo musical en la funcionalidad nerviosa

Se ha demostrado la utilidad de la musicoterapia para la rehabilitación

de pacientes con diferentes patologías como Alzheimer, Parkinson, alteraciones del estado de ánimo, o de aquellas que requieran intervenciones quirúrgicas como el trauma craneoencefálico (TCE), entre otras⁶. Algunos estudios en roedores han encontrado que luego de someterlos a estímulos musicales, los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) aumentan, de forma significativa, en órganos del sistema límbico (hipotálamo e hipocampo), en contraste con aquellos roedores que no son expuestos a estos estímulos^{7,8}. Este factor está relacionado con aspectos como el crecimiento, mantenimiento y supervivencia neuronal en el sistema nervioso central (SNC); al estar disminuido en enfermedades como el Parkinson y el Alzheimer, puede indicar que la mayor capacidad de aprendizaje evidenciada en los roedores intervenidos podría ser consecuencia del incremento en la expresión de factores de crecimiento neuronales, ejerciendo así un efecto neuroprotector en el SNC⁶.

En estudios de neuroimagen funcional realizados en individuos sanos se ha demostrado que la música induce la activación generalizada de varias redes cerebrales y, por ende, aumenta la circulación de sangre hacia el cerebro por medio de la arteria cerebral media, creando un ambiente favorable para la recuperación del paciente⁹. Debido a que la rehabilitación activa basada en la música implica muchos aspectos semejantes al entrenamiento y aprendizaje musical, es de esperar que la rehabilitación neurológica con música desencadene cambios estructurales y funcionales en la neuroplasticidad similares a los presentes en sujetos sanos que han tenido alguna clase de entrenamiento musical^{10,11}. A pesar de esto, los mecanismos celulares específicos involucrados en la neuroplasticidad inducida por la música aún se desconocen⁹. Se ha demostrado que las actividades musicales facilitan la recuperación a nivel conductual y neurobiológico en modelos animales de muchas enfermedades neurológicas¹².

Por otro lado, la música también juega un papel importante en la activación del sistema dopaminérgico mesolímbico encargado de la regulación de procesos como la memoria, la atención, las funciones ejecutivas, el estado de ánimo y la motivación¹³. En sujetos sanos, la activación del núcleo accumbens, el

cual es parte importante en este sistema de recompensa, por parte de una intensa respuesta emocional a la música, conlleva a un aumento directamente proporcional en la secreción de dopamina¹³. Este aumento puede explicar las ganancias cognitivo-emocionales desencadenadas por la música en pacientes con trastornos neurológicos⁹. También desencadena respuestas cardiovasculares y endocrinas, las cuales pueden medirse por la baja concentración sérica de cortisol y la inhibición de las reacciones de estrés cardiovascular⁹. En pacientes con ACV agudo, los niveles aumentados de cortisol se han relacionado con aumento de infartos, riesgo de depresión y pronóstico y desenlace desfavorable¹⁴, por lo cual se considera que la música puede tener un efecto beneficioso en estos pacientes al reducir los niveles de cortisol⁹. Además, en enfermedades en las cuales hay una disfunción del sistema motor, causando así la imposibilidad de ejecutar una secuencia o de controlar acciones, la música, por medio del arrastre rítmico, puede actuar como un temporizador, para facilitar al paciente la ejecución de movimientos y evitar la disfunción¹⁵. En pacientes con alteraciones en la coordinación posterior a un accidente cerebrovascular, pueden hallarse mejores resultados al ejecutar tareas motoras si se recurre al apoyo rítmico proporcionado por la música⁹. En el campo de la neurocirugía, diversos estudios han demostrado los efectos positivos de la musicoterapia durante la realización de procedimientos quirúrgicos como, por ejemplo, craneotomías con el paciente despierto, los cuales no demostraron signos de estrés postraumático¹⁶. Para la selección del tipo de música que debe reproducirse durante este procedimiento, la mitad de los pacientes preferiría escuchar su música favorita¹⁶. Es importante que los pacientes perciban la música reproducida como "agradable" o "bella", pues aquellos quienes la perciben como "aburrida" o "desagradable" obtienen menos beneficios de ella¹⁷.

Musicoterapia en pacientes con accidente cerebrovascular (ACV)

Luego de un ACV, el enfoque del cuidado durante la fase aguda es prevenir la aparición de una lesión cerebral secundaria¹⁸. Se busca mejorar y mantener

una buena perfusión cerebral, de forma prioritaria, por lo cual estos pacientes se benefician del uso de ventilación mecánica para proteger la vía aérea, garantizando una adecuada ventilación pulmonar y oxigenación sanguínea¹⁹. Los pacientes con ACV agudo que requieren ventilación mecánica, usualmente, también deben ser tratados con fármacos sedantes o hipnóticos, para facilitar sus cuidados médicos, además del monitoreo frecuente al que son sometidos para garantizar que cualquier deterioro neurológico que presenten no se deba a la medicación suministrada^{20,21}. Esto obliga al personal asistencial a equilibrar el uso de fármacos que alteren los resultados del examen neurológico, teniendo en cuenta que la sedación causa disminución del estado de la conciencia¹⁹. El uso de terapias no farmacológicas para disminuir la ansiedad de estos pacientes, puede también reducir la duración de la estancia hospitalaria y del estrés postraumático, disminuir los costos de atención y promover una recuperación a largo plazo; es por eso que existe la posibilidad de utilizar la música como terapia en la rehabilitación de pacientes con ACV, pues ha demostrado ser eficaz en reducir la ansiedad y el estrés de pacientes en UCI con ventilación mecánica¹⁶, y podría contribuir a la disminución del uso de sedantes, además de estimular la recuperación de la memoria verbal y la atención al escucharse, diariamente, durante la fase temprana post ACV^{16,19}. En pacientes con ACV agudo del hemisferio izquierdo, especialmente con aquellos que comprometen la arteria cerebral media, la musicoterapia diaria aumenta el volumen de la materia gris y soporta la conexión del giro frontal superior, el giro cingulado anterior y el estrato ventral²². En un estudio de casos y controles, realizado en pacientes con ACV, durante los primeros 6 meses después del evento, se evidenció que aquellos que fueron expuestos a escuchar su música favorita diariamente (n = 16), comparados con los pacientes en los grupos de control (n = 18 pacientes tratados con audiolibros, n = 15 sin ningún tipo de material de audio), tuvieron un amplio aumento del volumen de materia gris en las conexiones de las áreas frontolímbicas, principalmente del hemisferio contralesional²³. A pesar de ser beneficioso para la recuperación de pacientes críticos, el uso de la música como una intervención no ha sido

muy bien estudiado en pacientes con ACV¹⁹. Sin embargo, distintos estudios brindan información sobre cómo se puede beneficiar a los pacientes con ACV agudo, en estado crítico, usando la música¹⁹.

El uso de la música durante la anestesia para procedimientos quirúrgicos, brinda beneficios para la recuperación y la reducción del estrés^{24,25}. Pacientes que durante su postoperatorio fueron expuestos a musicoterapia sumada con otras medidas terapéuticas necesitaron menos analgesia de rescate, experimentaron mayor eficacia de la misma y al momento del alta estaban menos fatigados²⁴. En un ensayo clínico controlado aleatorizado, en el cual se pretendía evaluar el impacto de la musicoterapia intra y postoperatoria en el nivel de estrés de los pacientes y su respuesta inmune al procedimiento, se evidenció un descenso significativo en los niveles de cortisol presentes en la orina de los pacientes que fueron tratados con musicoterapia después de dos horas en la unidad de cuidados postanestésicos²⁵. Además, el grupo expuesto a musicoterapia requirió menos analgesia que el grupo control, sin embargo, otros marcadores como la presión arterial, la glicemia, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y los niveles de inmunoglobulina A, no presentaron ninguna variación significativa entre los grupos²⁵.

A pesar de que no existe mucha evidencia sobre el uso de musicoterapia para el tratamiento de pacientes con ACV, esta sigue siendo utilizada por distintos miembros del equipo médico a cargo de estos pacientes y por sus familiares, quienes buscan optimizar el cuidado de los mismos¹⁹.

Beneficios de la musicoterapia en el manejo de la lesión cerebral traumática

Las lesiones cerebrales traumáticas (LCT) se caracterizan por producir en los pacientes déficit cognitivo, acompañado de alteraciones en las funciones motoras, sensitivas, conductuales y emocionales⁴. El estudio de la música como una opción terapéutica en los pacientes con una LCT ha sido estudiado y utilizado desde el siglo XX, siendo además un importante campo de investigación actual². El estudio de la neuromusicología y la neurología

han desarrollado nuevos métodos de tratamiento para mejorar el desarrollo cognitivo de las personas afectadas, por medio de la música como agente de neuroplasticidad y de reactivación neuronal posterior a un TCE⁴.

El conocimiento de los efectos beneficiosos de la musicoterapia en la atención médica ha permitido el desarrollo de nuevos procesos de rehabilitación y recuperación integral de los pacientes afectados. Algunos estudios han demostrado los efectos positivos de la musicoterapia en pacientes con lesiones cerebrales traumáticas moderadas o severas según la escala de coma de Glasgow (GCS). La exposición de los pacientes a componentes musicales de distintas características trajo como resultado la modulación de factores de alta importancia en la recuperación de los pacientes como la atención, importante en los pacientes que desarrollan pensamientos negativos en su proceso de recuperación. De igual forma, por medio de estudios imagenológicos se ha observado la actividad del sistema límbico ante el estímulo musical, regulando el desarrollo de emociones en el SNC².

Algunas investigaciones han encontrado relaciones entre la actividad cerebral y la activación de emociones positivas o negativas durante la exposición a la música, siendo mucho más activas las áreas parahipocámpicas reguladores de las emociones positivas que las zonas de la corteza frontal²⁶. Por otra parte, algunos aspectos fisiológicos como la alteración de la frecuencia cardíaca y de la frecuencia respiratoria ante el estímulo musical permitieron definir estilos o tipos musicales de preferencia en el paciente, regulando además el estado emocional de las personas con una lesión cerebral postraumática². Estudios actuales han demostrado incluso una disminución considerable de la agitación en pacientes posterior a una LCT ante la exposición a su música favorita, relacionando estos resultados con la capacidad de recordar pensamientos positivos y sensaciones de placer personal al momento de escuchar la música y demostradas además por medio de la activación de zonas corticales y núcleos relacionados con la recompensa y el placer, como son el núcleo estriado ventral y la disminución de la actividad de la amígdala, relacionada con las vías neuronales del miedo y emociones negativas²⁷⁻²⁹. Además, los

estudios permitieron determinar que al retirarse el estímulo de la música los pacientes tienden a aumentar de nuevo sus niveles de agitación y estrés, lo cual constituye una limitación de la musicoterapia. Como beneficio adicional, la musicoterapia permitió también la disminución de movimientos agresivos o inapropiados causados por la agitación posterior a una LCT²⁸. La flexibilidad del proceso terapéutico derivado del uso de la música depende de muchos aspectos, entre los cuales se encuentra el tono y el ritmo musical³⁰. La determinación de estas variables permite identificar los cambios en los procesos de atención del paciente, teniendo en cuenta que alguno de los efectos beneficiosos de la musicoterapia se ha asociado al desarrollo de complacencia del paciente. Por otra parte, estas características determinan los distintos procesos neurofisiológicos, de manera que, la participación de circuitos neuronales depende de las características mismas de la música y de su interacción con la persona expuesta⁴. Por esta razón, los estudios realizados con la exposición de los pacientes posterior a una LCT con su música favorita no dieron resultados satisfactorio en todas las personas expuestas, teniendo en cuenta que en algunos hubo un aumento de la agitación, el cual se ha relacionado con el tipo de estímulo utilizado, en el caso de tipos de música como el Rap o el metal, de ritmos fuertes y estructuras complejas²⁸.

La música ha mostrado además efectos potencialmente útiles desde el punto de vista terapéutico como la mejora de los procesos cognitivos, el estímulo de las actividades motoras voluntarias, con efectos beneficiosos en la marcha de los pacientes, incluyendo la fuerza y la simetría de los pasos en la rehabilitación posterior a una LCT y de los procesos comunicativos, incluyendo el habla y la capacidad de respuesta de los pacientes en la fase aguda de la lesión^{2,4}. Se han encontrado además resultados positivos en la recuperación de la conducta adaptativa en pacientes posterior a un estado comatoso. Aunque el uso de la musicoterapia en el contexto de los pacientes comatosos ha sido poco evaluado, estudios actuales han mostrado cambios importantes en la capacidad interactiva de los pacientes y en la actividad psicomotora, aunque debe continuar siendo estudiada, para establecerla como un método de trata-

miento activo en la rehabilitación de los pacientes comatosos³¹. Estos efectos se suman a los beneficios ofrecidos por la musicoterapia relacionados con la disminución de la ansiedad postquirúrgica y el estrés, incluso en el ámbito postraumático².

La búsqueda de los procesos filológicos reguladores de la acción de la música sobre el sistema neuroquímico ha permitido identificar factores involucrados en la regulación del estrés por el eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal^{32,33}. Algunos estudios han relacionado la expresión de neurotransmisores como la dopamina con los efectos de la musicoterapia asociados a la sensación de placer y la motivación, además de la identificación de la serotonina y derivados de la proopiomelanocortina en búsqueda de una posible mediación inmunológica derivada de la exposición a la música^{4,34,35}. Los efectos placenteros identificados en la utilización de la música como agente terapéutico han mostrado activación de zonas corticales, mesolímbicas y del núcleo accumbens, implicadas en el manejo de las emociones^{36,37}. Se ha buscado además, destacar la influencia de la música sobre factores sociales y de socialización, y la relación neuroquímica de estos aspectos con la expresión de factores neurobiológicos como la oxitocina^{4,34}. Por otra parte, los estudios actuales han planteado nuevas teorías relacionadas con la capacidad de la música de estimular procesos de neurotrofismo y neuroplasticidad, aunque no se han investigado factores como el factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC)^{4,5}. Sin embargo, a pesar de que el conocimiento sobre la neuroplasticidad inducida por la musicoterapia es limitado, se han desarrollado estudios basados en la musicoterapia y la producción de música en el contexto de pacientes con LCT. Dyksteen et al., ha investigado la producción de música y su relación con la recuperación neurológica, teniendo resultados positivos consistentes en aumento de la actividad neuronal y de la funcionalidad cognitiva de los pacientes. En algunos pacientes incluidos en el estudio se observaron cambios positivos en la

corteza orbitofrontal, la cual regula distintos procesos cognitivos relacionados con el comportamiento, la atención y la capacidad de tomar decisiones³⁸.

Estudios actuales de la musicoterapia en el ámbito neuroquirúrgico

La musicoterapia ha permitido establecer nuevos métodos para el tratamiento de distintas patologías neuroquirúrgicas, y ha abierto nuevas posibilidades en la rehabilitación de procedimientos quirúrgicos de la medula espinal. Estudios actuales han permitido observar los efectos beneficiosos de la musicoterapia en el período postoperatorio de procedimientos en la columna vertebral, siendo un punto a destacar la disminución del dolor postoperatorio³⁹. Estos aspectos son relevantes clínicamente teniendo en cuenta que plantean una opción terapéutica no farmacológica, lo cual podría determinar una opción de tratamiento con pocos o ningún efecto adverso y a su vez contribuye a la actividad temprana del paciente, regulando los estados prolongados de sedación u otros efectos adversos que dificultan la actividad del personal de atención^{39,40}.

Musicoterapia y tumores del sistema nervioso

En la actualidad no hay suficiente evidencia respecto al uso de la musicoterapia en pacientes con tumores del sistema nervioso durante el período perioperatorio, a pesar de que se han mostrado efectos positivos en el manejo de otros tipos de cáncer⁴¹. El potencial beneficio teórico derivado del uso de la musicoterapia se basa en la capacidad de disminuir la ansiedad y el estrés en medio de los procedimientos quirúrgicos del sistema nervioso central, características que han sido probadas en distintos estudios clínicos. Un estudio realizado en pacientes que iban a recibir cirugía cerebral, investigó los efectos de musicoterapia en este grupo utilizando una escala análoga visual. Cada paciente recibió una tera-

pia de 20 a 30 minutos de música de su preferencia in vivo, brindada por un musicoterapeuta antes del acto quirúrgico y seguida por una sesión diaria durante su recuperación. Este estudio encontró una diferencia significativa en los niveles de ansiedad, la percepción de la estancia hospitalaria, relajación y estrés, en aquellos que dieron mayor calificación a la terapia⁴². Sin embargo, debe ser estudiado con mayor amplitud los probables usos de la musicoterapia en el manejo de tumores del sistema nervioso, en búsqueda de nuevas posibilidades terapéuticas.

Conclusiones

La evidencia actual indica la utilidad de la musicoterapia en la rehabilitación y recuperación de los pacientes posterior a lesiones del sistema nervioso central de distintas características. De igual forma, se ha demostrado la efectividad de la música como agente neuroprotector en el SNC, estimulando la neuroplasticidad y regulando los procesos nerviosos que intervienen en la memoria, los procesos cognitivos, la atención, las funciones ejecutivas, el estado de ánimo y la motivación. La musicoterapia también favorece a aquellos pacientes con enfermedades neurológicas que ocasionen alteración del sistema motor, pues por medio del arrastre rítmico, puede facilitarle al paciente la ejecución de movimientos secuenciales. Además de lo anterior, se ha evidenciado los potenciales efectos de la musicoterapia en la disminución del estrés y la ansiedad posterior a una lesión o una intervención neuroquirúrgica, contribuyendo además a la disminución del uso de sedantes e hipnóticos en los procedimientos quirúrgicos. Se debe continuar estudiando los efectos de la musicoterapia en patologías neuroquirúrgicas, además de las posibles intervenciones del estímulo musical en el manejo de los tumores de sistema nervioso central.

Recibido: 20 de agosto de 2018
Aceptado: 24 de octubre de 2018

Referencias

1. Manuel J, Rojas O. Efecto ansiolítico de la musicoterapia: aspectos neurobiológicos y cognoscitivos del procesamiento musical. *Rev Colomb Psiquiat.* 2011; 40(4): 748-59.
2. Reddy B, Phanisree P, Priyanka M, Kavitha D, Indira S, Bhandarkar P, et al. Effect of Music Therapy in Patients with Moderate - to - severe Traumatic Brain Injury. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ.* 2017; 12: 51-4.
3. Martin-Saavedra J, Vergara-Méndez L, Talero-Gutiérrez C. Music is an effective intervention for the management of pain: An umbrella review. *Complement Ther Clin Pract.* 2018; 32: 103-14.
4. Hegde S. Music-based cognitive remediation therapy for patients with traumatic brain injury. *Front Neurol.* 2014; 5(34): 1-7.
5. Fukui H, Toyoshima K. Music facilitates the neurogenesis, regeneration and repair of neuron. *Med Hypotheses.* 2008; 71: 765-9.
6. Rojas JMO. Efecto ansiolítico de la musicoterapia: aspectos neurobiológicos y cognoscitivos del procesamiento musical. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2011; 40(4): 748-59.
7. Angelucci F, Ricci E, Padua L, Sabino A, Tonali PA. Music exposure differentially alters the levels of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in the mouse hypothalamus. *Neurosci Lett.* 2007; 429(2-3): 152-5.
8. Angelucci F, Fiore M, Ricci E, Padua L, Sabino A, Tonali PA. Investigating the neurobiology of music: Brain-derived neurotrophic factor modulation in the hippocampus of young adult mice. *Behav Pharmacol.* 2007; 18(5-6): 491-6.
9. Sihvonen AJ, Särkämö T, Leo V, Tervaniemi M, Altenmüller E, Soinila S. Music-based interventions in neurological rehabilitation. *Lancet Neurol.* 2017; 16(8): 648-60.
10. Schlaug G. Musicians and music making as a model for the study of brain plasticity. 1st ed. Vol. 217, *Progress in Brain Research.* Elsevier B.V.; 2015. 37-55 p.
11. Wan CY, Schlaug G. Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span. *Neuroscientist.* 2010; 16(5): 566-77.
12. Baroncelli L, Braschi C, Spolidoro M, Begenisic T, Sale A, Maffei L. Nurturing brain plasticity: Impact of environmental enrichment. *Cell Death Differ.* 2010; 17(7): 1092-103.
13. Salimpoor VN, Benovoy M, Larcher K, Dagher A, Zatorre RJ. Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. *Nat Neurosci.* 2011; 14(2): 257-64.
14. Barugh AJ, Gray P, Shenkin SD, MacLulich AMJ, Mead GE. Cortisol levels and the severity and outcomes of acute stroke: A systematic review. *J Neurol.* 2014; 261(3) :533-45.
15. Nombela C, Hughes LE, Owen AM, Grahn JA. Into the groove: Can rhythm influence Parkinson's disease? *Neurosci Biobehav Rev.* 2013; 37(10): 2564-70.
16. Gasenzer ER, Kanat A, Neugebauer E. Neurosurgery and Music; Effect of Wolfgang Amadeus Mozart. *World Neurosurg.* 2017;102:313-9.
17. Jadavji-Mithani R, Venkatraghavan L, Bernstein M. Music is beneficial for awake craniotomy patients: A qualitative study. *Can J Neurol Sci.* 2015; 42(1): 7-16.
18. Olson DWM, Graffagnino C. Consciousness, coma, and caring for the brain-injured patient. *AACN Clin Issues.* 2005; 16(4): 441-55.
19. Supnet C, Crow A, Stutzman S, Olson DW. Music as medicine: The Therapeutic Potential of Music for Acute Stroke Patients. *Crit Care Nurse.* 2016; 36(2): e1-7.
20. Olson DWM, Graffagnino C, King K, Lynch JR. Toward solving the sedation-assessment conundrum: Bispectral index monitoring and sedation interruption. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2005; 17(3): 257-67.
21. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Analgesics in the Critically Ill Adult. *Crit Care Med.* 2002; 30(1): 119-41.
22. Särkämö T, Altenmüller E, Rodríguez-fornells A. Editorial: Music , Brain , and Rehabilitation: Emerging Therapeutic Applications and Potential Neural Mechanisms. 2016; 10(March): 1-5.
23. Särkämö T, Ripollés P, Vepsäläinen H, Autti T, Silvennoinen HM, Salli E, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Rodríguez-Fornells A. Structural Changes Induced by Daily Music Listening in the Recovering Brain after Middle Cerebral Artery Stroke: A Voxel-Based Morphometry Study. *Front Hum Neurosci.* 2014; 8(April): 1-16.
24. Nilsson U, Rawal N, Uneståhl LE, Zetterberg C, Onosson M. Improved recovery after music and therapeutic suggestions during general anaesthesia: a double-blind randomised controlled trial. *Analgesia following music and therapeutic suggestions in the PACU in ambulatory surgery; a randomized controlled trial.* 2001; 45(7): 1-7.
25. Nilsson U, Onosson M, Rawal N. Original Article Stress reduction and analgesia in patients exposed to calming music postoperatively: a randomized controlled trial. 2005; 96-102.
26. Kleinstaubler M, Gurr B. Music in brain injury rehabilitation. *J Cogn Rehabil.* 2006; 24: 4-14.
27. Sarkamo T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Mikkonen M, et al. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain.* 2008; 131: 866-76.
28. Park S, Williams R, Lee D. Effect of Preferred Music on Agitation After Traumatic Brain Injury. *West J Nurs Res.* 2015; 38(4): 1-17.
29. Van de Winckel A, Feys H, De Weerd W, Dom R. Cognitive and behavioral effects of music-based exercises in patients with dementia. *Clin Rehabil.* 2004; 18: 253-60.
30. Peretz I. The nature of music from a biological perspective. *Cognition.* 2006; 100: 1-32.
31. Formisano R, Vinicola V, Penta F, Matteis M, Brunelli S, Weckel JW, et al. Active music therapy in the rehabilitation of severe brain injured patients during coma recovery. *Ann Ist Super Sanità.* 2001; 37(4): 627-30.
32. Koelsch S, Fuernmetz J, Sack U, Bauer K, Hohenadel M, Wiegel ME al. Effects of music listening on cortisol levels and propofol consumption during spinal anaesthesia. *Front Psychol.* 2011; 2(58): 1-9.
33. Suda M, Morimoto K, Obata A, Koizumi H, Maki A. Emotional responses to music: towards scientific perspectives on music therapy. *Neuroreport.* 2008; 19(1): 75-8.
34. Chanda M, Levitin D. The neurochemistry of music. *Trends Cogn Sci.* 2013; 17: 179-93.
35. Salimpoor V, Benovoy M, Larcher K, Dagher A, Zatorre R. Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak motion to music. *Nat Neurosci.* 2011; 14: 257-62.
36. Menon V, Levitin D. The rewards of music listening: response and physiological connectivity of the mesolimbic system. *Neuroimage.* 2005; 28: 175-84.
37. Salimpoor V, Van den Bosch I, Kovacevic N, McIntosh A, Dagher A, Zatorre R. Interactions between the nucleus accumbens and auditory cortices predict music reward value. *Science (80-).* 2013; 340: 216-9.
38. Marie B, Vik D, Skeie GO, Vikane E, Specht K. Effects of music production on cortical plasticity within cognitive rehabilitation of patients

- with mild traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2018; 32(5): 634-43.
39. Homel P, Lonner B, Shepp J, Lichtensztein M, Loewy J V. Music Therapy Increases Comfort and Reduces Pain in Patients Recovering From Spine Surgery. *Am J Orthop.* 2017; 46(1): 13-22.
 40. Kleiber C, Adamek M. Adolescents' perceptions of music therapy following spinal fusion surgery. *JCN.* 2012; 22: 1-9.
 41. Rossetti A, Chadha M, Torres BN, Lee JK, Hylton D, Loewy J V., et al. The Impact of Music Therapy on Anxiety in Cancer Patients Undergoing Simulation for Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol.* 2017; 99(1): 103-10.
 42. Walworth D, Rumana CS, Nguyen J, Jarred J. Effects of live music therapy sessions on quality of life indicators, medications administered and hospital length of stay for patients undergoing elective surgical procedures for brain. *J Music Ther.* 2008; 45(3): 349-59.

Correspondencia a:

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar
mineurocirujano@aolcom

Hiperactividad simpática paroxística en lesión neurológica: revisión

Mónica Patricia Herrera Martínez^{1,2}, Romario Mendoza^{1,2}, Winston Cardenas^{1,2}, María Paula Maza Moscote-Salazar^{1,2}, YanCarlos Ramos⁴, Luis Rafael Moscote-Salazar^{2,3}

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

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

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

⁴ Médico, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 67-72, 2019

Resumen

La hiperactividad simpática paroxística es un fenómeno que se presenta en individuos, independientemente de su edad y sexo, posterior al daño cerebral. Es una respuesta fisiológica donde se ve actividad aumentada del sistema nervioso autónomo simpático, pero a su vez existe influencia hormonal, que se evidencia en las manifestaciones clínicas del paciente. Los neurocirujanos debemos identificar esta alteración en nuestros pacientes de una manera oportuna.

Palabras clave: Hiperactividad simpática paroxística, daño cerebral, hormonas.

Abstract

Paroxysmal sympathetic hyperactivity is a phenomenon that occurs in individuals, regardless of age and sex, after brain damage. It is a physiological response where increased activity of the sympathetic autonomic nervous system is seen, but in turn there is hormonal influence, which is evidenced in the clinical manifestations of the patient. Neurosurgeons must know and identify this alteration in our patients in a timely manner.

Key words: Paroxysmal sympathetic hyperactivity, brain damage, hormones.

Introducción

La hiperactividad simpática paroxística (HSP), descrita desde 1929 por Wilder Penfield^{1,2} es una urgencia neurológica potencialmente letal secundaria a lesiones cerebrales³, tales como trauma craneoencefálico, encefalopatía anóxica-isquémica, ataque cerebrovascular^{2,3}, encefalitis⁴, ahorcamiento¹, entre otras. La HSP se ha descrito como un síndrome caracterizado por diaforesis, taquicardia, taquipnea, hipertensión, posturas motoras anómalas e hipertermia^{1,3,5-7} en respuesta a la sobre-activación del

sistema nervioso simpático y descarga hormonal⁶. Su incidencia está estimada en un intervalo desde 7,7% a 33% de los pacientes que se admiten en la unidad de cuidados intensivos generalmente posterior a un trauma craneoencefálico^{1,7,8}, y su diagnóstico se basa en la sospecha clínica y exclusión en el diagnóstico diferencial³, aunque cabe resaltar que entre las complejidades diagnósticas está el comienzo insidioso de los síntomas, la falta de parámetros medidos o la fisiopatología pobremente clarificada (sobre todo en población infantil donde la bibliografía es muy

limitada)^{4,7}, y esto además impacta en el pronóstico neurológico del paciente², la estancia hospitalaria y costos en los servicios^{4,7}.

Nomenclatura

La HSP ha sido descrita con más de 30 términos⁹ registrados como disautonomía central, tormenta simpática, inestabilidad autonómica paroxística con distonía, entre otros⁶ pero el término que en consenso se usa para referirse es "Hiperactividad simpática paroxística"

por ser específico, no conllevar en él otra patología subyacente y ser acorde a la definición de este síndrome⁹.

Fisiopatología de la HSP

Hasta el día de hoy, los acontecimientos que dan lugar al desequilibrio de la producción y liberación de las catecolaminas, hecho que caracteriza a la HSP, no están completamente claros¹⁰. Las primeras teorías que buscaban darle explicación a este fenómeno proponían que las oleadas simpáticas eran desencadenadas por crisis epilépticas o secundarias al síndrome de hipertensión intracraneal³. Si bien es cierto que las crisis convulsivas pueden provocar disfunción autonómica, los medicamentos anticonvulsivantes tienen muy poca eficacia como tratamiento de la HSP^{3,10}. Estas posturas basadas en mecanismos epileptogénicos carecieron de evidencia en modelos experimentales. Teorías más recientes hacen referencia a que existen interacciones inhibitorias entre centros superiores del sistema nervioso central (como la ínsula y la corteza cingulada) y los centros inferiores hipotalámicos, diencefálicos y del tallo cerebral, los cuales son responsables del control supraespinal del tono simpático¹¹. Cuando se presenta una lesión cerebral estas conexiones pueden perderse conllevando a un flujo simpático desmedido^{3,10,11}. Este modelo, aunque explica parte de la HSP, no brinda una explicación completa a todas las características que en ella se presentan. Por otro lado, existe evidencia histopatológica y radiológica que sugiere que en pacientes con trauma cerebral severo que han presentado HSP a menudo existe daño en las zonas bajas del tallo cerebral, por lo que es muy poco probable que la actividad de las vías simpáticas que provengan de esos lugares explique completamente este fenómeno¹⁰.

El modelo más reciente de relación excitación-inhibición reconoce la naturaleza inhibitoria de los centros localizados en el diencefalo y el tallo cerebral, donde cumplen una función neuromoduladora limitando la sensibilización y la amplificación de las aferencias provenientes de la medula espinal^{3,12}. Esta teoría sugiere un proceso de dos etapas, donde la desconexión de las vías inhibitorias conlleva a la excitación de los circuitos medulares¹³. La plasticidad de estas vías produce la amplificación de los

estímulos leves, que en última instancia produce alodinia¹⁴. Este concepto se refiere a la percepción inadecuada de dolor con estímulos sensitivos leves. De esta manera, después de una lesión cerebral, un estímulo nocivo o no nocivo puede tener la capacidad de inducir un “feedback” positivo con el potencial para producir el fenómeno de HSP. Estos estímulos incluyen intervenciones comunes como el cambio de posición, los baños, entre otros^{10,11}.

Criterios diagnósticos

Uno de los requerimientos para realizar el diagnóstico de HSP es tener una sospecha clínica elevada, especialmente, en los pacientes que hayan sufrido un trauma cerebral^{2,3,15}. Debido que el diagnóstico de HSP se basa en los hallazgos clínicos, los exámenes complementarios no son los instrumentos necesarios para detectar con certeza esta condición³. Además, en los diferentes estudios realizados, los criterios para diagnosticar la HSP han sido muy heterogéneos, dificultando este proceso¹⁶. Sin embargo, en el año 2014 se estableció una herramienta cuyo objetivo fue estandarizar estos criterios a modo que pueda emplearse en los centros asistenciales como método diagnóstico y orientación al manejo clínico de la HSP; esta herramienta se conoce como Medida de Evaluación de PSH (PSH-AM, por sus siglas en inglés). LA PSH-AM posee dos componentes: 1) la herramienta de Escala de Características Clínicas (CFS) y 2) la Herramienta de Probabilidad Diagnóstica (DLT)^{1,9,11,17}. La CFS incorpora las manifestaciones clínicas que se presentan con mayor frecuencia en la HSP (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial sistólica, gravedad de la diaforesis y de la postura motora), puntuando cada categoría de 0 a 3, donde el valor total puede oscilar entre 0 (sin síntomas) hasta 18 (síntomas más graves de HSP)^{1,3,9,11,17}.

La DLT, por su parte, es utilizada para la exclusión de posibles diagnósticos diferenciales y su valor total varía entre 0 y 11, donde esta última puntuación representa la máxima probabilidad para HSP. En esta herramienta se encuentran 11 criterios donde se busca evaluar: el tiempo que se mantienen las manifestaciones, la cantidad de episodios por día, el número de días consecutivos que el paciente tiene síntomas similares

a PSH, los fármacos administrados por características simpáticas, los posibles diagnósticos diferenciales y otras etiologías probables de las características^{1,3,9,17}.

Por último, se suman diariamente los puntajes totales de cada herramienta y se calcula un promedio por el número de días en que sea evaluado el paciente. De acuerdo a los resultados totales se puede determinar la probabilidad de padecer HSP, clasificándola en: 1) “improbable” (puntuación < 8), 2) “posible” (puntuación 8-16) o “probable” (puntuación >17)^{1,3}.

Diagnósticos diferenciales

Es de vital importancia determinar con certeza el diagnóstico de HSP, este proceso debe basarse en una exclusión de diagnósticos diferenciales^{2,10,17,18} debido que las manifestaciones clínicas generadas por esta condición guarda estrecha relación con otras condiciones como: convulsiones, bacteriemia, sepsis, tromboembolismo pulmonar, abstinencia de alcohol o drogas, síndrome serotoninérgico, síndrome neuroléptico maligno, suspensión de opioides o sedantes, hipertensión intracraneal, hidrocefalia, agitación, dolor, entre otras^{3,10,15,17-20}. Además, algunos de estos diagnósticos pueden acompañar la HSP, e incluso complicar su manejo¹⁹.

Influencia de hormonas

En diversos estudios, los valores elevados de catecolaminas o de otras hormonas, como las adrenocorticales, se han asociado a lesión traumática cerebral^{2,16}. Dicho aumento de catecolaminas es proporcional a la gravedad del daño neurológico, lo cual puede relacionarse con la sintomatología de la HSP². Sin embargo, la concentración de catecolaminas no es un criterio absoluto de HSP^{17,20}.

Existen diversas investigaciones en las cuales se puede evidenciar la relación entre HSP y catecolaminas periféricas, y posiblemente la liberación de corticosteroides^{3,11}. En una de esas investigaciones se han comparado los valores de catecolaminas en un paciente con HSP en estado de reposo y a la hora de los paroxismos y se encontraron elevaciones de norepinefrina en un 60 y epinefrina en un 100% con respecto

a los valores basales. Sin embargo, no se ha evaluado el impacto de los episodios de HSP en los ejes de hormonas tiroideas o adrenocorticales¹⁶.

Tratamiento

El manejo de la hiperactividad simpática paroxística es considerado un desafío en la práctica clínica, representa un reto para los profesionales de la salud, que deben hallar un equilibrio entre el tratamiento oportuno de los síntomas, la elección de los fármacos y sus dosis adecuadas, e impedir los efectos secundarios^{2,3,19}. El tratamiento de la HSP requiere una combinación de un tratamiento farmacológico y no farma-

cológico¹). Enfocado en el control de los síntomas, para llevar a cabo esto, se emplean tres medidas: primero, inhibir el flujo simpático central, Segundo, inhibir proceso sensorial aferente para impedir el desarrollo de alodinia. Y tercero, bloquear las respuestas de los órganos efectores del sistema nervioso simpático^{3,10,11,20}.

En el tratamiento no farmacológico se debe identificar si los síntomas son producidos por estímulos secundarios, como lo son tocar, girar o aspirar con tubo endotraqueal, y se debe hacer un esfuerzo para minimizar la aparición de los síntomas¹⁹. Es importante mencionar el papel de la nutrición y la fisioterapia en el manejo. En la literatura se han reportado series de casos que eviden-

cian un aumento de los requerimientos calóricos en los pacientes con HSP, algunos, muestran pérdidas superiores al 20% de su peso corporal, por esto la intervención nutricional es necesaria para una disminución de la morbilidad. La fisioterapia en la atención de la movilidad, para la rigidez y prevenir las contracturas musculares^{11,21}.

Tratamiento farmacológico

El manejo médico abarca diversos tipos de fármacos, como lo son, los α_2 agonistas, β -bloqueantes, benzodiazepinas, agonistas dopaminérgicos, opioides, agentes GABAérgicos, y dantrolene (Tabla 1)^{2,3,19,20}. En este momento, en el tra-

Tabla 1.
Medicamentos utilizados en el tratamiento de la HSP^{2,3,11,20}

Medicamento	Sitio de acción	Reducción de síntomas
α_2 Agonistas		
Clonidina	Adrenoceptores α_2 en el cerebro y la médula espinal	Hipertensión, taquicardia
Dexmedetomidina	Adrenoceptores α_2 en el cerebro y la médula espinal	Hipertensión, agitación, taquicardia
β-bloqueadores		
Propranolol	Adrenoceptores β no selectivos (centrales, cardíacos y periféricos)	Hipertensión, taquicardia, fiebre
Opioides		
Morfina	Receptores μ - opioides en el cerebro, médula espinal y periferia	Respuesta a la alodinia, vasodilatación periférica, taquicardia
Fentanilo	Receptores μ - opioides en el cerebro, médula espinal y periferia	Respuesta a la alodinia, vasodilatación periférica, taquicardia
Benzodiazepinas		
Midazolam	Receptores centrales en complejos GABA en cerebro y médula espinal	Agitación, ansiedad, hipertensión, y taquicardia
Diazepam	Receptores centrales en complejos GABA en cerebro y médula espinal	Agitación, ansiedad, hipertensión, y taquicardia
Lorazepam	Receptores centrales en complejos GABA en cerebro y médula espinal	Agitación, ansiedad, hipertensión, y taquicardia
Agonistas dopaminérgicos		
Bromocriptina	Agonista receptor D2-dopamina	Distonía, fiebre
GABAérgicos		
Gabapentina	Agonista GABA	Respuesta a la alodinia, espasticidad
Baclofeno	Agonista específico de GABA B	Dolor, rigidez, clonus
Bloqueantes de la liberación de calcio		
Dantrolene	Receptores de rianodina en el retículo sarcoplasmico	Postura distónica y espasmos musculares

tamiento de los pacientes se requiere la combinación de diversos fármacos para el manejo de los síntomas y prevenir los potenciales efectos secundarios^{3,19}.

Los α_2 agonistas, actúan en los adrenoreceptores α_2 ubicados en el cerebro y la médula espinal¹¹. El tratamiento de la hiperactividad simpática paroxística abarca el uso de clonidina, ya que reduce el flujo simpático central, es considerada como medicamento de primera línea para el manejo de la hipertensión, sin embargo, es ineficaz para contrarrestar las otras manifestaciones, por esto, su uso requiere combinación con otros fármacos^{2,10}. La dosis de clonidina es 0,1-0,3 mg cada 12 h, y sus principales efectos secundarios son incluyen hipotensión, sedación, depresión, y bradicardia^{3,10,19,20}. La dexmedetomidina es un agonista α_2 intravenoso efectivo en el control de la taquicardia, hipertensión agitación^{2,19,20}. Debe ser utilizada en una UCI, y puede usarse en pacientes que no dependen de la ventilación mecánica^{2,19}. En 2017, Tan Q. et al., realizaron un estudio retrospectivo que afirma que el uso de dexmedetomidina tiene un efecto preventivo de HSP en pacientes con lesión traumática cerebral severa intervenidos quirúrgicamente, comparado con los sedantes tradicionalmente utilizados²².

Los β -bloqueadores disminuyen el efecto de las catecolaminas circulantes. En la HSP son el pilar fundamental del tratamiento de la hipertensión, taquicardia, hiperpirexia y diaforesis. El propranolol es el β -bloqueador más utilizado por ser lipofílico y atravesar la barrera hematoencefálica, es eficaz en el manejo de HSP, debido a que produce disminución de la presión arterial, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y consumo de oxígeno^{2,10,20}. Schreoppel et al., demostraron que el uso de propranolol en pacientes con lesión cerebral traumática, disminuye la mortalidad comparado con el uso de otros β -bloqueadores²³.

La morfina y el fentanilo son potentes agonistas del receptor μ -opioide en el cerebro, medula espinal y periferia, que aumentan los efectos colinérgicos, e inducen la liberación de histamina produciendo vasodilatación periférica^{2,11,20}. Se utilizan para controlar los episodios de crisis, y la morfina para terapia de mantenimiento es usada como un agente oral: oxicodona¹⁹. Su eficacia es dependiente de la dosis, por tal razón, se debe tener presente los efectos secundarios como la depresión respiratoria,

sedación e hipotensión²⁰.

Las benzodiazepinas son agonistas del receptor GABA utilizados en el tratamiento de HSP, que contrarrestan la taquicardia, hipertensión, ansiedad y agitación^{2,11}. Las benzodiazepinas de acción corta son empleadas en el curso temprano y episodios severos de HSP^{2,20}. El midazolam, lorazepam y diazepam interaccionan con los receptores GABA A, y generan relajación muscular y ansiolisis durante las crisis de HSP. Por esto, se utilizan en el manejo de la distonia y la espasticidad^{10,19}.

La bromocriptina es un agonista de dopamina que estimula los receptores D2. Su uso es para el manejo de la distonia y la fiebre, para promover su eficacia, se combina con otros fármacos, como la morfina². Entre sus efectos secundarios se encuentran la discinesia, agitación y confusión²⁰. Es importante aclarar, que anteriormente los antagonistas dopaminérgicos como la clorpromazina y el haloperidol eran usados en el tratamiento de HSP, pero se evidenció que producen un empeoramiento de los síntomas, por esto, no se recomienda su uso^{2,20}.

El baclofeno es un agonista específico del receptor GABA B, cuya acción es reducir la frecuencia e intensidad de los espasmos, alivia el dolor, el clonus y la rigidez muscular^{2,20}. El uso de la infusión intratecal de baclofeno (ITB) en dosis de 100-500 μ g/día mejoró los síntomas de HSP. A pesar de esto, es un procedimiento costoso, invasivo y no siempre está disponible. Sus efectos secundarios son debilidad muscular, elevación de las enzimas hepáticas, y sedación²⁰. Entre las complicaciones se encuentran la infección del LCR, y fallas en el catéter

o en la bomba¹⁹. La gabapentina es un análogo del receptor GABA, útil en el manejo de la espasticidad y el temblor, con una dosis inicial de 300 mg cada 8 horas^{2,20}. Es más eficaz que la BIT cuando son utilizados simultáneamente²⁰.

El daltrolene es un relajante muscular que impide la liberación de ion calcio del retículo sarcoplásmico en las células del músculo esquelético. Es eficaz en el manejo de la postura distónica. Puede causar hepatotoxicidad y depresión respiratoria, por esto, es necesario el monitoreo de la función hepática previo y durante el tratamiento^{2,20}.

Actualmente, el tratamiento farmacológico está orientado a la suspensión de la crisis, la prevención de los síntomas, y el tratamiento refractario^{3,19}. El objetivo en la suspensión de la crisis, es el control del episodio y evitar su progresión, se utilizan fármacos de acción rápida y vida media corta, estos abarcan la morfina, las benzodiazepinas, el propranolol, y su elección depende del síntoma predominante^{3,17,19}. En la prevención de los síntomas, el propósito es disminuir los episodios en número, duración e intensidad, para esto, se incluyen fármacos como, el propranolol, α_2 agonistas, GABAérgicos y benzodiazepinas. El tratamiento refractario, es aquel que se utiliza cuando la HSP no responde al tratamiento y puede tener graves implicaciones como lo son edema pulmonar, daño cardíaco u lesión cerebral secundaria al aumento en la presión arterial. Por esto, se debe administrar fármacos intravenosos, tales como las benzodiazepinas, propofol, opioides y, α_2 agonistas (Figura 1)^{3,17,19}.

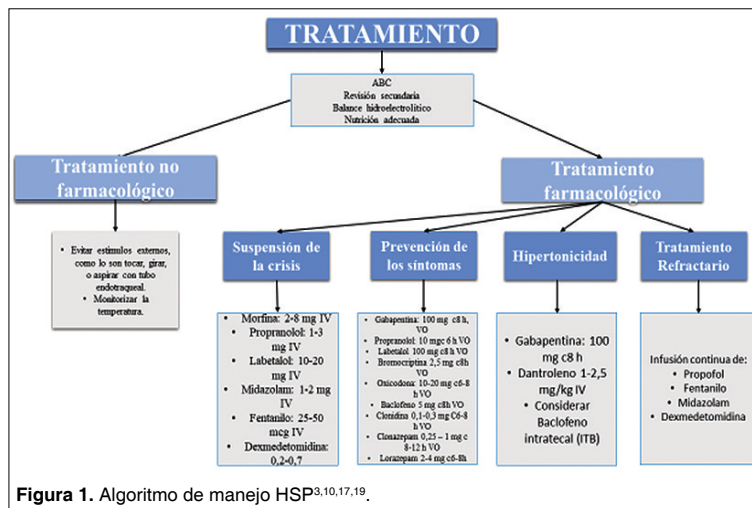


Figura 1. Algoritmo de manejo HSP^{3,10,17,19}.

Terapia de oxígeno hiperbárico

Debido a que todos los medicamentos anteriormente mencionados tienen efectos secundarios, y que para evidenciar mejoría en la sintomatología es necesario la combinación entre ellos. Aparece la terapia de oxígeno hiperbárico (TOHB) como una alternativa de tratamiento, consistente en la inhalación de oxígeno al 100% en un entorno con la presión atmosférica más alta de lo normal. Debido a su capacidad de aumentar la disponibilidad de oxígeno cerebral, y optimizar el metabolismo aeróbico cerebral después de una lesión, puede mejorar la funcionalidad y disminuir la mortalidad en pacientes con lesión cerebral severa²⁰.

En estos pacientes, la TOHB ha sido utilizada luego de un tratamiento farmacológico con resultados insatisfactorios. El tratamiento consiste en ciclos de una vez al día durante 10 días consecutivos, los síntomas se resolvieron luego de 3-10 ciclos. Una serie de casos de China, reportó el probable efecto positivo de la TOHB sobre los paroxismos y las posturas en pacientes con HSP subagudo precoz, después de efectos insatisfactorios con el manejo farmacológico¹¹. Aunque la terapia de oxígeno hiperbárico no ha sido aceptada universalmente y existe controversia sobre el pronóstico a largo plazo, puede ser una alternativa que merece ser estudiada, especialmen-

te como un tipo de terapia adyuvante que en el futuro permita mayor bienestar para los pacientes²⁰.

Por último, es necesario realizar un protocolo del manejo de la hiperactividad simpática paroxística, que estipule la base de un tratamiento oportuno e intensivo, para abordar adecuadamente los pacientes, prevenir complicaciones, disminuir la estancia hospitalaria y mejorar sus posibilidades de rehabilitación⁹. Sin olvidar que, se debe tener claro que para lograr avances significativos para un tratamiento efectivo de la HPS se requiere una mejor comprensión de la base fisiopatológica que sustenta los síntomas¹⁶.

Cuidado familiar

La hiperactividad simpática paroxística es una enfermedad que tiene un gran impacto en el entorno familiar de los pacientes. Esto, debido al impacto en el ámbito económico, y emocional. Por esta razón, en el manejo de pacientes con HSP es imprescindible educar a la familia en el cuidado^{11,20}.

El personal de salud debe procurar que las familias, comprendan, conozcan y acepten la condición del paciente, que tengan claro los síntomas y las limitaciones que presentará. Esto, va a permitir que la familia se involucre en el tratamiento, siendo esta, el soporte durante

todo el proceso²⁰. Su acompañamiento, recordando la medicación, en las citas médicas, en el momento que se presenten los síntomas mantener la calma y saber actuar, y en caso de que esto no suceda comunicarse con el personal médico oportunamente. Está claro que el papel de la familia es fundamental, constituyéndose en el apoyo emocional de los pacientes para enfrentar la enfermedad de la mejor manera^{11,20}.

Conclusión

La HSP es un evento que se presenta como respuesta fisiológica ante la lesión cerebral por diferentes causas, dada por activación simpática y catecolaminérgica. Su fisiopatología sigue en estudio aunque existen diferentes teorías pero se necesita mayor evidencia para clarificarla. El diagnóstico de HSP se hace en base a la PSH-AM donde se incorporan las manifestaciones clínicas con las herramientas de probabilidad de diagnóstico y se excluyen los diagnósticos diferenciales. Su tratamiento varía con diferentes opciones farmacológicas y no farmacológicas (como el cuidado familiar), siempre procurando mantener la estabilidad sintomatológica del paciente y evitar efectos secundarios.

Recibido: 18 de agosto de 2018
Aceptado: 24 de octubre de 2018

Referencias

1. Samuel S, Lee M, Brown RJ, Choi HA, Ian J, Samuel S, et al. Incidence of paroxysmal sympathetic hyperactivity following traumatic brain injury using assessment tools. *Brain Inj.* 2018;00(00):[Epub ahead of print].
2. Choi HA, Jeon SB, Samuel S, Allison T, Lee K. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acute brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013; 13(8).
3. Godoy DA, Panhke P, Guerrero Suarez PD, Murillo-Cabezas F. Hiperactividad simpática paroxística: Una entidad que no debería pasar desapercibida. *Med Intensiva.* 2017; (xx).
4. Farias-Moeller R, Carpenter JL, Dean N, Wells EM. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Critically Ill Children with Encephalitis and Meningoencephalitis. *Neurocrit Care.* 2015; 23(3): 380-5.
5. Fujiwara A, Kobata H. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after near-hanging. *Am J Emerg Med.* 2015; 33(5): 735.e1-735.e2.
6. Fernández-Ortega JF, Baguley IJ, Gates TA, Garcia-Caballero M, Quesada-Garcia JG, Prieto-Palomino MA. Catecholamines and Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2017 Jan;34(1): 109-14.
7. Letzkus L, Addison N, Turner L, Conaway M, Quatrara B. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity and Environmental Factors: A Pilot Study. *J Neurosci Nurs.* 2018; 50(2): 88-92.
8. Mathew MJ, Deepika A, Shukla D, Devi BI, Ramesh VJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien).* 2016; 158(11): 2047-52.
9. Majdan M, Steyerberg EW, Nieboer D, Mauritz W, Rusnak M, Lingsma HF. Glasgow Coma Scale Motor Score and Pupillary Reaction To Predict Six-Month Mortality in Patients with Traumatic Brain Injury: Comparison of Field and Admission Assessment. *J Neurotrauma.* 2015 Jan 15; 32(2): 101-8.
10. Lump D, Moyer M. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014; 14(11): 1-7.
11. Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol.* 2017; 16(9): 721-9.

12. Moreno V, Viera R, Zárate J. Crisis Diencefálicas o Hiperactividad Simpática Paroxística: Experiencia en el Hospital Central Militar. *Rev Mex Neuroci.* 2017; 18(2): 118-24.
13. Meyer K. Understanding paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury. *Surg Neurol Int.* 2014; 5(14): 490.
14. Zhang G, Li Q, Wang L, Chen Y, Zhang W, Yang H, et al. Traumatic brain injury induces macrophage subsets in the brain. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 34(1): 202.
15. Godoy DA, Pineró GR, Masotti L. Paroxysmal sympathetic hyperactivity, traumatic brain injury, and A-blockers. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 77(2): 387-8.
16. Fernández-Ortega JF, García-Martínez MV, Furones-Lorente MJ, Quesada-García G, Prieto-Palomino MA. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity. *J Head Trauma Rehabil.* 2015; 30(5): 364-5.
17. Godo S, Irino S, Nakagawa A, Kawazoe Y, Fujita M, Kudo D, et al. Diagnosis and Management of Patients with Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity following Acute Brain Injuries Using a Consensus-Based Diagnostic Tool: A Single Institutional Case Series. *Tohoku J Exp Med.* 2017; 243(1): 11-8.
18. Hughes JD, Rabinstein AA. Early diagnosis of paroxysmal sympathetic hyperactivity in the ICU. *Neurocrit Care.* 2014; 20(3): 454-9.
19. Samuel S, Allison TA, Lee K, Choi HA. Pharmacologic management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after brain injury. *J Neurosci Nurs.* 2016; 48(2): 82-9.
20. Feng Y, Zheng X, Fang Z. Treatment Progress of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Acquired Brain Injury. *Pediatr Neurosurg.* 2015; 50(6): 301-9.
21. Letzkus L, Keim-Malpass J, Kennedy C. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: Autonomic instability and muscle over-activity following severe brain injury. *Brain Inj.* 2016; 30(10): 1181-5.
22. Tang Q, Wu X, Weng W, Li H, Feng J, Mao Q, et al. The preventive effect of dexmedetomidine on paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe traumatic brain injury patients who have undergone surgery: a retrospective study. *PeerJ.* 2017;5: e2986.
23. Schroepfel TJ, Sharpe JP, Magnotti LJ, Weinberg JA, Clement LP, Croce MA, et al. Traumatic brain injury and β -blockers: Not all drugs are created equal. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 76(2): 504-9.

Correspondencia a:

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

Síndrome de Parry-Romberg asociado a infarto cerebral con epilepsia refractaria: reporte de un caso

Parry-Romberg syndrome associated to stroke with refractory epilepsy: a case report

Julio Antonio Vegas Cuevas¹, Dallamí Peraza Rivas², Caleb Vegas Peraza³, Lilibet Vegas Peraza³, Lismaura Figueredo Lugo⁴

- ¹ Especialista en Neurología. Hospital General Universitario "Mártires del 9 de Abril", Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.
² Especialista en Laboratorio Clínico. Policlínico General Universitario "Idalberto Revuelta", Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.
³ Estudiante de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.
⁴ Estudiante de Medicina. Adjunta de Neurocirugía, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 73-75, 2019

Resumen

La hemiatrofia facial progresiva o síndrome de Parry-Romberg es una alteración facial adquirida, típicamente unilateral sin una etiología conocida. Se presenta paciente femenina, raza blanca de 30 años de edad con antecedentes patológicos de hemiatrofia facial progresiva o síndrome de Parry-Romberg, que comienza con hemiparesia izquierda (brazo y cara), pérdida de conciencia, desviación de la mirada hacia la derecha y desorientación. Se realiza TAC de cráneo simple donde se constata infarto cerebral. Al día siguiente comienza con convulsiones tónico-clónico generalizadas y se discute como epilepsia refractaria.

Palabras clave: Síndrome de Parry-Romberg, epilepsia refractaria, infarto cerebral.

Abstract

Progressive hemifacial atrophy or Parry-Romberg's syndrome is an acquired, typically unilateral, facial distortion with unknown etiology. We present the case of a female 30-years-old, with pathological antecedents of progressive hemifacial atrophy or Parry-Romberg's syndrome, that begins with left hemiparesia (in her arm and her face), loss of conscience, deviation of the look toward the right and disorientation. CT scan of simple skull is carried out where a stroke is verified. The following day she begins with tonic-clonic widespread convulsions and is discusses as refractory epilepsy.

Key words: Parry-Romberg syndrome, refractory epilepsy, stroke.

Introducción

El síndrome de Parry-Romberg, también conocido como hemiatrofia facial progresiva, es un síndrome neurocutáneo raro de etiología desconocida¹. La primera referencia histórica de esta enfermedad fue realizada por C. Parry en 1825, pero su descripción detallada la hizo M. Romberg en 1846, por lo que se decidió llamar a este padecimiento

como síndrome de Parry-Romberg para honrarlos a ambos. En 1871 Eulemburg lo refiere como hemiatrofia facial^{2,3}, también ha sido llamado trofoneurosis facial. La etiología se plantea que puede ser de causa infecciosa, por trastornos en la vascularización de esta zona, incluyendo malformaciones vasculares, traumas y hasta deservación simpática, recientemente se plantean causas inmunológicas, que se encuentran en

discusión porque los estudios que se han realizado en gemelos monocigotos y dicigotos se comportan de forma indistinguibles⁴. Las características clínicas del síndrome son: hemiatrofia facial del tejido celular subcutáneo, la piel, tejido conectivo, músculo y/o hueso, donde el primer signo clínico es la asimetría facial que es evidente y progresiva³.

Se caracteriza por su desarrollo lento y progresivo que generalmente se inicia

con cambios de la pigmentación de la piel, limitado a la mitad de la cara y, en ocasiones, está relacionada solo con la zona inervada por una de las ramas del nervio trigémino, puede afectar varios tejidos: piel, tejido celular subcutáneo, músculos y algunas veces cartílago y hueso. Si la enfermedad se inicia en la primera década de la vida cuando el esqueleto facial todavía se encuentra en desarrollo, el hueso está más propenso de sufrir deformación¹. Los diagnósticos diferenciales incluyen microsomía hemifacial (síndrome del primer y segundo arcos branquiales) y sus variantes, síndrome Goldenhar, aunque cabe recalcar que estas son patologías congénitas y esencialmente no progresivas. Lipodistrofia parcial (síndrome de Barraquer-Simon) que usualmente es bilateral e involucra principalmente tejido adiposo. Otros incluyen atrofia postraumática, esclerodermia localizada, síndrome Rasmussen, síndrome de Sturge-Weber, síndrome Goldenhar, parálisis facial idiopática, lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip, heridas en cara (quemaduras), deformidades congénitas o necrosis grasa⁵. El Parry-Romberg es una patología que frecuentemente se superpone con una condición llamada esclerodermia lineal "en estocada de sable" afecta el cuero cabelludo frontoparietal y la frente en forma de placas escleróticas. Puede acompañarse de hemiatrofia de brazo, tronco o pierna ipsilateral o contralateral (20%), atrofia de la lengua (25%), anomalías dentarias (50%), espasmos mandibulares (35%), migraña/dolor facial (45%), anomalías oculares que incluye enoftalmia, uveítis, anomalías en la pupila, epilepsia (10%), algunas veces asociada con cambios cerebrales en el mismo lado visibles en resonancia magnética². Se presenta un caso de síndrome de Parry-Romberg asociado a infarto cerebral aterotrombótico y epilepsia refractaria al tratamiento.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente femenina, raza blanca de 30 años de edad con antecedentes patológicos de hemiatrofia facial progresiva o síndrome de Parry-Romberg, de 12 años de evolución diagnosticada en la adolescencia dado a asimetría facial que se apreciaba desde su niñez, sin tratamiento aparente. Acude al cuerpo de guardia del

Hospital General Universitario "Mártires del 9 de Abril" por presentar pérdida de conciencia, que duró aproximadamente 12 minutos con desviación de la mirada hacia la derecha. Seguido de este cuadro inicial emergió debilidad muscular del lado izquierdo sobre todo en el brazo y la cara, sin capacidad para entender lo que sus familiares le decían además de ligera desorientación temporo-espacial. Al ingreso en los signos vitales se constatan cifras elevadas de tensión arterial (180/130 mmHg), frecuencia cardíaca (90 lpm) y la frecuencia respiratoria (28 rpm), por lo que se administra captopril (25 mg) 1 tableta cada/30 minutos hasta estabilizar la TA en 150/110 mmHg, para no provocar mayor déficit neurológico. Se realiza tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple a 10 mm de espesor donde se observa imagen hipodensa con bordes irregulares en región temporo-parietal derecha en territorio de arteria cerebral media (Figura 1) en relación con infarto cerebral agudo. Al examen físico neurológico se confirma más tarde hemiparesia contralateral sobre todo en brazo y cara, con afasia expresiva tipo Wernicke, y desorientación temporo-espacial. Se ingresa en unidad de cuidados intensivos (UCI) donde es valorada por especialista en Neurología que confirma el diagnóstico. Al día siguiente comienza en la tarde tras buena evolución clínica con movimientos involuntarios de los pies y las manos, mirada fija en el techo, con contractura de la mandíbula y relajación de esfínteres que duró aproximadamente 10 minutos, se interpreta como convulsión tónico-clónica generalizada y de administra diazepam (10 mg) 1 ampola intramuscular. Al cabo de 5 horas de la primera crisis, se repite cuadro convulsivo muy parecido, al cuadro clínico anterior, por lo que se decide poner tratamiento con carbamazepina (200 mg) 1 tableta cada/8 horas que más tarde se convirtió en dosis de mantenimiento de 2 tabletas diarias. Se realiza tras el cuadro convulsivo resonancia magnética nuclear (RMN) en T1 que informa lesión hiperintensa en resolución que abarca región temporo-parietal derecha (Figura 2), con ligera atrofia cerebral. Se plantea por tanto epilepsia refractaria como diagnóstico nosológico además del cuadro isquémico que ya presentaba la paciente. Evoluciona favorablemente y se decide alta médica a los 14 días, solamente con hemiparesia facial izquierda como secuela.



Figura 1. Imagen hipodensa con bordes irregulares en región temporo-parietal derecha en territorio de arteria cerebral media en relación con infarto cerebral agudo.

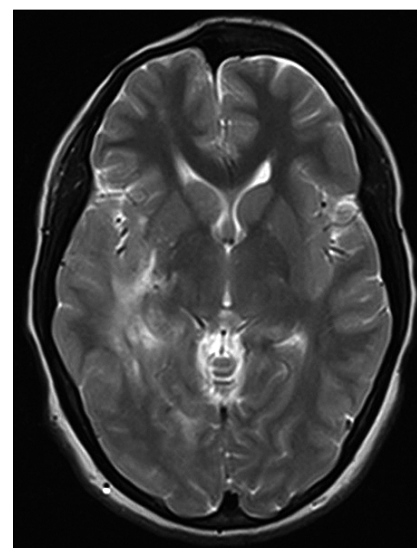


Figura 2. Lesión hiperintensa en resolución que abarca región temporo-parietal derecha (infarto cerebral), ligera atrofia cerebral.

Discusión

Como no existe cura y tratamientos que puedan detener la progresión del síndrome Parry-Romberg, la cirugía reconstructiva o microvascular puede ser necesaria para reparar el tejido perdido. La mayoría de los cirujanos recomiendan esperar un período de uno o dos años, después de la detención

de la atrofia, antes de proceder con la reconstrucción. Además, el tratamiento psicológico es importante tanto para el paciente como para los familiares, ya que los defectos estéticos que se producen son marcados y es también función del equipo que los trata lograr su adaptación social completa en su vida cotidiana. La psicoterapia debe ser simultánea al tratamiento mecánico⁶.

El metotrexate es el tratamiento estándar en enfermedad activa, no se ha estandarizado una dosis, el rango va de 0,3-1 mg/kg/semana con un máximo de 25 mg semanales oral o parenteral. El metotrexate a menudo se combina con prednisona oral los primeros tres meses, ya que el metotrexate tiene un efecto retrasado. La mayoría de los regímenes incluyen prednisona a 1 mg/kg/día por dos meses con disminución al tercer mes. Los pulsos de altas dosis de metilprednisolona intravenosa de 1 gramo por 3 días mensual por 5 meses también se ha utilizado. Un tratamiento de curso largo se requiere ya que las recaídas se observan a menudo con tratamientos cortos. La evidencia muestra que 12-24 meses de metotrexate es más efectivo para inducir la remisión prolongada. En casos reportados aislados, otros inmunosupresores como micofenolato de mofetilo, ciclosporina y ciclofosfamida han mostrado respuestas en pacientes con falla a tratamiento con metotrexate^{3,7}.

La descripción clínica del síndrome de

Rasmussen consiste en convulsiones intratables, hemiparesia progresiva y atrofia focal del cerebro. Pero además la paciente tenía hemiatrofia facial. Por lo tanto, la condición de la presente paciente no puede ser explicada sólo por síndrome de Rasmussen. El mecanismo por el cual se desarrolla la epilepsia en síndrome de Parry-Romberg no está claro. Tradicionalmente, la epilepsia se ha atribuido a la disgenesia cortical y otras anomalías estructurales. Los exámenes imagenológicos pueden identificar la afectación intracraneal clínicamente oculta, facilitar la exclusión de otros diagnósticos diferenciales considerados y ayudar a supervisar la progresión de la enfermedad⁸.

Los estudios de neuroimágenes en pacientes con revelan varias anomalías en el 25,4% de los casos. En la secuencia T1 de RMN se puede observar atrofia cerebral (20,5% de los pacientes) y asimetría del ventrículo lateral, paralela a la de la piel. Las hiperintensidades en T2 afectan esencialmente a la sustancia blanca frontal y subcortical, y más raramente al cuerpo caloso, a los núcleos grises profundos, al tronco cerebral y a los nervios ópticos. El 48% de los pacientes con Parry-Romberg tienen un electroencefalograma (EEG) anormal, la mayoría relacionada con convulsiones. Fernández et al.⁹, realizaron biopsias cutáneas a pacientes diagnosticados con síndrome de Parry-Romberg y plantearon la alteración neurovascular de causa

inmunológica como la causa probable (vasculitis focal) y sugieren un tratamiento antiinflamatorio o inmunosupresor. Tertegge et al.¹⁰, encontraron además dismorfia meningocortical y aumento del ventrículo, para plantear la causa infecciosa con compromiso vascular. Esta afección microvascular parece ser la causa de la asociación con la patología cerebrovascular isquémica, dado por la lesión del lecho vascular que presentan las arterias cerebrales que pudiera deberse a una causa netamente inmunológica con factores directamente relacionados a daño arterial o a trastornos generales de la coagulación que pudieran derivar en un daño a largo plazo dando como resultado un infarto cerebral.

Conclusiones

El síndrome de Parry-Romberg, es una entidad poco frecuente que se caracteriza por una lenta, progresiva y generalmente autolimitada hemiatrofia que no sólo involucra alteraciones de tejidos blandos y óseos, se puede acompañar de manifestaciones y complicaciones neurológicas, como la patología vascular cerebral y la epilepsia refractaria. Los estudios ayudan a descartar lesiones asociadas y ofrecer un tratamiento multidisciplinario.

Recibido: 24 de octubre de 2018

Aceptado: 28 de diciembre de 2018

Referencias

1. Santana Hernández EE, Tamayo Chang VJ, González Anta AM, Warner Vigo O, Álvarez Ocampo J. Síndrome Parry-Romberg. Rev. Ciencias Médicas. 2015; 19(1): 134-140.
2. Sánchez Rosell PE, Pérez Galano P, Galban Rodríguez B, Durán Morgado D. Síndrome de Parry-Romberg. Presentación de un caso. Rev Inf Cient. 2017; 96(3): 496-504.
3. Hernández MI, Nicola L, Meik S, Trila C, Kien C, Abeldaño A. Hemiatrofia facial progresiva y morfea en golpe de sable: entidades diferentes o un espectro de la misma enfermedad. Dermatol Arg. 2014; 20(6): 16.
4. Moloney G, Lehman A, Shojania K, Ross M, McCarthy M. Corneal findings in Parry-Romberg syndrome. Can J Ophthalmol. 2014; 49(1): 2-5.
5. Stanislav N Tolkachjov, Nirav G Patel, Megha M Tollefson. Progressive hemifacial atrophy: A review. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015; 10(1): 39.
6. Vix J, Mathis S, Lacoste M, Guillevin R, Neau JP. Manifestaciones neurológicas en el síndrome de Parry-Romberg: 2 casos clínicos. Medicine. 2015; 94(28).
7. Sommer A, Gambichler T, Bacharach-Buhles M, von Rothenburg T, Altmeyer P, Kreuter A. Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy: a case series of 12 patients. J Am Acad Dermatol. 2016; 54(2): 227-33.
8. Haldar A, Mukherjee A. Parry Romberg disease with intractable partial epilepsy. 2017.
9. Fernández O, Romero F, Salazar JA, Rodríguez-Barrionuevo C. Parry Romberg syndrome: a form of focal vasculitis. Neurologia. 1998; 13(1): 54-7.
10. Terstegge K, Kunath B, Felber S, Speciali JG, Henkes H, Hosten N. MR of brain involvement in progressive facial hemiatrophy (Romberg disease): reconsideration of a syndrome. Am J Neuroradiol. 1994; 15(1): 145-150.

Correspondencia a:

Dallamí Peraza Rivas

Especialista en Laboratorio Clínico. Policlínico General Universitario "Idalberto Revuelta", Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

dallamipr@infomed.sld.cu

Aneurisma grande de la arteria carótida interna cavernosa bilateral. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Large aneurysm of the bilateral internal cavernous carotid artery. A Case report and literature review

Nafxiel Jesús Brito-Núñez¹, Rosangela Maduro¹

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

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 76-79, 2019

Resumen

Los aneurismas carotídeos cavernosos bilaterales son raros, representando un reto en el manejo adecuado de los mismos. A continuación, se presenta un caso clínico de una mujer de 79 años de edad con historial de hipertensión arterial con aneurisma grande carotídeo cavernoso bilateral tratado de forma conservadora, se discuten las diferentes modalidades y controversias del manejo de esta patología.

Palabras clave: Aneurisma intracraneal, hipertensión, arteria carótida interna, aneurisma grande.

Abstract

The bilateral cavernous carotid aneurysms are rare, representing a challenge in the proper management of them. The following is a clinical case of a 79-year-old woman with a history of arterial hypertension with bilateral large cavernous carotid aneurysm treated conservatively, the different modalities and controversies of the management of this pathology are discussed.

Key words: Intracranial aneurysm, hypertension, internal carotid artery, large aneurysm.

Introducción

Los aneurismas carotídeos cavernosos (ACC) son entidades patológicas poco frecuentes. La historia natural suele ser benigna si las aneurismas carotídeas cavernosas son pequeñas debido al bajo riesgo de hemorragia subaracnoidea (HSA). Los aneurismas sintomáticos y gigantes suelen manifestar los síntomas y signos del efecto de masa en las estructuras circundantes¹. Estos aneurismas plantean dilemas considerables en el tratamiento y todavía no está claro si un ACC asintomático debe ser sometido a tratamiento. Del mismo modo, la estrategia de tratamiento ideal para un aneurisma sintomático es

controvertida². El objetivo del presente trabajo es notificar un caso clínico de una mujer de 79 años con aneurisma de la arteria carótida interna intracraneal bilateral y revisión del manejo de esta patología.

Caso clínico

Se trata de mujer de 79 años de edad, quien refiere inicio de enfermedad actual 1 mes antes de su ingreso, cuando presenta pérdida del estado de consciencia de forma súbita, no precisa el tiempo, con caída de sus pies, con relajación de esfínter anal, vesical y un episodio emético por lo que acude a

facultativo quien evalúa y refiere a la consulta.

Antecedentes personales: Hipertensión arterial de larga data en tratamiento, quirúrgicos: histerectomía, apendicectomía y discectomía lumbar sin complicaciones. Niega otras comorbilidades de importancia.

Examen físico: Paciente en condiciones clínicas estables, tensión arterial 127/91 mm Hg, frecuencia cardiaca 62 latidos por minutos. Hemodinámica y ventilatoriamente estable. Neurológico: consciente orientada en tiempo espacio y persona, Glasgow 15/15 puntos. Fuerza muscular 5/5 puntos global. Pupilas isocóricas normorreactivas a la luz, se evidencia oftalmoplejia derecha

dada por paresia del VI nervio craneal derecho. Lenguaje bradilálica y bradipsíquica.

Angiotomografía cerebral: Se evidencia dilatación aneurismática fusiforme de ambos sifones carotídeos, a predominio del segmento cavernoso (según clasificación de Bouthillier)³ dimensiones: carótida derecha; 16,9 x 15,5 mm de diámetro y en el lado izquierdo 16,3 x 18,9 mm. Se evidencia ectasia de ambas carótidas en sus segmentos distales. Sin evidencia de lesión en el resto de arterias intracraneales (Figura 1). En vista de hallazgos se diagnostica ACC grande bilateral y por la trombosis del aneurisma decide tratamiento conservador y control por consulta externa, actualmente paciente con mejoría clínica de los síntomas y en condiciones clínicas estable.

Discusión

Los ACC son relativamente raros, representan el 2-9% de todos los aneurismas intracraneales y el 15% de los aneurismas de la carótida interna⁴⁻⁶. Los síntomas clínicos más comunes son diplopía (89%), cefalea (19%), visión borrosa (14%) y fotofobia (4%) y los signos vienen dados por la compresión de los nervios craneales adyacentes, tales como oftalmoplejía (93%), neuralgia del trigémino (37%), ptosis, proptosis y defectos visuales^{5,7}, se han reportado casos cuya manifestación clínica fue hematoma subdural agudo⁸. A esta patología se asocia frecuentemente debilidad estructural de la pared de la arteria carótida interna generalmente atribuida a hipertensión arterial^{4,9,10}. Raramente se presentan por infarto cerebral⁵. La ruptura puede conducir a una fistula carotido-cavernosa directa, sintomática o asintomática o epistaxis severa intratable. La HSA puede ocurrir cuando la lesión eroda a través de la duramadre o los anillos duros de la carótida interna².

Los aneurismas de la carótida interna pueden ser clasificados en tres subdivisiones de acuerdo al tamaño del domo del aneurisma, como en pequeño (< 10 mm), grande (10-25 mm) y gigante (> 25 mm). Las etiologías pueden ser infecciosa, traumática e idiopáticas como en el presente caso¹.

En cuanto a la mejor opción del tratamiento de los ACC no existen guías o pautas establecidas por lo raro que

es esta enfermedad. Las modalidades terapéuticas existentes son quirúrgico, endovascular y conservador. Los pacientes deben ser evaluados exhaustivamente, individualizar y realizar el test de compresión con balón antes de decidir tratamiento^{1,2,4,5,12-18}.

Tratamiento quirúrgico

El clipaje directo de los ACC son extremadamente desafiante y difícil, dado el complejo entorno de las estructuras venosas y los nervios craneales, siendo casi imposible evitar manipular/dañar los nervios craneales al crear un corredor quirúrgico directo para el clipaje del aneurisma. Esto resulta en un importante déficit neurológico postoperatorio. Además, es necesaria la oclusión temporal prolongada lo que conduce a un riesgo de isquemia distal¹.

Otra alternativa efectiva con menor riesgo en el tratamiento quirúrgico es la ligadura de la arteria carótida interna en su segmento C3 y proximal a la arteria oftálmica más el *bypass* de la carótida externa con la arteria cerebral media ipsilateral, con esta técnica se logra la trombosis más rápida del aneurisma¹⁹. Actualmente, se han reportado varias

técnicas para el tratamiento indirecto del ACC gigante. Dichas técnicas incluyen oclusión de arteria carótida interna (ligadura directa u oclusión gradual con clamp de Selverstone), *bypass* de la arteria temporal superficial-arteria cerebral media (ATS-ACM) con oclusión de la arteria carótida interna, atrapamiento y *bypass* de alto flujo con oclusión o atrapamiento de arteria carótida interna^{1,16,13,14,20,21}.

En 2011, Murai et al.²⁰, informaron ocho pacientes mayores de 70 años con ACC sintomática grande o gigante. La cirugía de *bypass* de alto flujo la realizaron en todos los pacientes para la ligadura quirúrgica de la arteria carótida interna. Después de la operación, los aneurismas se trombosaron por completo en todos los casos, y la mejoría de los síntomas presentes se logró en 87,5%. Un paciente tenía un área pequeña postoperatoria de infarto cerebral en el lóbulo frontal ipsilateral, que dio lugar a disartria transitoria y alteración de la marcha, y otro paciente desarrolló convulsiones, que se habían atribuido al síndrome de hiperperfusión postoperatoria.

Shimizu et al.²¹, reportaron ACC grande o gigante tratada con oclusión de la carótida cervical (ligadura o emboli-

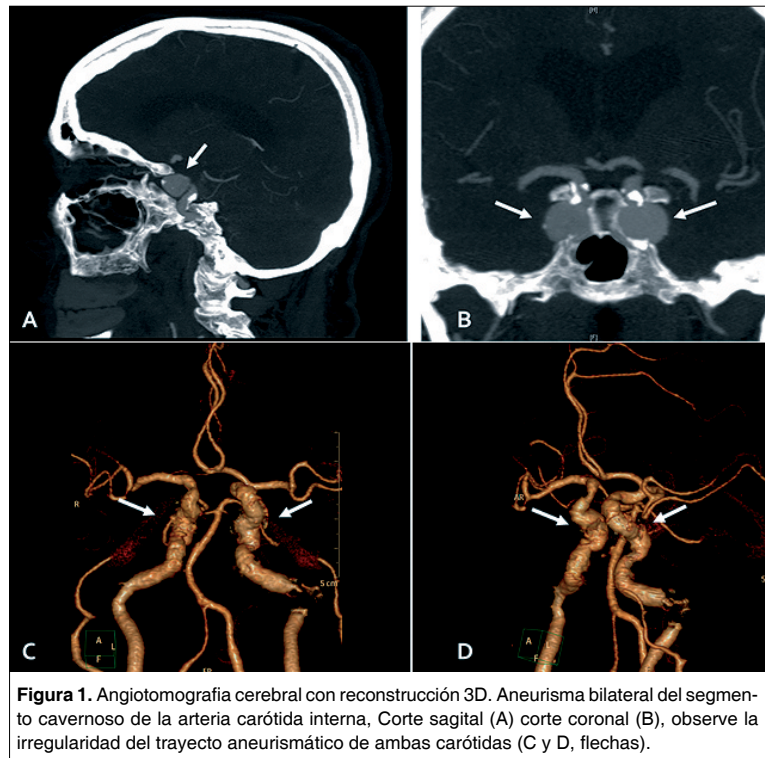


Figura 1. Angiotomografía cerebral con reconstrucción 3D. Aneurisma bilateral del segmento cavernoso de la arteria carótida interna, Corte sagital (A) corte coronal (B), observe la irregularidad del trayecto aneurismático de ambas carótidas (C y D, flechas).

zación de la espiral) con o sin bypass (ATS-ACM o *bypass* de alto flujo). La isquemia postoperatoria se produjo en el 16,7%, todos fueron de origen embólico. La oclusión completa del aneurisma se demostró en todos los casos.

Tratamiento endovascular

Recientemente se han desarrollado técnicas endovasculares para tratar el ACC, que incluye la embolización intraneurismática de la espiral con o sin stent o asistencia con balón, y stent de desviación de flujo¹.

Stiebel-Kalish et al, estudio 74 pacientes en 21 años de seguimiento, donde comparo los resultados del tratamiento endovascular con el quirúrgico concluyendo que el tratamiento endovascular de los ACC conduce a una tasa significativamente mayor de resolución del dolor en comparación con los pacientes no tratados, incluso después de ajustar la gravedad del dolor inicial²². Nakae et al 2018, informa de un caso tratado exitosamente de un paciente con una fistula carotido-cavernosa unilateral¹⁷. El tratamiento endovascular asistido por stent o balón del aneurisma sacular resulta en una oclusión aceptable a corto plazo, pero la tasa de recanalización se mantiene alta (20%) para aneurismas pequeños y hasta 46% para aneurismas grandes que requieren un alto número de retratamientos^{12,23}.

Tratamiento conservador

La trombosis intramural espontánea de los ACC gigantes ocurre entre 13% y 20% de los casos¹, Kurokawa et al¹⁸, informaron 2 pacientes que no respondieron a la prueba de oclusión con balón para el aneurisma del segmento cavernoso, y se les realizó un seguimiento y desarrollaron una oclusión espontánea de la ACI en el seguimiento. Por lo que se han propuesto múltiples teorías que explican la aparición simultánea de oclusión de arteria carótida interna y aneurisma cavernoso, tres de estas teorías incluyen el estiramiento directo y la compresión de la arteria parental por el aneurisma gigante, la propagación proximal de un trombo intramural o la compresión de la carótida interna contra el proceso clinideo anterior¹⁵.

Lye y Jha²⁴ reportaron que diez ACC se trataron de forma conservadora (media de 6,9 años). Tres mejoraron, seis permanecieron sin cambios y uno murió después de una hemorragia intracraneal. Linskey et al.²⁵, observaron 20 ACC sin tratamiento (5 meses - 13 años, mediana 2,4 años): los síntomas empeoraron en siete (35%), sin cambios en nueve (45%) y mejoraron en cuatro (20%). Goldenberg et al.²⁶, informaron diez aneurismas carotídeos cavernosos sin intervención, tres (30%) se mantuvieron estables y siete (70%) empeoraron. Zhenhai et al.²⁷, sus resultados de las aneurismas

carotídeos cavernosos gigantes tratados de forma conservadora cuatro (50%) empeoraron, tres (37,5%) no se modificaron y uno (12,5%) mejoró. Choulakian et al.²⁸, consideran el tratamiento de aneurismas carotídeos cavernosos asintomáticos de 15 mm o mayores debido a los riesgos potenciales de neuropatía craneal y HSA. Los pacientes con aneurismas carotídeos cavernosos gigantes asintomáticos que no pueden tolerar la oclusión de la arteria carótida deben tratarse con precaución.

Sastri et al 2013¹⁵, afirma que se puede optar por el tratamiento conservador en pacientes que no son agudos, gravemente sintomáticos y no logran la oclusión con balón, con un seguimiento clínico y radiológico regular similar al caso presentado. Además, se cree que la trombosis espontánea de la arteria carótida interna es un resultado común en los aneurismas carotídeos cavernosos gigantes y se relaciona con una mejoría significativa de los síntomas⁵. En vista de mejoría clínica, buena evolución, tratarse de aneurisma bilateral, edad y decisión de paciente y familiares, se decide tratamiento conservador y seguimiento regular de nuestra paciente.

Recibido: 10 de octubre de 2018
Aceptado: 12 de diciembre de 2018

Referencias

1. Sriamornrattanakul K, Sakarunchai I, Yamashiro K, Yamada Y, Suyama D, Kawase T, et al. Surgical treatment of large and giant cavernous carotid aneurysms. *Asian J Neurosurg* [Internet]. 2017;12(3):382-8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5532919>
2. Menon S, Menon RG. Cavernous Carotid Aneurysms: To Do or Not To Do? *J Neurosci Rural Pract* [Internet]. 2017;8(2):284-7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5402502>
3. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* [Internet]. 1996 Mar;38(3):425-32-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8837792>
4. Vanikietti K, Poonyathalang A, Jindahra P, Cheecharoen P, Chokthaweesak W. Occipital lobe infarction: a rare presentation of bilateral giant cavernous carotid aneurysms: a case report. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2018 Dec 2;18(1):25. Available from: <https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-018-0687-4>
5. Pérez De Vasconcellos L, Antônio J, Flores C, Luiz M, Conti M, Carlos J, et al. Spontaneous thrombosis of internal carotid artery: A natural history of giant carotid cavernous aneurysms. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2009 [cited 2018 Mar 31];67(2):278-83. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v67n2a/v67n2aa20.pdf>
6. Pourier VEC, van Laarhoven CJHCM, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, de Borst GJ. Prevalence of extracranial carotid artery aneurysms in patients with an intracranial aneurysm. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(11):e0187479. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29131823>
7. Hahn CD, Nicolle DA, Lownie SP, Drake CG. Giant cavernous carotid aneurysms: clinical presentation in fifty-seven cases. *J Neuroophthalmol* [Internet]. 2000 Dec;20(4):253-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11130752>
8. Shigematsu H, Sorimachi T, Aoki R, Osada T, Srivatanakul K, Matsumae M. Acute subdural hematoma caused by a ruptured cavernous

- internal carotid artery giant aneurysm following abducens nerve palsy: case report and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2015 Jul 7;157(7):1113-6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00701-015-2428-2>
9. Ambekar S, Madhugiri V, Sharma M, Cuellar H, Nanda A. Evolution of Management Strategies for Cavernous Carotid Aneurysms: A Review. *World Neurosurg* [Internet]. 2014 Dec;82(6):1077-85. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875014003702>
 10. Drazin D, Choulakian A, Nuño M, Gandhi R, Edgell RC, Alexander MJ. Improvement in Visual Symptomatology after Endovascular Treatment of Cavernous Carotid Aneurysms: A Multicenter Study. *J Vasc Interv Neurol* [Internet]. 2013 Jun;6(1):15-21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3693997>
 11. Khachatryan T, Khachatryan M, Fanarjyan R, Grigoryan M, Grigorian A. Enlargement of an incidental internal carotid artery aneurysm embedded in pituitary adenoma associated with medical shrinkage of the tumor: Case report. *Surg Neurol Int* [Internet]. 2018;9:30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29527388>
 12. Turowski B, Macht S, Kulcsár Z, Hänggi D, Stummer W. Early fatal hemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment with a flow diverter (SILK-Stent). *Neuroradiology* [Internet]. 2011 Jan 26 [cited 2018 Apr 1];53(1):37-41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20339842>
 13. Uchida T, Yoshino M, Ito S, Hara T. Anastomotic Aneurysm Formation after High Flow Bypass Surgery: A Case Report with Histopathological Study. *NMC case Rep J* [Internet]. 2017 Oct;4(4):111-3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5629355>
 14. Ono H, Inoue T, Tanishima T, Tamura A, Saito I, Saito N. High-flow bypass with radial artery graft followed by internal carotid artery ligation for large or giant aneurysms of cavernous or cervical portion: clinical results and cognitive performance. *Neurosurg Rev* [Internet]. 2018 Apr;41(2):655-65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28956204>
 15. Sastri SB, Sadasiva N, Pandey P. Giant cavernous carotid aneurysm with spontaneous ipsilateral ICA occlusion: Report of 2 cases and review of literature. *J Neurosci Rural Pract* [Internet]. 2013 Aug [cited 2018 Apr 1];4(Suppl 1):S113-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24174776>
 16. Fujimura M, Sato K, Kimura N, Inoue T, Shimizu H, Tominaga T. A case of bilateral giant internal carotid artery aneurysms at the cavernous portion managed by 2-stage extracranial-intracranial bypass with parent artery occlusion: consideration for bypass selection and timing of surgeries. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2014 Sep;23(8):e393-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25088164>
 17. Nakae R, Nagaishi M, Takano I, Tanaka Y, Hyodo A, Suzuki K. Transvenous Coil Embolization for the Treatment of Carotid Cavernous Fistula after Pipeline Placement: A Case Report. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2018 Apr [cited 2018 Apr 1];27(4):e65-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29174523>
 18. Kurokawa R, Kuroshima Y, Yoshida K, Kawase T. Spontaneous thrombosis of intracavernous internal carotid artery aneurysm and parent artery occlusion in patients with positive balloon test occlusion--two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* [Internet]. 2001 Sep [cited 2018 Apr 1];41(9):436-41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11593970>
 19. Hasegawa H, Inoue T, Tamura A, Saito I. Urgent treatment of severe symptomatic direct carotid cavernous fistula caused by ruptured cavernous internal carotid artery aneurysm using high-flow bypass, proximal ligation, and direct distal clipping: Technical case report. *Surg Neurol Int* [Internet]. 2014;5(1):49. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4014831>
 20. Murai Y, Umeoka K, Kobayashi S, Mizunari T, Tateyama K, Teramoto A. Radial artery grafts for symptomatic cavernous carotid aneurysms in elderly patients. *Neurol India* [Internet]. 2011;59(4):537. Available from: <http://www.neurologyindia.com/text.asp?2011/59/4/537/84333>
 21. Shimizu H, Matsumoto Y, Tominaga T. Parent artery occlusion with bypass surgery for the treatment of internal carotid artery aneurysms: Clinical and hemodynamic results. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2010 Jan;112(1):32-9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303846709002649>
 22. Stiebel-Kalish H, Kalish Y, Bar-On RH, Setton A, Niimi Y, Berenstein A, et al. Presentation, natural history, and management of carotid cavernous aneurysms. *Neurosurgery* [Internet]. 2005 Nov;57(5):850-7-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16284555>
 23. Briganti F, Leone G, Napoli M, Lauriola W, Florio F, Maiuri F. Early Fatal Hemorrhage After Endovascular Treatment of a Giant Aneurysm with Flow Diverter Device and Coils. *Clin Neuroradiol* [Internet]. 2015 Jun 17 [cited 2018 Apr 1];25(2):201-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24838287>
 24. Lye RH, Jha AN. Unruptured aneurysms of the intracavernous internal carotid artery: outcome following carotid ligation or conservative treatment. *Br J Neurosurg* [Internet]. 1989;3(2):181-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2803582>
 25. Linskey ME, Sekhar LN, Hirsch WL, Yonas H, Horton JA. Aneurysms of the intracavernous carotid artery: natural history and indications for treatment. *Neurosurgery* [Internet]. 1990 Jun;26(6):933-7-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2362671>
 26. Goldenberg-Cohen N, Curry C, Miller NR, Tamargo RJ, Murphy KPJ. Long term visual and neurological prognosis in patients with treated and untreated cavernous sinus aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2004 Jun;75(6):863-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15146001>
 27. Zhang Z, Lv X, Wu Z, Li Y, Yang X, Jiang C, et al. Clinical and angiographic outcome of endovascular and conservative treatment for giant cavernous carotid artery aneurysms. *Interv Neuroradiol* [Internet]. 20(1):29-36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24556297>
 28. Choulakian A, Drazin D, Alexander MJ. Endosaccular treatment of 113 cavernous carotid artery aneurysms. *J Neurointerv Surg* [Internet]. 2010 Dec;2(4):359-62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21990648>

Correspondencia a:

Nafxiel Jesús Brito-Núñez
 Avenida los Ilustres. Ciudad Universitaria. Hospital Universitario de Caracas.
 Teléfono +584148831685
 nafxiel@gmail.com

Pneumoencéfalo y pneumorraquis traumático: reporte de caso y revisión de la literatura

Loraine Quintana-Pájaro^{1,2}, Abigail Castilla-Martínez^{1,2}, Willem Guillermo Calderón-Miranda⁴, Yancarlos Ramos-Villegas^{1,2}, Daniela Gómez-Herazo^{1,2}, Maximiliano Paez-Nova⁵, Luis Rafael Moscote-Salazar^{2,3}

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

² Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Línea Cartagena Neurotrauma Research Group, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

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

⁴ Médico Residente de Radiología. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México.

⁵ Médico. Especialista en Neurocirugía. Instituto de Neurocirugía Asenjo. Clínica Santa María. Santiago, Chile.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 80-86, 2019

Resumen

El pneumoencéfalo, o presencia de aire en la cavidad intracraneana, se ha asociado principalmente a lesiones traumáticas y se presenta como una complicación que, aunque poco frecuente, muestra altos índices de mortalidad. Ésta puede comportarse como una lesión ocupante de espacio y aumentar la presión intracraneana. Así, aunque la sintomatología no es específica, es necesario sospechar de esta entidad para realizar el diagnóstico y tratamiento oportunos. Se presenta el caso de un varón de 23 años con lesión cortopunzante en cuello, brazo y región lumbar, quien desarrolla un cuadro de cefalea temporal que finalmente se irradia a región cervical y que empeora en bipedestación. Se realizan estudios imagenológicos identificándose aire en cavidad intracraneal e intrarraquídea. Se realiza manejo conservador con evolución satisfactoria.

Palabras clave: Pneumoencéfalo, pneumorraquis, cefalea, presión intracraneana.

Abstract

Pneumocephalus, or the presence of air in the intracranial cavity, has been associated mainly with traumatic injuries and is a complication that, although rare, shows high mortality rates. The pneumorraquis is an entity that can be found incidentally and is mainly associated with traumatic injuries. Pneumocephalus can behave as a space-occupying lesion and increase intracranial pressure. Thus, although the symptomatology is not specific, it is necessary to suspect this entity to make the diagnosis and treatment timely. We present the case of a 23-year-old man with a sharp injury in the neck, arm and lumbar region, who develops a temporal headache that finally radiates to the cervical region and worsens in standing.

Key words: Pneumocephalus, pneumorraquis, headache, intracranial pressure.

Introducción

Nos referimos a pneumoencéfalo (aerocelo o neumatocele) como la entrada de aire a la cavidad intracraneana¹⁻³. El primer caso de aire en la cavidad intracraneal fue descrito en 1866 por Lecat, sin embargo, no fue hasta 1914 que Wolf publicó esta condición bajo la

denominación de “ pneumoencéfalo”¹. La principal causa de esta complicación es el trauma intracraneal, generalmente fractura de base de cráneo, y lesiones en médula espinal, ya sean por accidentes traumáticos o iatrogenia. Es muy poco frecuente la presencia de pneumoencéfalo después de un procedimiento quirúrgico, sin embargo, durante inter-

venciones espinales hay alta probabilidad de lesión de duramadre y fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) que da pie a la aparición de pneumoencéfalo, el cual es una de sus complicaciones más severas ya que puede conllevar a hemorragia intracraneal y posterior muerte^{2,3}. El pneumoencéfalo también se ha asociado a procesos infecciosos, neo-

plasias, uso de óxido nítrico durante la anestesia, hiperventilación, barotrauma, hidrocefalia y uso de anestesia epidural. Este acumulo de aire, que puede encontrarse en cualquier compartimiento intracraneal (epidural, subdural, subaracnoideo, intraparenquimatoso, intraventricular), puede comportarse como una lesión ocupante de espacio y aumentar así la presión intracraneana, los pacientes suelen cursar con síntomas bastante inespecíficos tales como cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones y una severa depresión neurológica^{1,3}. En el caso del pneumorraquis, este fue descrito por primera vez en la década de los setenta por Gordon et al, aunque Newbold et al fueron los que acuñaron el término⁴. A continuación, se presenta un caso de pneumoencéfalo y pneumorraquis asociado a una lesión cortopunzante en columna vertebral, con posterior revisión de la literatura de los casos publicados de pneumoencéfalo y pneumorraquis.

Descripción del caso

Paciente masculino de 23 años, sin antecedentes personales importantes. Ingresa al servicio de urgencias por herida cortopunzante en cuello, nariz, brazo y región lumbar. Posteriormente, inicia un cuadro de cefalea en región temporal, no irradiado y con puntuación de 5/10 en la escala análoga del dolor. Al día siguiente el paciente presenta temperatura cuantificada en 38° grados y con cefalea con puntuación de 10/10 e irradiación a región cervical que empeora en bipedestación, motivo por el cual decide consultar al servicio de urgencias. En la exploración física se encuentra una TA: 116/71 mmHg, FC:74 latidos/minutos, FR:23 respiraciones/minutos, T:36°. El paciente está consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, con fascie algica. Como datos positivos se halló: Dolor a la palpación profunda en fosa ilíaca izquierda y región suprapúbica y herida en región lumbar con salida de líquido cefalorraquídeo. Sin alguna alteración en el examen neurológico. Se solicita una TAC simple de cráneo y de columna, que evidencia hallazgos compatibles con pneumoencéfalo y pneumorraquis. (Figuras 1 A, y B, 2 A, B y C). Se considera que paciente presenta fistula de líquido cefalorraquídeo activa. Se decide manejo conservador con antibioticoterapia empírica de am-



Figura 1. A y B. TAC de columna dorsolumbar (Corte Sagital) que evidencia aire en cavidad intracraquea en segmentos dorsal y lumbar; (Corte axial) que muestra aire en trayecto de lesión desde tejido subcutáneo hasta cavidad intracraquea.

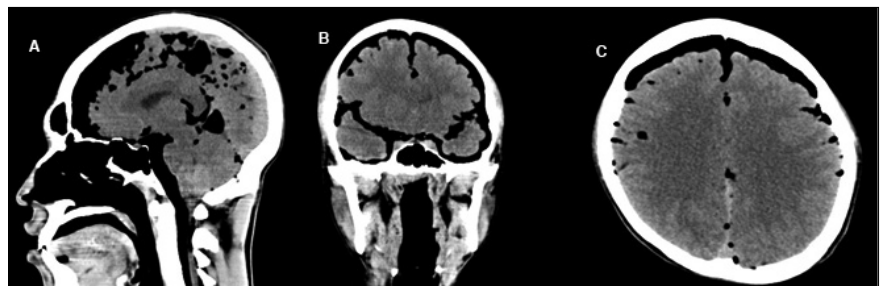


Figura 2. A, B y C. TAC de cráneo simple (Corte Sagital, coronal y axial) que evidencia aire en cavidad intracraquea.

plio espectro (ceftriaxona 2 g IV c/12 horas) por 10 días. Paciente evoluciona satisfactoriamente con punción lumbar negativa para neuro infección. Se da alta médica a los 14 días y en controles imagenológicos el pneumoencéfalo resolvió espontáneamente.

Discusión

Definición y epidemiología

El pneumoencéfalo y el pneumorraquis hacen referencia a la presencia de aire en la cavidad intracraquea y médula espinal, respectivamente⁵. Desde el punto epidemiológico, el pneumorraquis constituye un hallazgo incidental en los exámenes imagenológicos y en la mayoría de los casos se relaciona con injuria traumática⁴. Por otro lado, el pneumoencéfalo se presenta como una complicación de lesiones craneales entre el 4-10%⁶, aunque puede aparecer de forma espontánea en el 0,6% de los casos⁷. En los pacientes con pneumorraquis post-traumática se exhibe en un 78% aproximadamente².

Etiología y clasificación

El pneumoencéfalo se puede clasificar en dos grandes categorías: traumático y no traumático^{7,8}. La principal causa de pneumoencéfalo es el traumatismo, por otro lado, se encuentran los tumores, infecciones (meningitis y abscesos), fístula de LCR, procedimientos diagnósticos y terapéuticos (3,6). Suele aparecer después de la fractura del base del cráneo, hueso temporal o seno paranasal⁵. A nivel espinal, se destaca el traumatismo espinal, tumores, infección^{1,3}, procedimientos espinales y la lesión dural durante la operación espinal^{3,9}. Estas últimas como consecuencias de la inyección de aire mientras se identifica el espacio epidural⁹. Otras causas raras de pneumoencéfalo incluyen la ruptura traumática o iatrogénica de la duramadre espinal³. El barotrauma secundario a rápidos cambios de la presión del aire puede cambiar casos subclínicos a sintomáticos de pneumoencéfalo a tensión que demandan manejo y evacuación urgente¹. El pneumoencéfalo espontáneo también se ha observado después de la intervención anestésica⁵. El aire puede

localizarse en espacios subdurales, subaracnoideos, epidurales, intraventriculares e intraparenquimatosos³. Según el tiempo de evolución la acumulación de aire intracraneal puede ser aguda (< 72 h) o retardada (≥ 72 h)⁶.

Fisiopatología

El aire llega al encéfalo a través de una irrupción de la integridad de la envoltura meníngea⁷. Se han propuesto 4 posibles mecanismos fisiopatológicos:

- 1) Mecanismo de botella invertida: la salida incesante de LCR induce presión intracraneal negativa dentro del espacio subaracnoideo, por lo que se sustituye al LCR perdido por aire, con el fin de equilibrar la diferencia de presión^{1,3,5,6,8,10}.
- 2) Mecanismo de la válvula de bola: el aire ingresa a la cavidad intracraneal por medio de un defecto cuando se excede la presión intracraneal por la presión extracraneal (maniobras de estornudo, tos y valsalva)^{1,3,5,6,8,10,11}. Explicando el empeoramiento del pneumoencéfalo mediante ventilación no invasiva¹².
- 3) Anestesia con óxido nitroso (N₂O): el N₂O se difunde fácilmente a una cavidad llena de aire, aumentando el volumen y presión del pneumoencéfalo³.
- 4) Origen Bacteriano: la presencia de bacterias formadoras de gas favorece la aparición de pneumoencéfalo³.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico del pneumoencéfalo es inespecífico, y los síntomas que refieren los pacientes tienden a ser confusos y con frecuencia desestimables posterior a la anestesia general en cirugías espinales. Se pueden encontrar los pacientes con cefalea, náuseas, vómitos, mareos, letargo, alteración de la conciencia que puede evolucionar hasta coma, y meningismos^{3,5,8,13,14}. No obstante, la mayor parte de casos reportados son asintomáticos y de evolución benigna, remediándose a las 3 semanas aproximadamente⁷ Grzegorz P. Kozikowski et al. Describieron un pneumoencéfalo asociado a punción lumbar cuya resolución fue a los cuatro días espontáneamente⁹. Por otra parte, el pneumoencéfalo a tensión incluye no solo cefalea, también convulsiones generalizadas, delirio, anomalías reflejas, alteración de conciencia, pupilares y el síndrome del lóbulo frontal; y de localizarse en fosa posterior puede cursar con

alteraciones respiratorias y cardíacas que conduzcan a paro cardiorrespiratorio⁶. En el caso de los pacientes que solo desarrollan pneumorraquis, estos suelen ser asintomáticos en la mayoría de los casos, aunque algunos pueden presentar un cuadro neurológico caracterizado por compromiso del nivel de conciencia o signos similares a una meningitis⁴.

Imagenología

El diagnóstico del trastorno es radiológico, se hace por medio de imágenes de radiografía simple, tomografía computarizada y resonancia magnética, que dependen directamente de la cantidad de aire en la cavidad craneana o los espacios espinales, bien se pneumoencéfalo o pneumorraquis respectivamente¹⁵. La radiografía se usó por primera vez para diagnóstico de pneumoencéfalo en el año 1913 por Lockett^{7,8}. En cambio, la tomografía se posicionó luego por encima de la resonancia como el estudio con más sensibilidad y especificidad para identificar hasta 0,5 cc de aire en la cavidad^{3,5} sumado a que permite realizar seguimiento de su expansión o progreso¹³. En tomografía, el hallazgo es principalmente aire en los diferentes espacios intracraneales cuya característica es la hipodensidad aumentada o en espacios en donde normalmente no se debe encontrar, pueden verse como burbujas de aire diseminadas en caso de pneumoencéfalo a tensión que de romper la aracnoides puede ingresar a el espacio subaracnoideo. No obstante, la tomografía no logra diferenciar el pneumorraquis intradural del extradural, lo que hace necesario el uso de resonancia magnética^{3,15}. En el caso de pneumorraquis, se ha propuesto clasificarlo en tres grados de acuerdo a las imágenes mostradas por tomografía y el tamaño mostrado en la Tabla 1¹⁵.

Tratamiento

El manejo de pneumorraquis, frecuen-

temente está asociado a las lesiones asociadas, y la presencia de aire permite la identificación de la enfermedad subyacente¹⁵. El tratamiento del pneumoencéfalo no está definido, y el aire intracraneal se absorbe espontáneamente en 85% de los casos⁵. El manejo inicial es conservador basado en descanso o reposo en cama, oxigenación al 100% ya que permite la absorción del nitrógeno rápidamente, hidratación, analgesia, sedación, antieméticos y antibióticos si existe la certeza de meningismos, habitualmente mejora o soluciona el cuadro en unas 3 semanas^{1,5,7}. Se deben evitar realizar actividades que predispongan a un aumento de la presión intracraneal como sonarse la nariz o la maniobra de Valsalva^{6,7}. Se ha descrito la posición de trendelenburg como un posible mecanismo de prevención de pneumoencéfalo, puesto que se mantiene la cabeza más baja que el lugar de entrada de aire^{2,3}. La administración de oxígeno al 100%, permite que el pneumoencéfalo que se encuentra cargado con aire ambiente con un contenido de 78% nitrógeno, se concentre en el torrente sanguíneo y difunda desde la cavidad intracraneal hacia la intravascular, disminuyendo el volumen de aire en el encéfalo progresivamente^{8,13}. El manejo quirúrgico se convierte en la segunda opción terapéutica, cuando la terapia conservadora no tiene resultado, asociado con casos de pneumoencéfalo que actúan como lesiones ocupantes de espacio, pneumoencéfalo a tensión, pneumoencéfalo recurrente o aumento de la presión intracraneal⁶. El manejo en estas situaciones es de emergencia, y es esencial la descompresión por craneotomía con el objetivo de prevenir herniación de las estructuras encefálicas y la muerte^{7,8}. Siempre y cuando el defecto sea pequeño, la terapia conservadora en la mayoría de los casos ha demostrado ser eficaz sin necesidad de procedimientos invasivos de resolución, al contrario de los más grandes ocupantes de espacio, cuyo procedimiento indicado es quirúrgico, debido a que el manejo inicial conservador no es muy eficaz al resolverlos. Dentro de las medidas quirúrgicas utilizadas se encuentran el drenaje subdural. Sin embargo, el drenaje lumbar puede complicar la clínica del pneumoencéfalo al conducir a más presión intracraneal negativa y extraer aire intracraneal¹⁰.

Tabla 1. Clasificación para Pneumorraquis Postraumático (PTSD)	
Grado	Características
I	Pneumorraquis periférico que ocupa menos del 30%
II	Ocupa menos del 60%
III	Ocupa más del 60%

Tabla 2.
Reportes de caso de pneumoencéfalo más pneumorraquis

Autores	Año	Edad	Género	Mecanismo	Síntomas	Hallazgos imagenológicos	Referencia
Schömig et al	2016	67	M	Cuerpo extraño (prótesis dental) en unión ileocecal. Con posible fistula enterodural	Dolor de espalda, fiebre (38.7° C), desorientación en tiempo, espacio y persona	Pneumoencéfalo subaracnoideo difuso y pneumorraquis en L5-S1	(16)
Hsieh X-X, et al	2015	72	F	Secundario a anestesia epidural	Alteración de la conciencia con posterior crisis convulsivas	Pneumoencéfalo en fosa craneal bilateral anterior, media y posterior y el seno cavernoso más pneumorraquis	(17)
Kara H et al	2015	31 40	M M	-Herida punzante en c5-c6 -Herida punzante en c3-c4	- Debilidad muscular (3/5) y entumecimiento en hemicuerpo derecho - Debilidad muscular (1/5) y entumecimiento en hemicuerpo izquierdo	- Pneumoencéfalo y pneumorraquis en c6 - Pneumoencéfalo y pneumorraquis en c3	(18)
Newbold et al	1987	24	M	Trauma facial secundario a accidente de tránsito	Paciente despierto y sin alteración hemodinámica.	- Radiografía en región cervical lateral mostró pneumorraquis. TAC de cráneo mostró pneumoencéfalo y fractura facial extensa	(19)
Oertel et al	2005	19	M	Secundario a episodios de tos	Tos, fiebre, náuseas y vómitos de 3 días más enfisema subcutáneo	TAC revela neumomediastino, neumoretroperitoneo, pneumoencéfalo y pneumorraquis	(20)
Sinha & Mantle	2000	21	M	Accidente de tránsito	Alteración del estado de conciencia e hipotensión	Rx cervical lateral revela pneumorraquis, TAC de cráneo muestra presencia de pneumoencéfalo	(21)
Jomir et al	2009	27	M	Úlcera sacra por presión posterior a paraplejía	Cefalea ortostática, náuseas y rigidez nuchal	TAC de cráneo y columna revela pneumoencéfalo más pneumorraquis y fuga de LCR	(22)
Coskun et al	2009	49	M	Trauma cerebral por accidente de tránsito	Alteración de la conciencia	Pneumoencéfalo que abarcaba región supraselar, prepontina y cisterna perimesencefálica derecha	(23)

Bozkurt et al	2011	34	M	Caída a 15 metros de altura	Inconsciente	TAC: Fractura bitemporal con pneumoencéfalo y TAC espinal que revela burbujas en región torácica y lumbar	(24)
Amit A et al	2011	60	M	Sepsis-intrabdominal	Alteración de la conciencia, piroxia, dolor en espalda, meningismos	TAC: Pneumorraquis, neumocranium y neumoperitoneo	(25)
Kaya et al	2010	7	M	Accidente de tránsito	Alteración de la conciencia, hipotensión y enfisema en cuello	Fractura en esfenoides y parietal derecho acompañado de pneumoencéfalo y pneumorraquis	(26)
Gill et al	2011	18	M	Accidente de tránsito	Sangrado por nariz y oídos y alteración en conciencia	TAC: Edema cerebral difuso con pneumoencéfalo en cisternas prepontinas y pneumorraquis en C6-C7	(27)
Derner et al	2011	41	M	Traumatismo torácico cerrado	Parálisis en extremidad superior derecha	TAC muestra neumomediastino, pneumoencéfalo frontal y pneumorraquis en transición cervico-torácica	(28)
Wosko et al	2011	24	M	Traumatismo múltiple por accidente con laceración de cordón espinal	-	TAC revela neumomediastino, pneumoencéfalo y pneumorraquis	(29)
Autores	Año	Edad	Género	Mecanismo relacionado	Síntomas	Hallazgos por imagen	Referencia
Iacoangeli et al	2013	52	F	Complicación por cáncer de Colón	Alteración neurológica	TAC con pneumoencéfalo bifrontal	(30)
Germiño et al	2013	58	M	Levantamiento de pesas	Dolor en cuello, hombro y parestias en dedo y manos	TAC con hiperneumatización en región occipital, clivus y C1-C2	(31)
Karavelioglu et al	2014	56	M	Posterior a laminectomía con disectomía	Cefalea, náuseas y mareos	Pneumoencéfalo en región supraselar y cisterna basal con pneumorraquis en L4	(5)
Ergenoglu et al	2014	37	M	Inyección epidural de metilprednisolona	Dolor torácico y cefalea	Aire en ventrículo lateral izquierdo más pneumorraquis en L2	(32)
Akyuz et al	2016	62	F	Posterior a laminectomía L5-S1	Cefalea más fiebre	Pneumoencéfalo, pneumorraquis en región cervical y lumbar	(33)

Khalili et al	2016	30	M	Accidente de tránsito	Deterioro neurológico y fuga de LCR	Pneumoencefalo masivo a tensión con signo de Monte Funji	(34)
Gun-Sang Lee et al	2016	47	F	Posterior a cirugía torácica	Cefalea intensa asociado a náuseas y vómitos	Presencia de aire en ventrículo y espacio subaracnoideo, con pneumorraquis en T2	(35)
Kieser et al	2017	59	M	Posterior a cirugía	Cefalea asociado a disartria y confusión	Pneumoencefalo subaracnoideo y pneumorraquis	(36)
Quintana et al	2018	24	M	Herida punzante en cuello, brazo y región lumbar	Cefalea con irradiación a región cervical que empeora con la bipedestación	Pneumoencefalo y pneumorraquis con fistula a nivel de L4-L5	Presente artículo

Conclusiones

Nuestro caso evidencia la importancia de hacer búsqueda imagenológica a ni-

vel craneal de pneumoencefalo posterior a lesiones raquídeas. El pneumoencefalo asociado a pneumorraquis puede ser manejado de manera conservadora con

resultados satisfactorios.

Recibido: 4 de septiembre de 2018
Aceptado: 10 de octubre de 2018

Referencias

- Andarcia-Bañuelos C, Cortés-García P, Herrera-Pérez MU, Deniz-Rodríguez B. Neumoencefalo: Una inusual complicación de la artrodesis lumbar. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2015; 59(4): 222-6.
- Rahamimov N, Mulla H, Freiman S. Cerebrospinal fluid leakage and pneumocephalus secondary to spine stab wounds. *J Orthop Traumatol.* 2010; 11(1):57-9.
- Yun JH, Kim YJ, Yoo DS, Ko JH. Diffuse pneumocephalus: A rare complication of spinal surgery. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010; 48(3): 288-90.
- Padilla-Zambrano HS, Amaya-Quintero J, Yancarlos R, Moscote-Salazar LR, Calderón-Miranda WG, Mo-Carrascal J, et al. Posttraumatic pneumorrhachis: report of three cases and classification proposal. *Rom Neurosurg.* 2017; XXXI(3): 3-8.
- Karavelioglu E, Eser O, Haktanir A. Pneumocephalus and Pneumorrhachis after Spinal Surgery: Case Report and Review of the Literature. *Neurol Med Chir (Tokyo)* [Internet]. 2014;54(5):405-7. Available from: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/nmc/cr2013-0118?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
- Kankane V, Jaiswal G, Gupta T. Posttraumatic delayed tension pneumocephalus: Rare case with review of literature. *Asian J Neurosurg.* 2016; 11(4): 343.
- Eltorai IM, Montroy RE, Kaplan SL, Ho WH. Pneumocephalus secondary to cerebrospinal fluid leak associated with a lumbar pressure ulcer in a man with paraplegia. *J Spinal Cord Med.* 2003; 26(3): 262-9.
- Schirmer CM, Heilman CB, Bhardwaj A. Pneumocephalus: Case illustrations and review. *Neurocrit Care.* 2010; 13(1): 152-8.
- Kozikowski GP, Cohen SP. Lumbar puncture associated with pneumocephalus: Report of a case. *Anesth Analg.* 2004;98(2):524-6, table of contents.
- DeGaudio JM, Ingley AP. Treatment of pneumocephalus after endoscopic sinus and microscopic skull base surgery. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* 2010; 31(4): 226-30.
- Mirza S, Saeed SR, Ramsden RT. Extensive Tension Pneumocephalus Complicating Continuous Lumbar CSF Drainage for the Management of CSF Rhinorrhoea. *ORL.* 2003; 65(4): 215-8.
- Gauthé R, Latrobe C, Damade C, Foulongne E, Roussignol X, Ould-Slimane M. Symptomatic compressive pneumocephalus following lumbar decompression surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016; 102(2): 251-3.
- Mirza S, Saeed SR, Ramsden RT. Extensive tension pneumocephalus complicating continuous lumbar CSF drainage for the management of CSF rhinorrhoea. *Orl.* 2003; 65(4): 215-8.
- Mihaylova H, Fakih H. Cherubism - A case report. *Rentgenol i Radiol.* 2013; 52(3): 203-8.
- Padilla-Zambrano HS, Amaya-Quintero J, Yancarlos R-V, Moscote-Salazar LR, Calderon-Miranda WG, Mo-Carrascal J, et al. Posttraumatic pneumorrhachis: report of three cases and classification proposal. *Rom Neurosurg.* 2017; 31(3): 3-8.
- Schömig B, Seliger C, Schulte-Mattler, W Angstwurm K, Fuchs K, Bogdahn U, Schlachetzki F. Clinical Reasoning: Pneumocephalus and pneumorrhachis in a 67-year-old man. *Neurology.* 2016; 86(21): 218-21.
- Hsieh X, Hsieh S, Lu C, Wu Z, Ju D, Huh B, et al. A rare case of pneumocephalus and pneumorrhachis after epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2015; 53(1): 47-9.
- Kara H, Akinci M, Degirmenci S, Bayir A, Ak A. Traumatic pneumorrhachis: 2 cases and review of the literature. *Am J Emerg Med.* 2015; 33(6): 861 e1-3.

19. Newbold G, David M, Vogler B. Traumatic Pneumorrhachis. *AJR Am J Roentgeno.* 1987; 148(3): 615-6.
20. Oertel MF, Korinth MC, Reinges MHT, Gilsbach JM. Pneumorrhachis of the entire spinal canal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76(7): 1036.
21. Sinha PA, Mantle M. Cervical pneumorrhachis. *Clin Radiol.* 2000; 55(7): 569-70.
22. Jomir L, Fuentes S, Gélis A, Labauge P. Pneumorrhachis and pneumocephalus due to a sacral pressure sore after paraplegia. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009; 23(7): 745-6.
23. Coskun S, Sahin M, Cobanoglu M, Kilicaslan I. Entire pneumorrhachis due to isolated head trauma. *Am J Emerg Med.* 2009; 27(7): 3-6.
24. Bozkurt G, Turk CC, Ayhan S, Akbay A, Palaoglu S. Cervical pneumorrhachis caused by impact loading forces after skull base fracture: case report and review of the literature. *Cent Eur Neurosurg.* 2011; 72(4): 215-8.
25. Amit A, Toll EC, Siddique S, Nelson RJ. Pneumorrhachis with pneumocranium: An unusual complication of intra-abdominal sepsis. *Br J Neurosurg.* 2011; 25(1): 111-2.
26. Kaya U, Akay H, Arslan ED, Günaydn M, Büyükcamlar F, Tez M. Traumatic pneumorrhachis in a Child: Case report. *Pediatr Emerg Care.* 2010; 26(11): 852-3.
27. Gill M, Sreenivas M, Beniwal RS. Post-traumatic cervical pneumorrhachis - A rare entity. *Br J Neurosurg.* 2011; 25(1): 134-5.
28. Derner M, Drugová B, Hořejší L, Skvára D, Druga R. Massive pneumorrhachis, pneumocephalus and pneumoopticus following thoracic trauma and avulsion of the brachial plexus: case report and review of the literature. 2011. 112(1): 56-66.
29. Wośko J, Dabrowski W, Zadora P, Fijalkowska A, Grzycka-Kowalczyk L. Pneumocephalus and pneumorrhachis after chest wall injury. *Anestezjol Intens Ter.* 2011; 43(1): 40-4.
30. Iacoangeli M, Di Rienzo A, Fianchini A, Marmorale C, Alvaro L, Nocchi N, et al. Acute tension pneumocephalus secondary to whole spine pneumorrhachis as an unusual presentation of a colon cancer complicated by a transsacral cerebrospinal fluid leak. *J Clin Neurosci.* 2013; 20(3): 469-71.
31. Germino JC, Medverd JR, Nguyen VT, Favinger JL, Marder CP. Craniocervical hyperpneumatization with concurrent pneumorrhachis, pneumomediastinum, and subcutaneous emphysema in a weightlifter. *Spine J [Internet].* 2013;13(10):e47-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2013.06.033>
32. Ergenoglu P, Bali C, Akin S, Ozyilkan N, Ariboglan A. Pneumorrhachis and Pneumocephalus with Severe Chest Pain Symptom: A Rare Complication of Epidural Steroid Injection Spontaneous Air Reduction of Vertebra Plana with Kummell ' s Disease During Vertebroplasty: Subsequent Experience with an Intentional Tri. *Pain Med.* 2014; 15(7): 1239-40.
33. Akyüz O, Gökpinar D, Aydın E, Aydın S, Duymuş M, Çiğşar G, et al. Pneumocephalus and pneumorrhachis after spinal surgery. *Polish J Radiol [Internet].* 2016;81:34-5. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84956894864&doi=10.12659/2FPJR.895570&partnerID=40&md5=9716cca490d12afda5960146d63cd6e7>
34. Khalili H, Niakan A, Ghaffarpasand F. Massive Pneumocephalus and Pneumorrhachis. *Bull Emerg Trauma.* 2016; 4(4): 248-9.
35. Lee G, Lee M, Kim W, Kim H, Kim J, Kim Y. Pneumocephalus and Pneumorrhachis due to a Subarachnoid Pleural Fistula That Developed after Thoracic Spine Surgery. 2016; 13(3): 164-6.
36. Kieser DC, Cawley DT, Tavolaro C, Cloche T, Roscop C, Boissiere L, et al. Erratum to: Delayed post-operative tension pneumocephalus and pneumorrhachis (*European Spine Journal*, (2018), 27, 1, (231-235), 10.1007/s00586-017-5268-3). *Eur Spine J.* 2018; 27(1): 238.

Correspondencia a:

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

The utility of the ventriculo-subgaleal shunt- A therapeutic note

Allan J. Drapkin, MD, FACS.¹

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

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 87-89, 2019

Resumen

Una revisión de la literatura con respecto a la Derivación ventriculo-subgaleal, efectuada en los últimos diez años, reveló que actualmente ésta intervención Ventriculo-subgaleal (VSGS) se ha empleado principalmente para el tratamiento de la hidrocefalia post-hemorrágica de los prematuros^{6,8,13,16}. Si bien su uso en ese contexto ha mostrado resultados alentadores, la derivación ventriculo-subgaleal tiene ventajas significativas en el tratamiento de otras condiciones para las cuales, al parecer, no se utiliza con frecuencia actualmente. Esta nota terapéutica intenta llamar la atención de la comunidad neuroquirúrgica sobre esta intervención y despertar el interés de nuestros colegas en esta técnica.

Palabras clave: Hidrocefalia, derivativa ventriculo-subgaleal.

Abstract

A literature review following the heading “Ventriculosubgaleal shunt” for the last ten years, revealed that currently the Ventriculosubgaleal shunt (VSGS) is being mainly employed for the treatment of posthemorrhagic hydrocephalus of the premature^{6,8,13,16}. While his use in that context has shown encouraging results, VSGS has significant advantages in the treatment of quite a few other conditions, for which it does not seem is currently been utilized. This therapeutic note has been written in an attempt to call the attention of the neurosurgical community to this situation and to spark the interest of our colleagues in this technique.

Key words: Hydrocephalus, ventriculosubgaleal shunt.

Introduction

In spite of the pioneer efforts by von Mikulicz¹⁵ and Cushing² among others, by the end of the XIX century in their attempts to devise an effective therapy for diverse types of hydrocephalus, it was only the development of antibiotics and the dawn of silicones, both in the 1940's what allowed the development of a less risky and more efficient treatment. These advances made possible the experience of Perret and Graf who in their influential article of 1977¹⁰ propelled the modern development of the ventriculo-subgaleal shunt (VSGS).

Characteristics of VSGS

This type of shunt is constituted by a ventricular catheter introduced into a lateral ventricle through a simple burrhole in the parietal area of the skull, leaving its other end inserted in a subgaleal pocket created, during that same procedure, by a careful dissection of the subgaleal space neighboring the burrhole. This type of shunt offers a method for temporary control of diverse hydrocephalic processes^{5,10} and present an intermediate therapeutic modality between external ventricular drainage^{2,4} with its well-known potential

complications, and a permanent shunt, which is not always appropriate or feasible.

Discussion

Considering that the length and the caliber of the implanted catheter does not change and that the cerebrospinal fluid viscosity does not present usually significant variations, it becomes evident that, following Pascal and Poiseuille hydraulic laws, the cerebrospinal fluid flow, from the lateral ventricle to the subgaleal pocket, will be regulated by

the resultant between the intraventricular pressure and the opposing pressure present within the subgaleal pocket, without the need for and interposed valve. The pressure within the subgaleal pocket is generated by the difference between the amount of liquid drained into it and its absorptive capacity. In the subgaleal pocket the absorptive capacity gradually decreases due to a progressive impermeabilization of its inner wall by the formation of a layer of serosal cells that block the passage of cerebrospinal fluid into the scalp tissues³. Because this blockage is not compensated by an equivalent reduction in the amount of cerebrospinal fluid drained into it, the pressure within the subgaleal pocket will unavoidably increase gradually to the point of blocking the system function, situation that usually occurs within a period of three weeks. It is this absorptive capacity of the subgaleal pocket the only important limitation of the VSGS, and considering this, and in an empirical fashion, a very careful dissection while creating the subgaleal pocket is recommended to avoid possible hemorrhages in its interior that could affect its absorptive capacity and, moreover, make the pocket as wide as the cosmetic effect would allow, thus increasing the absorptive surface and prolong that way as much as possible the function of this shunt.

The advantages of the VSGS are: a) Been a closed system, able to decompress temporarily the ventricular system for a period of about three weeks, relieving the symptoms of increased intracranial pressure and improving the general condition of the patient, till that time when a definitive procedure can be

carried out in better conditions; b) Due to the anatomical position of its components in their relation to the ventricular system, this type of shunt, as opposed to permanent shunts, does not include a syphon and for that reason it is exempt of the frequent complications due to that phenomenon seen in other types of shunts¹¹; c) Because the subgaleal tissue is not affected by the limitations imposed by the blood-brain barrier and due to its lesser length and simplicity, the VSGS offers a better response to treatment of associated infectious processes, when compared with the one offered by permanent shunts^{7,14}. In spite of the fact that the VSGS was promoted as a procedure to temporarily treat a range of hydrocephalic processes^{5,10}, a present thorough review of the pertinent literature reveals that this type of shunt is been almost exclusively utilized in the treatment of the post-hemorrhagic hydrocephalus of the premature^{6,8,13,16}. Although it is clear that in that context the VSGS has given positive results, there are a number of other indications for VSGS that seem to have been forgotten and deserve implementation.

Examples of some of those include:

- a) Its use in pediatric cases of posterior fossa tumors as a step prior to the definitive surgery¹. It provides the necessary time to stabilize the patient, improve his general condition and carry out the necessary diagnostic studies without urgency.
- b) A similar situation occurs in cases of obstructive hydrocephalus due to a cerebellar infarction. Here the insertion of a VSGS prior to the needed posterior fossa decompression

not only assists in stabilizing the patient but it also seems to improve his prognosis⁹.

- c) Another indication for VSGS exists in cases of acute hydrocephalus in the course of a subarachnoid hemorrhage, causing impairment in the state of consciousness. Here, the implantation of an external ventricular drainage carries not only the risk of ventriculitis but it also could result in rebleeding. Another alternative would be the implantation of a ventriculo-peritoneal shunt but it also carries the risk of rebleeding. Moreover, the high protein and the erythrocytes present in the CSF could block that system¹². In that setting the VSGS presents a better choice: The simplicity and short length of that system makes it less prone for blockage. Furthermore the absence of a syphon and the pressure within the subgaleal pocket tends to decrease somewhat the ventricular drainage making it less likely to cause rebleeding.

Conclusion

The VSGS offers a different therapeutic option, capable of temporarily control a range of diverse hydrocephalic processes. It requires a simple and fast surgical technique exposing the patient to few and less severe complications than the ones present with homologous procedures. These advantages support its more frequent utilization.

Recibido: 16 de julio de 2018

Aceptado: 12 de octubre de 2018

References

1. Calenbergh F, Goffin J, Casaer P, Plets C. Use of a ventriculosubgaleal shunt in the management of hydrocephalus in children with posterior fossa tumors. *Child's Nervous System* 12(1): 34-37, 1996.
2. Chesler DA, Pendleton C, Ahn ES, Quinones-Hinojosa A. Harvey Cushing's early management of hydrocephalus: an historical picture of the conundrum of hydrocephalus until modern shunts after WWII. *Clin Neurol Neurosurg* 115(6): 699-701, 2013.
3. Davidoff LM. Treatment of hydrocephalus. Historical review and description of a new method. *Arch Surg* 18: 1737-1742, 1929.
4. Djo H, Vermeulen M, Wijdicks EFM, Hijdra A, van Gijn J. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 20: 747-753, 1989.
5. Drapkin AJ, Levine ME, Yang WC. Ventriculosubgaleal shunt: Evaluation by Computed Tomography. *Acta Neurochir* 55:107-115, 1980.
6. Karas CS, Baig MN, Elton SW. Ventriculosubgaleal shunts at Columbus Children's Hospital: Neurosurgical implant placement in the Neonatal Intensive Care Unit: *J Neurosurg* 107(3): 220-223, 2007.
7. Kariyattil R, Mariswamappa K, Panikar D. Ventriculosubgaleal shunt in the management of infective hydrocephalus. *Child's Nervous System* 24(9): 1033-1035, 2008.
8. Lam HP, Heilman CB. Ventricular access device versus ventriculosubgaleal shunt in post hemorrhagic hydrocephalus associated with

- prematurity. *J Matern Fetal Neonatal Med*: 22(11): 1097-1101, 2009.
9. Moussa WM, Farhoud A. Ventriculosubgaleal shunt in the management of obstructive hydrocephalus caused by cerebellar infarction. *Alexandria J. Med.* 49(2): 105-110, 2013.
 10. Perret GE, Graf CJ. Subgaleal shunt for temporary ventricle decompression and subdural drainage. *J Neurosurg* 47: 590-595, 1977.
 11. Petraglia AL, Moravan MJ, Dimopoulos VG, Silberstein HJ. Ventriculosubgaleal shunting- a Strategy to reduce the incidence of shunt revisions and slit ventricles: an institutional experience and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 47(2): 99-107, 2011.
 12. Pickard JD. Early posthemorrhagic hydrocephalus. *Br. Med J*: 289: 569-570, 1984.
 13. Rizvi SA, Wood M. Ventriculosubgaleal shunting for post-haemorrhagic hydrocephalus in premature neonates. *Pediatr Neurosurg* 46(5): 335-339, 2010.
 14. Steinbok P, Cochrane DD. Ventriculosubgaleal shunt in the management of recurrent ventriculo-peritoneal shunt infection *Chbild's Nerv Syst* 10(8): 536-539, 1994.
 15. von Mikulicz J. Beitrage zur Pathologie und Therapie des Hydrocephalus. *Meittel Grenzgeb Med Chir* 1: 264-301, 1896.
 16. Yuceer N, Kurul S. Ventriculosubgaleal shunt in a premature infant with posthemorrhagic hydrocephalus. *J Pediatr Neurol* 6(1): 65-68, 2008.

Correspondence:

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

Miembros distinguidos de la Neurocirugía Chilena

Maestros de la Neurocirugía Chilena

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

Miembros Honorarios Nacionales

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

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

Medallas

"Prof. Dr. Héctor Valladares Arriagada" a:

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

Miembros Honorarios Extranjeros

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

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

Miembros Correspondientes

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

- Prof. Dr. Issam Awad (USA 1998)
- Prof. Dr. Randall M. Chesnut (USA 1998)
- Prof. Dr. Yves Keravel (Francia 1999)
- Prof. Dr. Marc Tadie (Francia 1999)
- Prof. Dr. Luis Marti-Bonmati (España 2000)
- Prof. Dr. Evandro de Oliveira (Brasil 2000)
- Dr. Samuel Zymborg (Brasil 2001)
- Dr. Alberto Biestro (Uruguay 2001)
- Dr. Juli Antico (Argentina 2001)
- Dr. Héctor Giocoli (Argentina 2001)
- Dr. Jacques Moret (Francia 2001)
- Dr. Gilles Perrin (Francia 2001)
- Dr. Francisco Morales R. (España, 2002)
- Dr. David Reardon (USA, 2002)
- Dr. Leonel Limonte (USA, 2002)
- Dr. Ernesto Martínez (México, 2002)
- Dra. Lilia De La Maza (México, 2002)
- Dra. Graciela Zuccaro (Argentina, 2002)
- Dr. Fabián Piedimonte (Argentina, 2002)
- Prof. Dr. Edward Benzel (USA, 2003)
- Prof. Dr. Santiago Lubillo (España, 2003)
- Dr. Rodolfo Ondarza (México, 2003)
- Dr. Aizik Wolf (USA, 2003)
- Dr. Paolo Cappabianca (Italia, 2004)
- Dr. Carlos Gagliardi (Argentina, 2004)
- Prof. Dr. Danielle Rigamonti (USA, 2004)
- Prof. Dr. Harold Rekaté (USA, 2004)
- Dr. Hugo Pomata (Argentina, 2004)
- Prof. Dr. Sunil Patel (USA, 2004)
- Prof. Dr. Jacques Caemaert (Bélgica, 2004)
- Prof. Dr. Albino Ricoló (Italia, 2004)
- Prof. Dr. Angel Viruega (Argentina, 2005)
- Dr. Arthur Cukiert (Brasil, 2005)
- Dr. Ricardo Ramina (Brasil, 2005)
- Dr. Jean Pierre Saint-Maurice (Francia, 2005)
- Dr. Manoel Teixeira (Brasil, 2007)
- Dr. Luiz Carlos De Alencastro (Brasil, 2007)
- Dr. Richard Fessler (USA, 2007)
- Dr. Sergio Cavalheiro (Brasil, 2008)
- Dra. Susan Chang (USA, 2008)
- Dr. Juha Hermesniemi (Finlandia, 2008)
- Dr. Ronald Juzty (USA, 2008)
- Dr. José Pineda (USA, 2008)
- Dr. Stephen 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 2019

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

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

Babor Aqueveque, Marcos

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

Barrientos Dumenes, 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: octaviocuadradardenas@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: luiselsó@gmail.com

Espinoza García, Esteban

Institución: Hosp. San Camilo
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: San Felipe
 Fono:
 e.mail: estebespg@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: marías@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

Fuentes de la Fuente, Jaime

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

García Molina, Julio

Institución: Hosp. Regional de Puerto Montt
 Dirección: Serv. Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 Fono:
 e.mail: drjulioagarcianeuro@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@hcuch.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

Marengo Olivares, Juan José

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

Martínez Plummer, Hugo

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 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: Universidad Austral 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: Instituto de Neurocirugía
Dirección: Av José Miguel Infante 553
Ciudad: Providencia - Santiago
Fono:
e.mail: joyarzor@yahoo.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@s@yahoo.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 Lermanda, Alfredo

Institución: Clínica Alemana
Dirección: Av. Manquehue Norte 1499
Ciudad: Santiago
Fono: (56.2) 22101111
e.mail: alermanda@vtr.net

Yokota Beuret, Patricio

Institución: Hospital C. Van Buren
Dirección: Servicio Neurocirugía
Ciudad: Valparaíso
Fono: (56.32) 2686.3860
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