

ISSN 0716-4491



Revista Chilena de Neurocirugía

Órgano Oficial de la Sociedad de Neurocirugía de Chile
Fundada en 1987



Volumen 47: Nº 3 - 2021



Revista Chilena de Neurocirugía

Órgano Oficial de la Sociedad de Neurocirugía de Chile

ISSN 0716-4491

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

COMITÉ EDITORIAL

Editor

Dr. David Rojas Zalazar
Instituto de Neurocirugía Asenjo

Co-Editores

Dr. Pablo Villanueva Garín
Hospital Clínico Universidad Católica

Dr. Paolo Massaro Marchant
Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso

Editores Asociados Internacionales

Dr. Álvaro Campero, Argentina
Dr. Matteo Baccanelli, Argentina
Dr. Paulo H. Pires de Aguiar, Brasil
Dr. Ricardo Ramina, Brasil

Comité Editorial Nacional

Dr. Benjamín Abarca
Hospital Regional de Puerto Montt

Dr. Marcos Baabor
Hospital Dipreca, Santiago

Dr. Manuel Campos
Clínica Las Condes, Santiago

Dr. Carlos Guzmán
Hospital San Pablo de Coquimbo

Dr. José Lorenzoni
Hospital Universidad Católica

Dr. Rómulo Melo
Instituto de Neurocirugía Asenjo

Dr. Jorge Mura
Instituto de Neurocirugía Asenjo

Dr. Eduardo Ortega
Hospital Regional de Valdivia

Dr. Franco Ravera
Hospital Regional de Rancagua

Dr. Sergio Valenzuela
Instituto de Neurocirugía Asenjo

Dr. Pedro Vázquez
Hospital Clínico Universidad de Chile

Dr. Rogelio Viguera
Hospital Regional de Concepción

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: editor@neurocirugia.cl. 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 - 3º piso - Santiago de Chile

Teléfono : 56-2-26334149

E-mail : sociedad@neurocirugia.cl

Sitio Web Revista : <https://revistachilenadeneurocirugia.com/>

Sitio Web Sociedad : <http://www.neurocirugiachile.org/>

Editor responsable : Dr. David Rojas Zalazar

Representante legal : Dr. José Lorenzoni Santos

Reemplazante del Editor responsable : Dr. Jorge Mura Castro

Secretaría Sociedad : Sra. Jeannette Van Schuerbeck

Diseño/Diagramación : María Cristina Illanes, Felipe Escudero - Editorial Iku Ltda.

Texto Portada: Walter Dandy (1886-1946). Neurocirujano Estadounidense. Probablemente uno de los mayores exponentes de la Neurocirugía moderna. En 1918, describió la coagulación y resección de los plexos coroideos para tratamiento de la Hidrocefalia.

Sociedad de Neurocirugía de Chile

Directorio 2019 - 2021

Presidente

Dr. José Lorenzoni Santos

Vicepresidente

Dr. Jorge Mura Castro

Secretario General

Dr. Samuel Valenzuela Córdova

Tesorero

Dr. Rómulo Melo Monsalve

Past-President

Dr. Carlos Guzmán Kramm

Directores

Dr. Carlos Bennett Colomer

Dr. José Luis Cuevas Seguel

Dr. Oscar González Guerra

Dra. Jacqueline Lacrampette Gajardo

Dr. Francisco Mery Muñoz

Dr. Gustavo Zomosa Rojas

Editor Revista

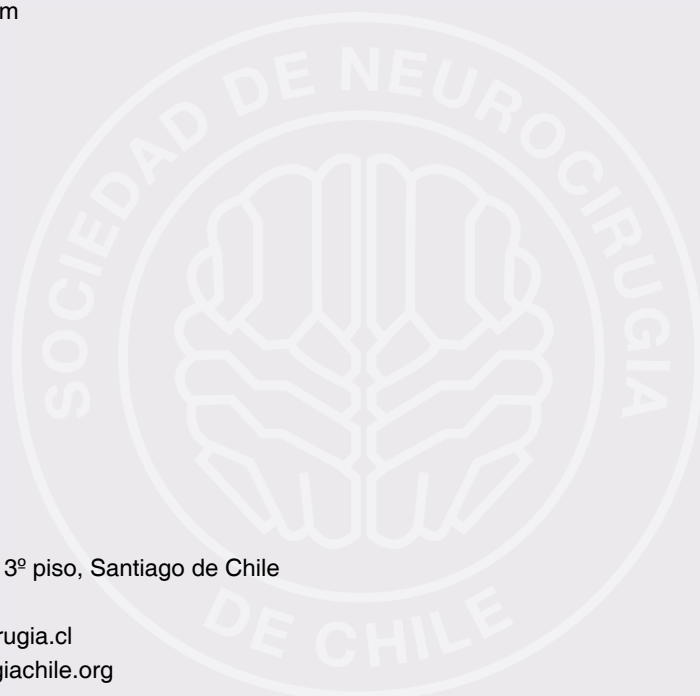
Dr. David Rojas Zalazar

Dirección: Esmeralda 678 3º piso, Santiago de Chile

Fonos: 56-2-2633 41 49

e-mail: sociedad@neurocirugia.cl

Sitio web: www.neurocirugiachile.org



Editorial

¿Que podemos sacar en limpio y valorar? José Lorenzoni S.....	111
--	-----

Artículo Original

Minimally invasive surgery with tubular retractor system for deep-seated or intraventricular brain tumors: report of 13 cases and technique description. Cirugía mínimamente invasiva con sistema retractor tubular para tumores cerebrales profundos o intraventriculares: reporte de 13 casos y descripción de la técnica. Alberto Valarezo Chuchuca, Leah Morejón Hasing, Xavier Wong-Achi.....	112
--	-----

Artículos de Revisión

Coagulación de plexo coroideo como procedimiento aislado en el tratamiento de la hidrocefalia. Choroid plexus coagulation as an isolate procedure in the treatment of hydrocephalus. José Manuel Zulueta Barraza.....	121
---	-----

Lesión cerebral precoz en la hemorragia subaracnoídea aneurismática. Early brain injury in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Leonidas Quintana, Gabriel Manzano, Pablo Urtubia	130
--	-----

Accidente cerebrovascular isquémico de fosa posterior: manejo quirúrgico - cirugía en infarto de cerebelo, ¿Cuándo? Cerebellar stroke: surgical management. when? Pedro Vázquez, Francisco Marín, Bayron Valenzuela, Alann Peña, Hernán Delso, Gabriela Fernández.	144
---	-----

Técnica Quirúrgica

Cirugía de la región insular. Ventajas de un abordaje quirúrgico combinado Transsilviano + Transcortical. Surgery of the insular region. Advantages of a combined Transsylvian + Transcortical surgical approach. Hernán Acevedo, Joaquín Vallejos, Marlon Ramírez.....	150
---	-----

Reporte de Casos

Fístula incisional intratable de líquido cefalorraquídeo después de craneotomías parasagitales. Descripción del espacio romboidal parasagital de las granulaciones aracnoideas. Intractable wound cerebrospinal fluid leakage after parasagittal craniotomies. Description of the rhomboid parasagittal space of arachnoid villi granulations. Juan Miguel Alemán-Iñiguez, Carlos León Aveiga.....	157
--	-----

Maestros de la Neurocirugía Chilena	167
---	-----

Lista de socios.....	168
----------------------	-----

Normas de publicación	172
-----------------------------	-----

¿Que podemos sacar en limpio y valorar?

La pandemia de coronavirus que ya lleva más de 2 años y que aún no termina, ha generado graves daños a la humanidad, ha cobrado millones de vidas y ha impactado severamente en el funcionamiento y economía a nivel global.

Todos estos daños los hemos ido viviendo día a día con el consecuente desgaste psicológico e impacto en la salud mental de la sociedad.

En esta editorial quisiera mirar la situación desde el lado optimista, queriendo creer que vamos a llegar a buen puerto y aprovechar de hacer algunas reflexiones sobre lo positivo que pudo habernos enseñado este fenómeno.

La pandemia cambió nuestras vidas y nos obligó a adaptarnos a vivir con ella. Esta adaptación significó desarrollar estrategias y hábitos que nos permitieron seguir funcionando. Y no sólo eso, hemos podido valorar tales estrategias, muchas de las cuales “llegaron pare quedarse”.

Sin pretender enumerarlas todas, quisiera referirme sólo a algunas las cuales probablemente nos han tocado de cerca:

- 1- Tomar conciencia de un problema que nos afecta a TODOS en la comunidad y ser capaces de tomar y acatar las medidas necesarias, no solamente pensando en nosotros mismos, sino que también pensar en el PRÓJIMO.
- 2- Masificación de la modalidad de TELETRABAJO, sobre todo en aquellos trabajos administrativos y reuniones vía telemática. Este sistema ha demostrado ser muy eficiente en muchas formas de actividades, sumado a que muchas personas pueden ahorrar traslados a veces largos, con el consiguiente beneficio de ahorro de tiempo y recursos. Otra ventaja es la mayor permanencia de los padres en el hogar con el consecuente beneficio del fortalecimiento de la familia.
- 3- Realización de actividades académicas vía plataformas telemáticas, ya sea en la educación primaria, secundaria, superior y eventos tales como congresos y seminarios.
En caso de niños y jóvenes esto contribuyó a una mayor interacción en la casa con sus padres y hermanos, situación que en muchos hogares se daba poco o no se daba.
En el aspecto médico hemos podido tener a disposición innumerables actividades científicas “one line” con una gran oferta de eventos nacionales e internacionales, que fueron de gran utilidad para la difusión del conocimiento académico y científico y a un costo mínimo.
- 4- Creación de una red integrada de atención médica público-privada, que permitió afrontar de manera mancomunada y eficiente la gravedad de la pandemia permitiendo un acceso expedito a la atención en salud a los pacientes graves.

Sin duda hay muchos más aspectos positivos que podríamos enumerar, pero lo importante a mi juicio es rescatar estos aspectos en las distintas experiencias, valorarlos e incorporarlos en la vida. Tal como se dice: también miremos el vaso “medio lleno” (aunque el vaso sólo contenga algunas gotas).

Dr. José Lorenzoni S.
Presidente saliente
Sociedad de Neurocirugía de Chile

Minimally invasive surgery with tubular retractor system for deep-seated or intraventricular brain tumors: report of 13 cases and technique description

Cirugía mínimamente invasiva con sistema retractor tubular para tumores cerebrales profundos o intraventriculares: reporte de 13 casos y descripción de la técnica

Alberto Valarezo Chuchuca¹, Leah Morejón Hasing², Xavier Wong-Achi^{1,3}

¹ Department of Neurosurgery, National Oncologic Institute "Dr. Juan Tanca Marengo"-SOLCA, Guayaquil 090505, Ecuador.

² Department of Neurosurgery, Luis Vernaza Hospital, Guayaquil 090313, Ecuador.

³ Universidad Espíritu Santo, Samborondón 092301, Ecuador.

Declarations of interest: none.

Resumen

Antecedentes: El tratamiento quirúrgico de los tumores en aquellas áreas del cerebro consideradas de difícil abordaje se está volviendo accesible gracias a la cirugía mínimamente invasiva. Mediante el uso de un sistema retractor tubular, se proporciona desplazamiento circular y distribución simétrica del cerebro, reduciendo las complicaciones postoperatorias de retracción prolongada, así como el riesgo de edema e infarto. Esto se ha convertido en un método ideal para llegar a áreas como las regiones parenquimatosas profundas, subcorticales e intraventriculares. **Métodos:** De enero de 2015 a noviembre de 2018, se seleccionaron trece casos de pacientes diagnosticados con tumores intraparenquimatosos o intraventriculares. La resección quirúrgica se realizó con la ayuda del microscopio, neuroendoscopio y retractores tubulares. El estudio volumétrico y la profundidad del tumor se obtuvieron con la RM mediante el sistema de neuronavegación. La profundidad se midió desde el punto de entrada en la superficie cortical hasta el área más cercana al tumor. **Resultados:** Se logró resección total macroscópica en ocho pacientes, resección subtotal en tres, resección parcial en un caso y se realizó una biopsia. Un paciente desarrolló hidrocefalia y otro una fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) como complicación posquirúrgica. **Conclusiones:** La cirugía mínimamente invasiva para la escisión de tumores podría permitirnos acceder directamente a lesiones cerebrales profundas y disminuir la lesión del tejido cerebral circundante, así como prevenir adherencias de este en los retractores tubulares. Simultáneamente, la técnica microquirúrgica y endoscópica podría acortar el tiempo quirúrgico. El propósito de esta técnica es reducir la morbilidad asociada a los procedimientos quirúrgicos convencionales y los días de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos, mejorando así la calidad de vida.

Palabras clave: Cirugía mínimamente invasiva, retractor tubular, tumores profundos, sistema de neuronavegación.

Abstract

Background: Surgical treatment of tumors in those areas of the brain considered difficult to reach is becoming accessible thanks to minimally invasive surgery. Through the use of a tubular retractor system, a circular displacement and a symmetrical

Correspondence:

Xavier Wong-Achi, M.D.

Universidad Espíritu Santo, Samborondón 092301, Ecuador.

xawong@uees.edu.ec

+593 96 099 1300

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5186-6339>

distribution of the brain are provided, reducing the postoperative complications of prolonged retraction, as well as the risk of edema and infarction. This has become an ideal method to reach areas such as deep parenchymal, subcortical and intraventricular regions. **Methods:** From January 2015 to November 2018, we selected thirteen cases of patients diagnosed with intraparenchymal or intraventricular tumors. Surgical resection was performed with the assistance of a microscope, neuroendoscope, and brain tubular retractors. The volumetric study and the depth of the tumor were obtained on the MRI using the neuronavigation system. Depth was measured from the entry point on the cortical surface to the area closest to the tumor. **Results:** Gross total resection was achieved in eight patients, subtotal resection in three, partial removal in one case and one biopsy was performed. One patient developed hydrocephalus and one a cerebrospinal fluid (CSF) fistula as a post-surgical complication. **Conclusions:** Minimally invasive surgery for tumor excision could allow us to directly access deep brain lesions and decrease injury to the surrounding brain tissue, as well as prevent adhesions from it in tubular retractors. Simultaneously, the microsurgical and endoscopic technique could shorten the surgical time. The purpose of this technique is to reduce the morbidity associated with conventional surgical procedures and the days of hospitalization in the Intensive Care Unit, thus improving quality of life.

Key words: Minimally invasive surgery, neuroendoscopy, tubular retractor, deep tumors, neuronavigation system.

Abbreviations

VBAS: ViewSite Brain Access System.

MRI: Magnetic resonance imaging.

CSF: cerebrospinal fluid fistula.

Introduction

Multidisciplinary treatment of primary brain tumors includes surgical resection, chemotherapy, and radiation therapy¹. The vast majority of intracerebral tumors require maximum excision to improve neurological status^{2,3}. Deep intraparenchymal and intraventricular tumors require deep tissue transgression and retraction, often for long periods of time, causing direct trauma to brain tissue^{4,5}, putting pressure on the brain causing injuries such as edema, contusions and hemorrhages, documented in the literature^{6,7,8,9,10,11,12,13}. Recent technological advances, such as neuronavigation and anatomical knowledge of the nervous tracts through tractography, have stimulated the use of minimally invasive surgery for these types of tumors that were once considered inaccessible and inoperable^{14,15}. The most commonly instruments used in brain retraction during procedures are ribbon or blade retractors, however neurosurgeons have a need for devices that provide better surgical outcomes, benefitting both the surgeon and the patient. Decreased brain retraction can be achieved through symmetric distribution using tubular retractor system, that permits entry to the targeted site while distributing brain tissue evenly in a 360° dispersion pattern^{5,16,17,18,19}. ViewSite Brain Access System (VBAS) is a clear cylindrical disposable set of devices of different sizes which provides a surgical corridor to access sites within the brain and cerebellum with minimal disruption of the surrounding tissues. It is inserted into the brain tissue guided by neuronavigation system. Once the objective is reached, the blunt introducer responsible for the dissection of the nervous tracts is removed, allowing a space to work. We describe the surgical technique and present our experience in thirteen cases using this method.

Methods

An observational descriptive study was conducted from January 2015 to November 2018 in a series of thirteen patients diagnosed with deep brain and intraventricular tumors, treated in the Neurosurgery department of the National Oncologic Institute "Dr. Juan Tanca Marengo" - SOLCA. Clinical, surgical and radiological data, including location of the lesion, histopathological classification and degree of surgical resection were obtained from patients records. Surgical resection was assisted with a Carl Zeiss surgical microscope and/or Karl Storz rigid endoscope with a 6-degree optic x 2 mm in diameter x 12 cm in length. The tubular retractor system 17L (17 mm width x 11 mm height x 70 mm length) and 21L (21mm wide x 15mm height x 50mm length) VBAS (Vycor Medical, Inc., Boca Raton, Florida, USA) was used (Figure 1). The surgical trajectory was planned under the guidance of the BRAINLAB Curve neuronavigation system. Determination of tumor depth and volume was performed with Multiva 1.5 T magnetic resonance imaging (MRI). Measurements were made on contrast-enhanced T1-weighted MRI in high-grade gliomas and metastases, including a case of radionecrosis; and on T2-weighted-Fluid Attenuated Inversion Recovery

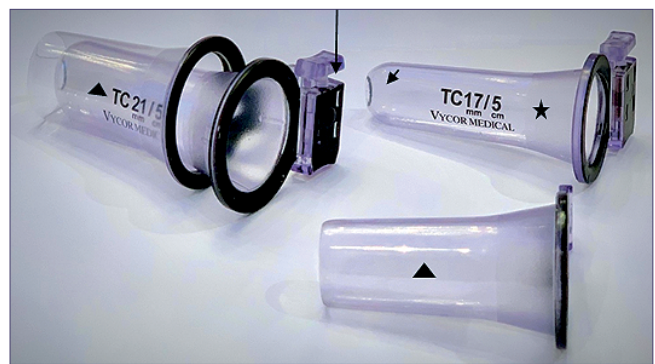


Figure 1. ViewSite Brain Access System (VBAS) consisting of the introducer (black star) and the atraumatic distal end (short black arrow). It also has the locking system (long black arrow) in addition to the surgical port (black triangle).

(FLAIR) for low-grade gliomas. The depth of the tubular retractor path was measured from the entry point on the cortical surface to the area closest to the tumor surface.

Technique description

All patients underwent MRI with and without contrast and tractography, according to the neuronavigation protocol. Under general anesthesia, Mayfield skull clamp was used to position the head depending on the location of the tumor. Surface registration and infrared-based navigation was performed with the z-touch BrainLAB neuronavigation system to help in

planning the approach and transcortical route, avoiding the nerve tracts preferably locating the gyrus closest to the injury.

A mini craniotomy (≤ 3 cm in diameter) was planned, and the durotomy was preferably performed in a cruciate or X-shaped fashion (Figure 2). We identified the gyrus previously established during planning (Figure 3), initiating the microdissection to its depth, and subsequently performing the corticotomy no larger than 15 to 20 mm to facilitate initial dissection of the retractor. The tubular retractor was gently introduced, which minimize brain tissue disruption with low retraction pressure due to the distribution of retraction force in all directions of the area. It can be repositioned in a rota-

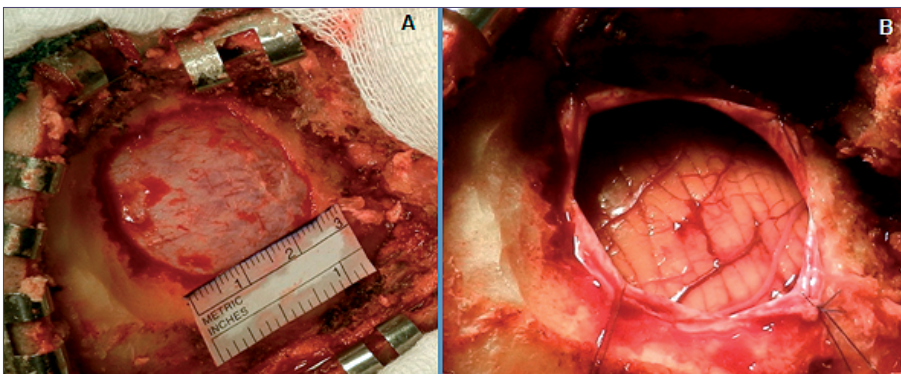


Figure 2. (A) Intraoperative image of the mini-craniotomy performed and (B) dural opening in x-shaped fashion.

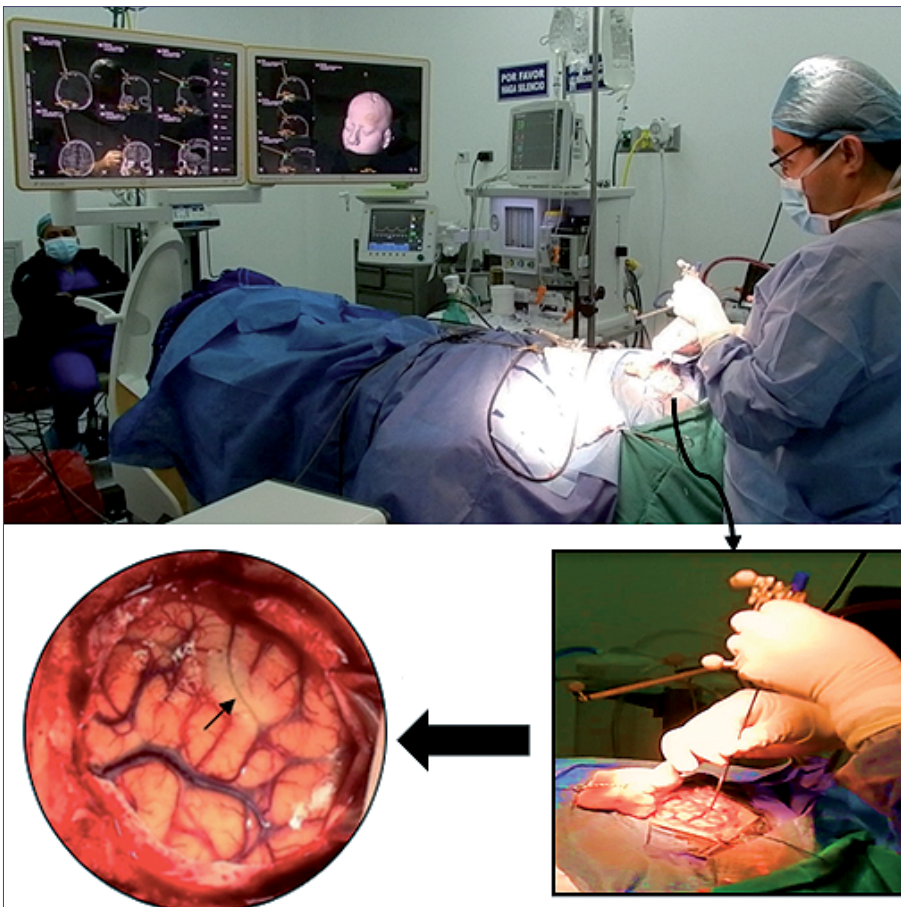


Figure 3. Operating room setup with intraoperative navigation image showing trajectory to the lesion and of the desired sulcus (black arrow) to be targeted for accessing the lesion.

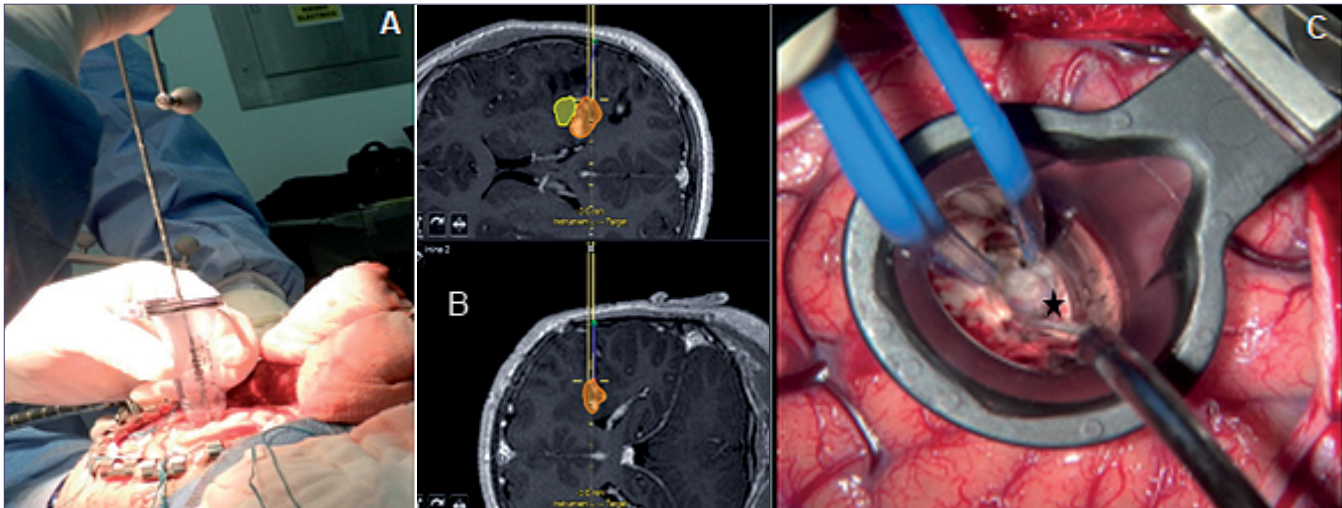


Figure 4. Image of a deep-parenchymal tumor patient who underwent resection with a tubular retractor under microscopic visualization. (A-B) Intraoperative navigation images showing targeting of lesion and perpendicular positioning of the retractor; (C) 17-mm retractor placed through the sulcus to expose the lesion. Gentle retractions encourage tumor tissue to emerge into view (black star), observing the simultaneous use of bipolar forceps and suction through the tubular retractor during tumor removal.

tional 360-degree movements, providing a direct angle of view toward the lesion. It is recommended that the device be inserted perpendicular to the cortical surface (Figure 4A-B). Once the introducer reaches the tumor surface, it is removed and the port slides forward simultaneously, until it reaches the target (Figure 4C). The choice of device diameter and length is chosen based on the diameter of the tumor and the distance of the path from the cerebral cortex. In some cases, it was necessary to change the device during the procedure. Tumor resection was performed under microsurgical and/or neuroendoscopic technique.

Results

During the period of time from 2015 to 2018, thirteen patients (7 males and 6 females), with an overall mean age of 39 years (range 12-75), were diagnosed with brain lesions located in deep or intraventricular areas and selected for excision using the tubular retractor system (VBAS) (Table 1). Tumor location was classified according to specific anatomical structures; in the present study, three (23%) cases were located in the basal ganglia and posterior thalamus, three (23%) in cerebellum, three (23%) were intraventricular, two (15%) were in a deep frontal area, one (8%) temporo-occipital and one (8%) parieto-occipital. We attempt total macroscopic resection in 8 cases, subtotal in 3 cases, 1 intended partial removal and biopsy was done in 1 case. Surgical procedures were performed with microsurgical vision in all cases. Neuroendoscopic assistance was added to intraventricular (2) and posterior thalamus tumors (1), without macroscopic evidence of residual tumor. Mean tumor depth was 3.63 cm (range 1.8-5.2 cm), the average preoperative tumor volume for the series was 22.74 cm³ (range 1.53-56.6 cm³) and mean postoperative volume of tumors resected subtotal (STR) and partially (PR) was 3.79 cm³ (range 0.78-11 cm³). Tumor types included: 2 grade II astrocytomas, 2 grade III astrocytomas, 1 grade IV

astrocytoma, 1 angioglioma, 1 ependymoma, 2 metastases (from breast and lung adenocarcinoma), 1 lymphoma, 2 immature teratomas and 1 radionecrosis. One patient of the series with an intraventricular tumor developed a cerebrospinal fluid fistula (CSF) through the surgical wound, which was resolved with conservative treatment. Another case of intraventricular tumor presented hydrocephalus as a complication, resolved with a ventriculoperitoneal shunt device.

Illustrative cases

Case 1

A 23-year-old male, with a previous diagnosis of anaplastic astrocytoma (by biopsy) and completed neoadjuvant therapy with temozolomide and subsequent radiotherapy. Seven months after ending treatment, presents with persistent headache and progressive left hemiparesis. A contrast-enhanced MRI showed a right posterior thalamic tumor with extension towards the cerebral peduncle and perilesional edema. The mass measured 4 x 4 x 3 cm, with a volume of 24.96 cm³ and a depth of 4.5 cm. Spectroscopy revealed high levels of choline, consistent with tumor activation. Cerebral tractography showed a lateral displacement of the optic radiation in the right occipital region in relation to the tumor. A minimally invasive tumor excision was performed using the tubular retractor system (VBAS) (Figure 5) assisted by neuronavigation, achieving intended gross total removal (GTR) (Figure 6), with a histopathological report that confirmed the previous diagnosis, Ki67: 10%.

Case 2

A 12-year-old boy presented with a 3-month history of persistent headache, seizures and a mild left hemiparesis. Preoperative T1-weighted contrast-enhanced MRI showed a right posterior thalamic tumor in proximity to the internal capsule, measuring 2.5 x 2.5 x 2 cm, with a total volume of

Table 1. Series of patients treated surgically using tubular retractors

Case	Age (Gender)	Histopathologic diagnostic	Localization	Pre-operative tumor volume (cm ³)	Post-operative tumor volume (cm ³)	Depth (cm)	Technique	Surgical approach	Tumor resection	Complications
1	23 (m)	Anaplastic astrocytoma	Posterior thalamus with extension to cerebral peduncle	39.95	0	4.5	Microsurgery	Parieto-occipital	GTR*	-
2	12 (m)	Grade II astrocytoma	Thalamus	6.5	0	3.3	Microsurgery + endoscopy	Temporal	GTR	-
3	52 (f)	Anaplastic astrocytoma	Thalamus	1.53	0.78	3.8	Microsurgery	Frontal	STR†	-
4	48 (m)	Mixopapillary ependymoma	Intraventricular	24.36	0	4.2	Microsurgery + endoscopy	Frontal	GTR	-
5	17 (m)	Mature teratoma	Pineal region with ventricular extension	56.58	1.5	4.8	Microsurgery + endoscopy	Frontal	STR	CSF fistula
6	19 (m)	Grade II astrocytoma	Frontal	22.3	0	4.5	Microsurgery	Frontal	GTR	-
7	49 (m)	Lung adenocarcinoma	Frontal	40.4	0	3.8	Microsurgery	Frontal	GTR	-
8	48 (f)	Radiation necrosis	Parieto-occipital	28.1	-	2.8	Microsurgery	Parietal	Biopsy	-
9	59 (f)	Breast adenocarcinoma	Cerebellum	23.6	0	3.5	Microsurgery	Suboccipital	GTR	-
10	75 (f)	Linfoma	Cerebellum	4.94	0	2.6	Microsurgery	Suboccipital	GTR	-
11	65 (f)	Grade IV astrocytoma	Temporo-occipital	18.86	1.88	1.8	Microsurgery	Temporo-occipital	STR	-
12	13 (m)	Mature teratoma	Pineal region with ventricular extension	50.31	11	5.2	Microsurgery	Occipital	PR‡	Hydrocephalus
13	33 (f)	Angioglioma	Cerebellum	20.36	0.32	2.4	Microsurgery	Transvermian	GTR	-

*GTR (Gross total removal); †STR (Subtotal removal); ‡PR (partial removal).

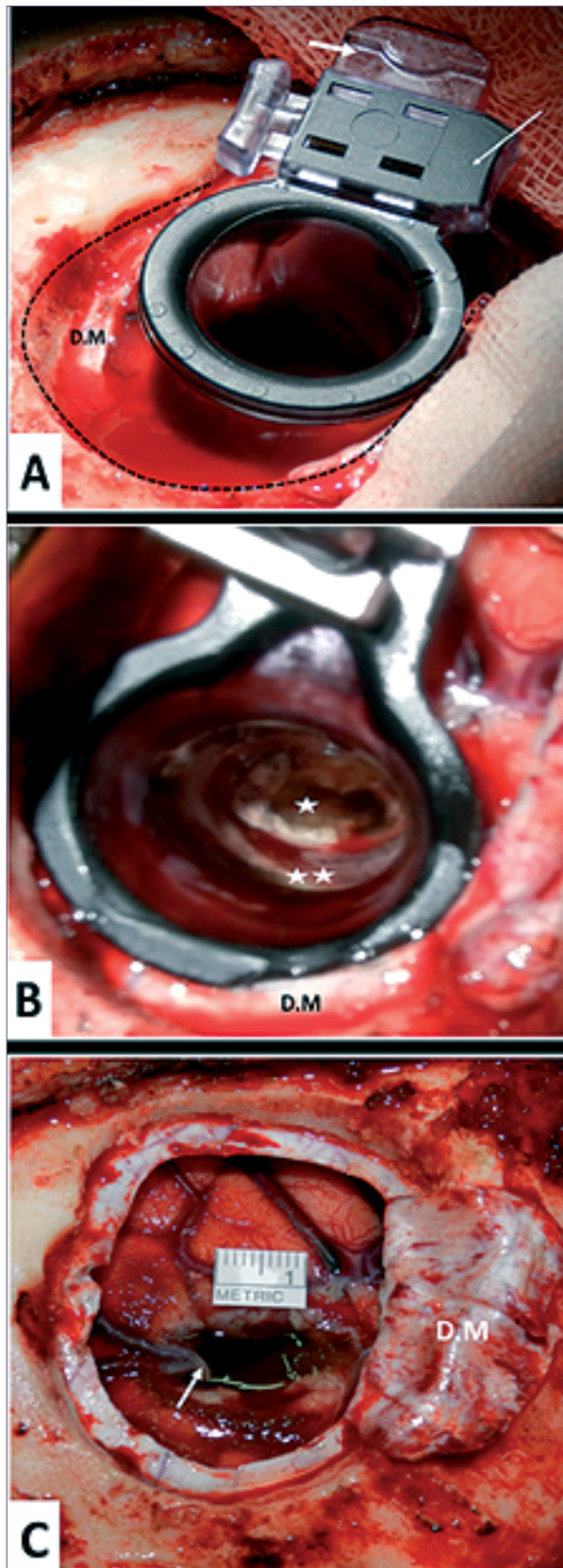


Figure 5. Tubular retractor system positioned: (A) Introducer before being removed with latch locking system (white long arrow) and fixation (white short arrow) to the edge of the craniotomy; (B) Surgical view of the tumor (white star) and brain tissue (two white stars) through the access port; (C) Top view after removal of the device with corticectomy < 1.5 cm and preserved cortical venous structures (white arrow). D.M: dura mater.

6.5 cm³ and a depth of 3.3 cm. Spectroscopy study showed moderate levels of choline activity. Minimally invasive tumor excision was scheduled using the same tubular retractor system (Figure 7) assisted by neuronavigation, achieving intended gross total removal (Figure 8). Pathology revealed a Grade II astrocytoma, Ki67: 2%.

Discussion

The main objective of minimally invasive surgery of intraparenchymal and intraventricular tumors is to reduce damage caused by prolonged brain retraction required to access these lesions. The introduction of neuronavigation systems has allowed the development of surgical techniques through small incisions, mini-craniotomies and in the planning of the surgical route, avoiding relevant nerve tracts, thus reducing secondary damage from the surgical process. Various innovations had been made in the design of instruments; in 1913 Thierry de Martel provided the design of malleable retractors. Retractors with handle, blunt tip and rigid spatulas were introduced by Cushing and Horsley in 1915²⁰. By 1968, Gazi Yaşargil developed a flexible self-retaining retractor known as the Leyla retractor²¹. Other retractors and hand rest system for neurosurgery was introduced by Greenberg in 1981.²² In 1988, the first reported use of tubular retractors for brain tumors was documented by Kelly and colleagues for the resection of intra-axial tumors^{19,20}. The removal of lesions through a tubular dilator assisted with stereotactic guidance and neuroendoscopy were subsequently reported in 1990 and 2005^{23,24}. In 2011, Spena and Versari used balloon tips of Fogarty catheters to provide gentle brain retraction during surgery for the resection of skull base and midline tumors, as well as for anterior circulation aneurysms^{17,25}. Tubular retractors made up of silicone were used by Yad and Sharda Yadav in 2011 for evacuation of intracerebral hematomas. The silicone was folded to make a small diameter tube so that it could be introduced through a small corticectomy, then the margins were gently and slowly retracted with a Killian nasal speculum. Silicone retractor held by tissue forceps was then introduced into the opened nasal speculum. Finally, forceps and speculum were removed leaving the tubular retractor in place, which returned to its normal tubular configuration after release²⁶. There have been multiple studies regarding brain retraction and tissue injury. Rosenørn and Diemer found an increased incidence in cortical damage due to impaired microcirculation and neuronal damage^{7,9,27,28}. Retractor pressure due to traditional retraction blades occludes blood vessels, reduces tissue perfusion and creates local ischemia leading to infarction. Animal studies have proven that a low external pressure of 25 mmHg may lead to electroencephalographic changes and blood-brain barrier disruption^{7,8,9,29}. In 1992, Andrews monitored brain electrical activity in rats by performing brain retraction at a 30-mmHg pressure for 10 to 20 minutes and noticed a 50% decrease in the amplitude of evoked

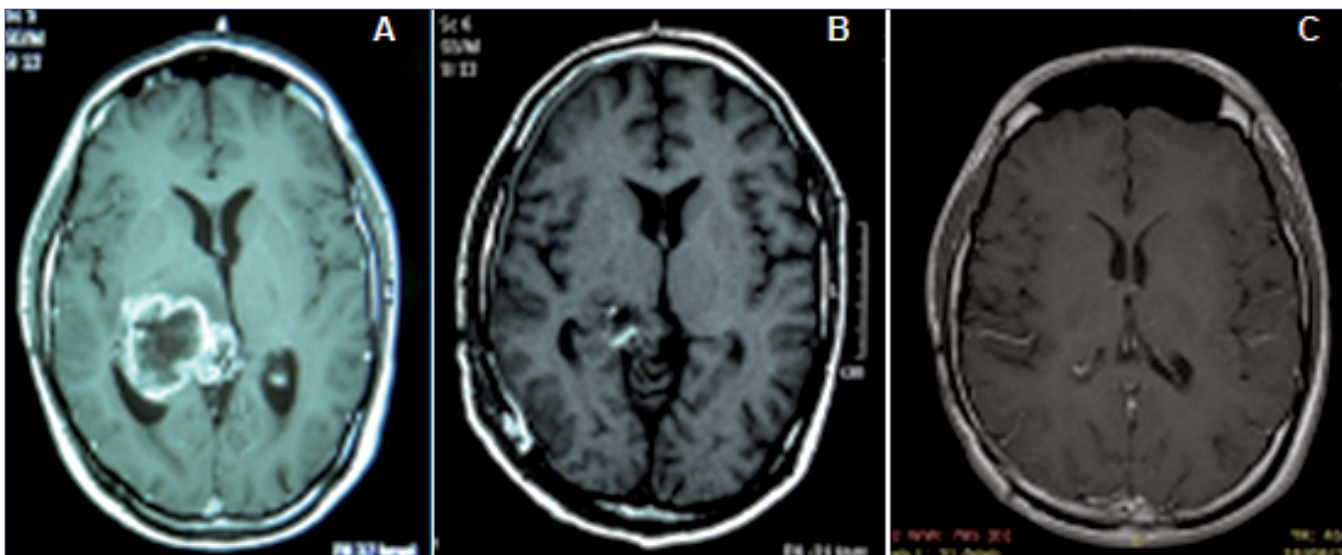


Figure 6. T1W gadolinium-enhanced axial MRI: (A) Preoperative image showing a heterogeneous tumor with peripheral contrast enhancement and central necrosis in the posterior thalamic region; (B) Postoperative, showing gross total resection; (C) Seven months after second line chemotherapy with no tumor recurrence.

potentials, recovering within 5 to 10 minutes after releasing the retraction. This early loss of evoked potentials was associated with decreased blood pressure, decreased regional brain blood flow and decreased PaCO₂^{10,19}. Other systemic intraoperative factors such as hypotension and blood loss, may increase vulnerability of cortical injury associated with hypoperfusion^{6,9,10,12,19}. Prolonged retraction of brain tissue may cause irreversible damage; therefore, when the retraction is required, brain damage should be minimized^{6,7,9,28}. The newer tubular retractor systems work minimizing these side effects, attempting to minimize retraction pressure and thus local brain tissue injury when resecting deep-seated lesions and traversing white matter tracts²⁹, through the reduction of pressure on the retracted tissue by distributing it evenly over the entire surface of the cylinder. Published data exists in which tubular retractor system was used to excise diverse pathologies including neoplastic, infectious and vascular lesions³⁰. Thus, this technique has allowed the resection of deep lesions that are traditionally accessed through extensive craniotomies and surgical approaches, through normal brain tissue. The advantage of using the transparent tubular retractors is that it produces less damage to the cerebral cortex, displacing only the white fibers statically or dynamically. The instruments do not interfere with endoscopic or microsurgical viewing angle, with preserved lighting during introduction to the field. Through the port microsurgical instruments can be used and the same neurosurgical principles apply. The described tubular retractor has the ideal characteristics necessary for this type of procedure. The purpose of this work is to describe the surgical technique in addition to those presented in the literature for

intra-axial and intraventricular tumors. Regarding the results of this case series, the technique does not modify the natural evolution of the disease nor survival rate; in other words, the objective is to reduce morbidity associated with conventional surgical procedures. This technique could also be useful in patients with inconclusive biopsy results, where an adequate amount of tissue is needed for diagnosis. The advantage is the direct vision to take the sample, and without a doubt sampling the pathological tissue. We believe that research studies comparing microsurgical technique with endoscopic assistance should be performed; although microsurgery is preferred over endoscopic approach for these cases.

Conclusion

A minimally invasive approach with tubular retractors could be advantageous for tumor resection in deep regions. A small corticectomy is required due to a longitudinal cut and folding technique of the retractor, providing a direct path to the tumor, minimizing brain injury with a 360-degree dispersion pattern and without adhering to the brain. It facilitates microsurgical dissection and offers a detailed visualization of surrounding tissue through its transparency. The technique is simple, safe and effective and can be done using microscope or endoscope as needed.

Disclosure

The authors report no conflict of interest concerning the materials or methods used in this study or the findings specified in this paper.

No financial disclosures.

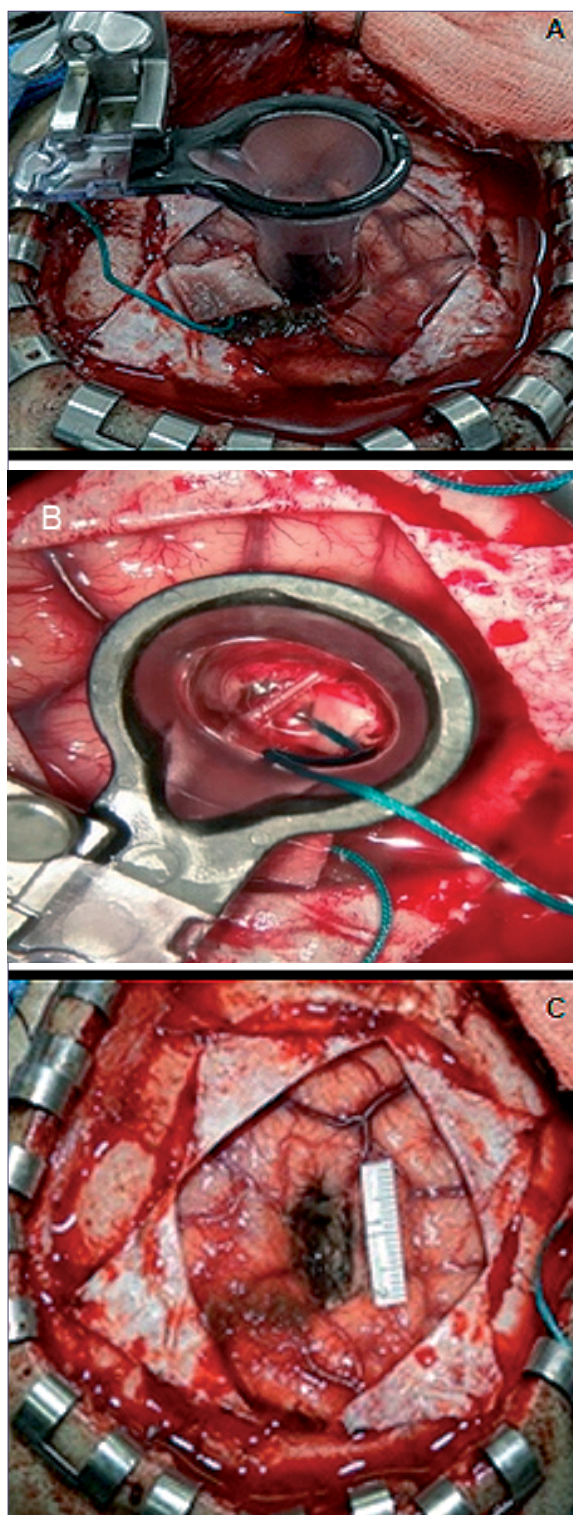


Figure 7. (A) Tubular retractor system positioned; (B) Top view showing a deep artery (black arrow) located in the surgical area; (C) View after removal of the device.

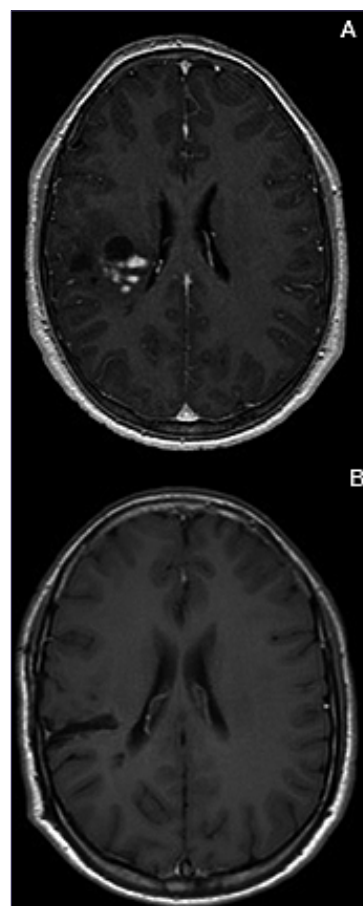


Figure 8. T1W gadolinium-enhanced axial MRI: (A) Preoperative thalamic tumor with a cystic component; (B) Postoperative, demonstrating gross total resection of the tumor.

References

1. Ricard D, Idbaih A, Ducray F, Lahutte M, Hoang-Xuan K, Delattre J. Primary brain tumours in adults. *Lancet* 2012;379(9830):1984–96. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61346-9
2. McGirt M, Chaichana K, Attenello F, Weingart J, Than K, Burger P, et al. Extent of surgical resection is independently associated with survival in patients with hemispheric infiltrating low-grade gliomas. *Neurosurgery* 2008;63(4):700–7. doi: 10.1227/01.NEU.0000325729.41085.73
3. Li Y, Suki D, Sawaya R. The influence of maximum safe resection of glioblastoma on survival in 1229 patients: Can we do better than gross-total resection?. *J Neurosurg* 2016;124(4):977–988. <https://doi.org/10.3171/2015.5.JNS142087>
4. Wang X, Yang L, Zhang H, Yan Z, She L. Microsurgical and endoscopic posterior transcortical keyhole approach to the atrium of the lateral ventricle: A cadaveric study. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2015;76(4):261-7. doi: 10.1055/s-0034-1393928
5. Bander E, Jones S, Kovanlikaya I, Schwartz T. Utility of tubular retractors to minimize surgical brain injury in the removal of deep intraparenchymal lesions: a quantitative analysis of FLAIR hyperintensity and apparent diffusion coefficient maps. *J Neurosurg* 2016;124(4):1053-60. doi: 10.3171/2015.4.JNS142576.
6. Donaghy R, Numoto M, Wallman L, Flanagan M. Pressure measurement beneath retractors for protection of delicate tissues. *Am J Surg* 1972;123(4):429-31. doi: 10.1016/0002-9610(72)90195-x
7. Rosenørn J, Diemer N. Reduction of regional cerebral blood flow during brain retraction pressure in the rat. *J Neurosurg* 1982;56(6):826-9. doi: 10.3171/jns.1982.56.6.0826
8. Rosenørn J, Diemer N. The risk of cerebral damage during graded brain retractor pressure in the rat. *J Neurosurg* 1985;63(4):608-11. doi: 10.3171/jns.1985.63.4.0608
9. Rosenorn J, Diemer N. The influence of intermittent versus continuous brain retractor pressure on regional cerebral blood flow and neuropathology in the rat. *Acta Neurochir (Wien)* 1988;93(1-2):13-7. doi: 10.1007/BF01409896
10. Andrews R, Bringas J. A review of brain retraction and recommendations for minimizing intraoperative brain injury. *Neurosurgery* 1993;33(6):1052-63. doi: 10.1227/00006123-199312000-00014
11. Albin M, Bunegin L. The insidiousness of brain retractor pressure: another “smoking gun”? *Anesth Analg* 2003;96(1):306-7.
12. Zhong J, Dujovny M, Perlin A, Perez-Arjona E, Park H, Diaz F. Brain retraction injury. *Neurol Res* 2003;25(8):831-8. doi: 10.1179/016164103771953925
13. Orringer D, Golby A, Jolesz F. Neuronavigation in the surgical management of brain tumors: current and future trends. *Expert Rev Med Devices* 2012;9(5):491–500. doi:10.1586/erd.12.42
14. Kis D, Máté A, Kincses Z, Vörös E, Barzó P. The role of probabilistic tractography in the surgical treatment of thalamic gliomas. *Neurosurgery* 2014;10(2):262–272. doi:10.1227/NEU.0000000000000333
15. Hong C, Prevedello D, Elder J. Comparison of endoscope- versus microscope-assisted resection of deep-seated intracranial lesions using a minimally invasive port retractor system. *J Neurosurg* 2016;124(3):799-810. doi: 10.3171/2015.1.JNS14111
16. Cohen-Gadol A. Minitubular transcortical microsurgical approach for gross total resection of third ventricular colloid cysts: Technique and assessment. *World Neurosurg* 2013;79(1):7–10. doi:10.1016/j.wneu.2011.03.045
17. Assina R, Rubino S, Sarris C, Gandhi C, Prestigiacomo C. The history of brain retractors throughout the development of neurological surgery. *Neurosurg Focus* 2014;36(4):1-12.
18. Eichberg D, Buttrick S, Brusko D, Ivan M, Starke R, Komotar R. Use of Tubular Retractor for Resection of Deep-Seated Cerebral Tumors and Colloid Cysts: Single Surgeon Experience and Review of the Literature. *World Neurosurg* 2018;112:e50-e60. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.023
19. Kelly P, Goerss S, Kall B. The stereotaxic retractor in computer-assisted stereotaxic microsurgery. Technical note. *J Neurosurg* 1988;69(2): 301–06. doi: 10.3171/jns.1988.69.2.0301
20. Dujovny M, Onyekachi I, Perlin A, Ryder T. Brain retractor systems. *Neurol Res* 2010;32(7):675-83. doi: 10.1179/016164110X12644252260439
21. Yasargil M, Fox J. The microsurgical approach to acoustic neuromas. *Surg Neurol* 1974;2(6):393-8.
22. Greenberg I. Self-retaining retractor and handrest system for neurosurgery. *Neurosurgery* 1981;8(2):205-8. doi: 10.1227/00006123-198102000-00009
23. Harris A, Hadjipanayis C, Lunsford L, Lunsford A, Kassam A. Microsurgical removal of intraventricular lesion using endoscopy visualization and stereotactic guidance. *Neurosurgery* 2005;56(1):125-32. doi: 10.1227/01.neu.0000146227.75138.08
24. Otsuki T, Jokura H, Yoshimoto T. Stereotactic guiding tube for open-system endoscopy: a new approach for the stereotactic endoscopic resection of intra-axial brain tumors. *Neurosurgery* 1990;27(2):326-30.
25. Spina G, Versari P. Bubbles in the head: a new method for brain retraction during craniotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(9):1807-11. doi: 10.1007/s00701-011-1085-3
26. Yadav Y, Yadav S, Sherekar S, Parihar V. A new minimally invasive tubular brain retractor system for surgery of deep intracerebral hematoma. *Neurol India* 2011;59(1):74-7. doi: 10.4103/0028-3886.76870
27. Ajlan A, Kalani M, Harsh G. Endoscopic transtubular resection of a colloid cyst. *Neurosciences (Riyadh)* 2014;19(1):43–46.
28. Greenfield J, Cobb W, Tsouris A, Schwartz T. Stereotactic minimally invasive tubular retractor system for deep brain lesions. *Neurosurgery* 2008;63(4):334-9. doi: 10.1227/01.neu.0000334741.61745.72
29. Shashivadhanan S. Transparent Tubular Retractor in Cranial Surgery: A Retrospective Analysis. *Indian J Neurosurg* 2019;8(1):13–16. doi: 10.1055/s-0039-1698844
30. Chen C, Caruso J, Starke R, Ding D, Buell T, Crowley W, et al. Endoport-assisted micro-surgical treatment of a ruptured periventricular aneurysm. *Case Rep Neurol Med* 2016;2016:8654262. doi: 10.1155/2016/8654262

Coagulación de plexo coroideo como procedimiento aislado en el tratamiento de la hidrocefalia

Choroid plexus coagulation as an isolate procedure in the treatment of hydrocephalus

José Manuel Zulueta Barraza¹

¹Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile.

Resumen

La coagulación de plexo coroideo (CPC) es un procedimiento que nace del intento histórico de tratar la hidrocefalia. Desarrollado en la primera mitad del siglo XX, pero posteriormente abandonado por su baja tasa de éxito y alta tasa de complicaciones. Con el advenimiento de la neuroendoscopia moderna se adapta la idea de la CPC en un intento de dar cabida a alternativas a la derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR) como procedimiento estándar para tratar la hidrocefalia. Actualmente, su uso se ha difundido mayormente en conjunto con la tercer ventriculostomía endoscópica como una opción eficaz, más barata y exenta de los riesgos inherentes de una derivación de LCR. No obstante, se ha reportado su éxito como procedimiento aislado en casos seleccionados como en hidrocefalia comunicante lentamente progresiva, hidranencefalia y un posible rol en el tratamiento de la hiperplasia de plexo coroideo. El objetivo de esta revisión es analizar los datos sobre la efectividad de la CPC aislada como tratamiento para la hidrocefalia en diversos escenarios clínicos para determinar su utilidad en la práctica clínica actual e identificar las variables asociadas a su éxito.

Palabras clave: Coagulación de plexo coroideo, hidrocefalia, hidranencefalia, hiperplasia de plexo coroideo, derivación de líquido cefalorraquídeo.

Abstract

Choroid plexus coagulation (CPC) is a procedure that borrows from the historical attempt to treat hydrocephalus. Developed in the first half of the 20th century, but posteriorly abandoned due to its low success rate and high complication rate. With the advent of modern neuroendoscopy the idea of CPC is adapted in an intent to give space to alternatives to cerebrospinal fluid (CSF) shunting as the standard procedure to treat hydrocephalus. At present, its use has diffused majorly in conjunction with endoscopic third ventriculostomy as an effective, cheaper and exempt of inherent risks of CSF shunting option. However, its success as an isolate procedure has been reported in select cases such as slowly progressive communicating hydrocephalus, hydranencephaly and a possible role in the treatment of choroid plexus hyperplasia. The objective of this review is to analyze the data on the effectiveness of isolated CPC as a treatment for hydrocephalus in various clinical settings to determine its usefulness in current clinical practice and to identify the variables associated with its success.

Key words: Choroid plexus coagulation, hydrocephalus, hydranencephaly, choroid plexus hyperplasia, cerebrospinal fluid shunting.

Correspondencia a:

Dr. José Manuel Zulueta Barraza
pepezulueta@gmail.com

Introducción

La coagulación de plexo coroideo (CPC) es un procedimiento que nace del intento histórico de tratar la hidrocefalia. En la primeras décadas del siglo XX, como resultado de sus experimentos que pretendían explicar el mecanismo por el cual se producía el líquido cefalorraquídeo (LCR), Dandy incursiona en la plexectomía como una técnica para tratar la hidrocefalia, si bien fue L'Espinasse quien la introdujo^{1,2,3}. Putnam y Scarff expanden su uso y desarrollan la CPC, sin embargo, la mayoría de los pacientes tratados presentó un aumento progresivo del tamaño ventricular a una tasa similar a la preoperatoria^{4,5}. Más aun, Davidoff y Sachs muestran en sus series una tasa de letalidad de 43 y 46%, respectivamente^{6,7}. Esto último sumado a la introducción de técnicas de derivación de LCR con mejores resultados hizo que a finales de los 1950s la CPC fuese mayormente abandonada⁸. Hoy en día, el tratamiento estándar para la hidrocefalia en la mayoría de las unidades es la derivación de LCR. Sin embargo, las complicaciones de las derivaciones de LCR puede ser serias, por lo que cualquier método de reducción de dependencia de estas puede ser beneficiosa para los pacientes, sobretodo en contextos sociosanitarios con un acceso difícil a la atención y un sistema de salud con limitaciones económicas importantes. Se reporta hasta 14% de falla de las derivaciones de LCR al mes, y 20 a 50% en el primer año en población general con hidrocefalia⁹.

En la actualidad el principal uso de la CPC como procedimiento primario para el tratamiento de la hidrocefalia es en combinación con la tercer ventriculostomía endoscópica (CPC/TVE). Este procedimiento en conjunto ganó popularidad principalmente por trabajos publicados en África Subsahariana por Warf, en un intento de reducir el número de derivaciones ventriculares por la dificultad del acceso a salud en aquella zona y las complicaciones asociadas¹⁰⁻¹⁷.

No obstante, la CPC también tiene su lugar como tratamiento para la hidrocefalia como procedimiento aislado. Los casos con mayor beneficio de una CPC sola corresponden a casos en los que la colocación de una derivación de LCR puede tener mayores riesgos, como hidranencefalia e hidrocefalia máxima¹⁸. Estos riesgos incluyen fuga de LCR por una corteza cerebral mínima o ausente, disfunción de la derivación, sobredrenaje, infección, y ruptura de la piel en el sitio de inserción^{19,20}.

Asimismo, la CPC tiene lugar en el manejo de la hiperplasia de plexo coroideo (HPC), un desorden pediátrico raro, con pocos casos reportados en la literatura, en el que la sobreproducción de LCR estaría siempre presente²¹. La instalación de una derivación de LCR por sí sola en estos pacientes es de alto riesgo de complicación y no es un tratamiento etiológico²¹. Parte del tratamiento definitivo que se le ha ofrecido a gran parte de estos pacientes es la plexectomía microquirúrgica, que presenta alto riesgo de sangrado²².

Estos riesgos son los que han llevado a los investigadores y clínicos a buscar una alternativa de tratamiento viable para la hidrocefalia en estos casos.

El mecanismo por el cual se desarrolla la hidrocefalia no está del todo elucidado, pero lo más aceptado es que se generaría por un desequilibrio entre la producción y absorción

de LCR²³. El modelo tradicional de flujo neto de LCR se basa en la producción de LCR en el plexo coroideo, su posterior distribución por el espacio subaracnoideo y finalmente su absorción en las vellosidades aracnoideas.

La presencia de plexo coroideo ha sido reportada como necesaria para la producción de ventriculomegalia²⁴⁻²⁶. Otros estudios han mostrado que en un modelo de hidrocefalia comunicante los ventrículos fallan en su expansión en la ausencia de pulsatilidad normal del plexo coroideo²⁷. Más aun, se reporta el rol de una secreción aumentada de LCR por el plexo coroideo en el desarrollo de la hidrocefalia²⁸. Hipótesis plantean una absorción disminuida de LCR en niños, en parte debido a vellosidades aracnoideas inmaduras más sensibles a cambios en la presión intracraneal (PIC), con gran disminución de la resorción frente a leves aumentos de PIC²⁹⁻³². Esto último asociado a un cráneo con mayor distensibilidad puede enmascarar la severidad del cuadro³³. Estos estudios representan, en parte, la base teórica de la CPC como tratamiento para la hidrocefalia.

En respuesta a este modelo surge una teoría que trata de explicar escenarios que el modelo clásico no puede responder del todo como la hidrocefalia sin hipertensión intracraneana, hidrocefalia detenida, hidrocefalia sin un gradiente de presión transmantelear y obstrucción del circuito de LCR sin hidrocefalia. El nuevo modelo hidrodinámico plantea que el líquido intersticial (LI) y el volumen de LCR (agua) constituyen una unidad funcional y están regulados por cambios en las presiones hidrostáticas y osmóticas de microvasos a lo largo de todo el sistema nervioso central (SNC). El recambio continuo del volumen de LI-LCR (agua) sería creado por la filtración de agua a través de las paredes de los capilares arteriales a alta presión hidrostática con retención plasmática de osmolitos (coeficiente de reflexión los electrolitos principales Na⁺ y Cl⁻ es 0,98) y la reabsorción de agua desde el intersticio hacia los capilares venosos y vénulas postcapilares por contra-presión osmótica resultante. Los cambios de volumen del LCR dependerían de procesos fisiológicos y fisiopatológicos que causan diferencias en la osmolaridad entre los compartimientos del SNC³⁴. Apoya esta teoría el desarrollo de edema cerebral en condiciones de osmolaridad sanguínea disminuida en relación a parénquima cerebral y el LCR^{35,36}. De modo inverso, las soluciones hiperosmolares se usan en la práctica clínica para disminuir la presión intracraneal por medio del movimiento osmótico de agua desde el tejido cerebral³⁴. También se ha observado acumulación de agua en tejido cerebral por aumento de la osmolaridad post trauma y en isquemia^{37,38}. Es así como según esta teoría la hidrocefalia sería un estado patológico más que una patología en sí misma y su origen no radicaría principalmente en una sobreproducción de LCR en los plexos coroideos, una alteración en su circulación, ni una absorción insuficiente a nivel de las vellosidades aracnoideas, sino del resultado de diversos procesos fisiopatológicos que afectarían la regulación del volumen extracelular al igual que en otras partes del cuerpo³⁴.

El objetivo de esta revisión es analizar los datos sobre la efectividad de la CPC aislada como tratamiento para la hidrocefalia en diversos escenarios clínicos para determinar su utilidad en la práctica clínica actual e identificar las variables asociadas a su éxito.

Métodos

Se hizo la búsqueda en PubMed de los términos (choroid plexus coagulation) OR (choroid plexus cauterization). Se incluyeron aquellos estudios publicados desde 1990, de manera que fueran relevantes para la práctica clínica actual. Se incluyeron todos aquellos estudios en que se evaluó la eficacia de la CPC como procedimiento aislado para tratar la hidrocefalia. Una revisión acabada de las referencias de los trabajos seleccionados proveyó estudios adicionales. Se excluyeron todos los estudios en que la CPC estuvo asociada a otro procedimiento concomitante, o que el fin no era evaluarla como terapia para la hidrocefalia. Se excluyeron reseñas históricas acerca del procedimiento y artículos exclusivos de revisión. Se excluyó uno de dos artículos del mismo autor principal, realizados en el mismo centro, en que el artículo no excluía todos los pacientes del estudio excluido y más. Se encontraron 329 resultados, de los cuales 12 fueron incluidos en el procesamiento de datos de los resultados de la revisión. Se utilizó la prueba de χ^2 para determinar asociación entre variables y desenlace en población con una distribución normal asumida y la prueba exacta de Fisher al asociar alguna población en que no se podía asumir normalidad de distribución de la muestra.

Resultados

El N total evaluado en esta revisión fue de 210 pacientes, con un éxito global de la CPC como tratamiento para la hidrocefalia de 46,7%. Se definió como éxito del procedimiento que los pacientes no necesiten de otra intervención para controlar de la hidrocefalia al terminar el seguimiento. Los datos de los estudios primarios están resumidos en la Tabla 1 (Tabla 1 Resumen de los estudios).

Los estudios no aportan información suficiente sobre el sexo, circunferencia craneana (CC), velocidad de progresión de la CC, ni edad al momento de la cirugía para determinar asociación con la efectividad del tratamiento. En la Tabla 2 se muestra la efectividad según variables disponibles.

La etiología, el abordaje y el grado de CPC se asociaron a la efectividad del procedimiento. La mayor efectividad se reportó en pacientes con hidranencefalia o hidrocefalia máxima (casi hidranencefalia, escaso remanente cortical) (68,9%, $p = 0,001276$), cuando se usó un abordaje parietal (74,4%, $p = 0,000604$), y cuando se incluyó el plexo de los cuernos temporales (64,7%, $p = 0,048068$). En hidrocefalia extrema (corteza cerebral presente muy adelgazada, cualquier etiología) la efectividad fue de 37,5%. Ogiwara et al.⁴¹, reportó hidranencefalia como etiología en 1 paciente, pero no se especifica si el procedimiento tuvo éxito o no, por lo que no se incluyó en el análisis de efectividad al comparar etiología.

Por otro lado, el tipo de electrodo ($p = 0,4631$), el tipo de endoscopio ($p = 0,0699$) y la presencia de una DVP previa ($p = 0,3241$) no se asociaron significativamente con la efectividad de la CPC.

El diámetro de los endoscopios usados varió entre 2,7 a 4,8 mm. Para los abordajes parietales se realizó una incisión en la línea media pupilar o a 3-4 cm de la línea media en el lado no dominante. En cambio para los abordajes bi-

occipitales se introdujo un trócar y cánula a nivel de la sutura labdoidea con uso ocasional de neuronavegación para no dañar la corteza óptica. En casos en que la corteza cerebral estuvo ausente se ancló la membrana pia-aracnoidea a la dura o periosteo con suturas 4-0 o 5-0 para evitar su colapso intraoperatorio. Se introdujo el endoscopio sin coagular la dura. Se mantuvo constantemente una infusión aclaradora con suero Ringer para mejorar la visibilidad y la remoción de detrito. En todos los casos se coaguló todo el plexo visible desde el foramen de Monro hasta el triángulo de manera que tomara una apariencia chamuscada y un color grisáceo/blanco, con especial cuidado de evitar el daño térmico a las venas mayores, sus afluentes y el tálamo. Cuando el septo pelúcido estuvo presente se realizó una septostomía para realizar el procedimiento contralateral. Se realizó un cierre dural impermeable. El procedimiento duró en promedio 45,5 minutos.

Hallaert et al.²¹, al igual que Okano et al.⁴¹, incluyen en su técnica la coagulación de los *feeders* arteriales profundos del plexo coroideo, incluyendo los correspondientes a la arteria coroidea anterior, arteria coroidea posterolateral y la vena coroidea superior. Se disminuyó la velocidad de infusión aclaradora para mantener un poder de coagulación óptimo.

En 12,4% de la muestra no se mencionaron complicaciones asociadas al procedimiento, pero tampoco se especificó que no las hubiese, por lo tanto, se descontó este grupo del próximo análisis. La principal complicación reportada fue meningitis en 5,9% de la muestra. En ningún caso se asoció muerte al procedimiento.

En el reporte de Pople y Ettles³⁹ la CPC fue más efectiva en hidrocefalia comunicante que en obstructiva (38% vs 11%, $p = 0,04$). En pacientes con fontanelas tensas (hidrocefalia rápidamente progresiva según el autor) la CPC fue exitosa solo en 11,1% contra 46,3% de los pacientes con fontanelas no tensas (lentamente progresiva) ($p = 0,03$). En pacientes con hidrocefalia comunicante lentamente progresiva la tasa de control a largo plazo fue de 64%.

Okano et al.⁴⁰, agregan como nota técnica que encuentran que un endoscopio flexible es más útil para una mayor extensión de la CPC, también destacan el cuidado que se requiere para no dañar el tálamo ni la vena mayor incluyendo la vena tálamoestriada y la vena septal. Describen que el procedimiento fue más exitoso en aquellos pacientes en que se logró más del 90% de CPC. El principal objetivo de este trabajo fue evaluar el desenlace intelectual de los grupos estudiados. 2 pacientes fueron a una escuela normal y 3 requirieron de cuidados de terceros.

Malheiros et al.⁴⁸, en su estudio prospectivo aleatorizado compararon la efectividad de la CPC contra DVP en pacientes hidranencefálicos y casi hidranencefálicos (hidrocefalia máxima, mantenían remanentes de corteza cerebral). La media de seguimiento fue de 10,5 meses. Ocho de 9 pacientes sometidos a CPC no necesitaron de derivación ventricular, mientras que 5 de 7 sometidos a DVP no requirieron algún procedimiento ulterior. No hubo diferencia significativa en la tasa de éxito entre los dos grupos ($p > ,05$), la duración de la hospitalización ($p = 0,957$), ni en la duración de la cirugía ($p = 0,627$). Se analizó el costo promedio por paciente que tuvo la hospitalización, incluyendo insumos quirúrgicos, fármacos, personal de enfermería, y el costo correspondiente a anestesia y neurocirugía. El costo por paciente en el grupo sometido

Tabla 2. Efectividad de CPC según variables						
Abordaje	Bi-occipital: 49/128 (38,3%)	Parietal: 32/43 (74,4%)	Fontanela anterior: 13/30 (43,3%)	Frontoparietal: 3/8 (37,5%)		p = 0,0006
Grado de CPC	Incluyó cuernos temporales: 44/68 (64,7%)	No incluyó cuernos temporales: 13/30 (43,3%)				p = 0,0480
Etiología	Hidranencefalia + hidrocefalia máxima: 31/45 (68,9%)	Comunicante: 27/57 (47,4%)	Mielomeningocele: 16/35	Idiopática: 5/12	No comunicante: 2/18 (11,1%)	p = 0,0012
DVP previa	No: 92/192 (47,9%)	Sí: 6/18 (33,3%)				p = 0,3241
Electrodo	Monopolar: 93/202 (46,0%)	Bipolar: 1/1 (100%)				p = 0,4631
Endoscopio	Rígido: 88/197 (44,7%)	Flexible: 9/12 (75%)				p = 0,0699

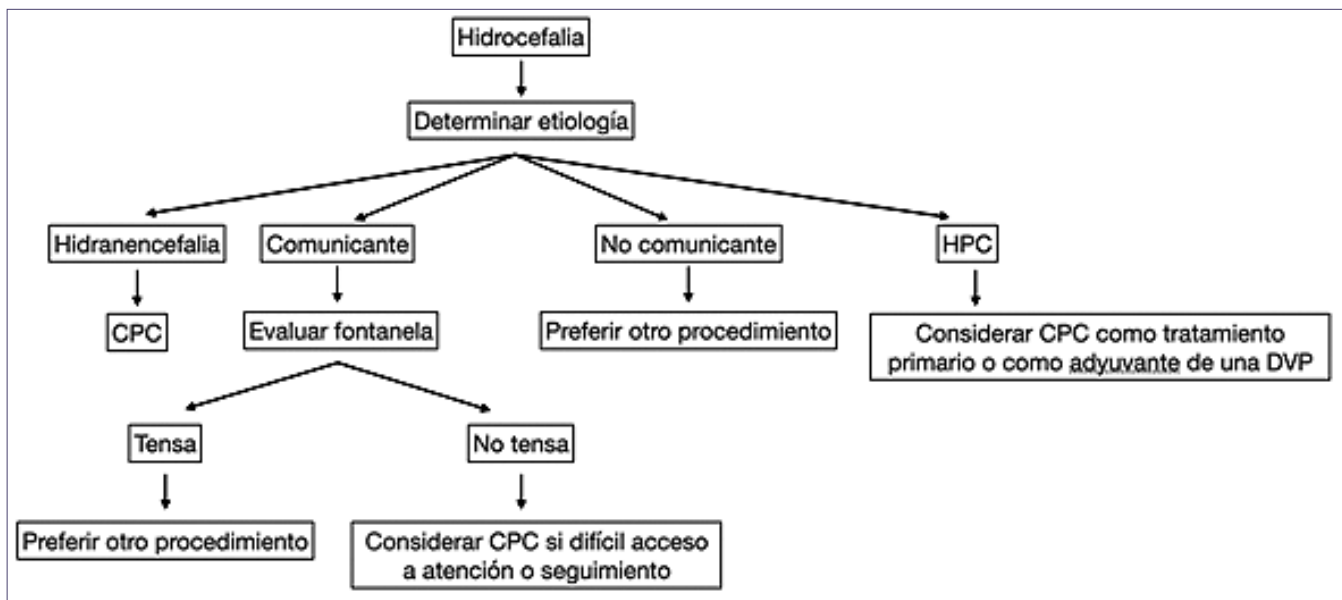


Figura 1. Preferir abordaje parietal no dominante, endoscopio flexible y coagulación extensa.

a CPC fue de 1.414 USD, mientras que en el grupo DVP el costo fue de 3.424 USD ($p = 0.0244$).

Pedrosa et al.⁴², estudian retrospectivamente 30 pacientes con hidranencefalia o hidrocefalia máxima tratados con CPC e incluyen los pacientes del estudio de Malheiros et al.⁴⁸, por lo que en la Tabla 1 y en el procesamiento de datos solo se incluyó el presente.

En la serie de Shitsama et al.⁴³, los pacientes con una CC < 50 cm al ingreso tuvieron mayor probabilidad de fracaso de la CPC (OR 17,14, $p = 0,007$). Además, la CC media de los pacientes en el grupo de fracaso de CPC aumentó significativamente desde el ingreso hasta la cirugía ($p = 0,045$), más no se especifican los valores.

Kim et al.⁴⁶, reportan el caso de un paciente de 2 sema-

nas con hidranencefalia tratado con CPC exitosamente a los 6 meses de seguimiento. En la tomografía computada con contraste postoperatoria no se visualizó plexo coroideo remanente a diferencia de la preoperatoria en que el plexo realizó post contraste.

Discusión

La hidrocefalia es una patología con una mortalidad reportada de hasta 80% sin tratamiento, por lo tanto, en la práctica médica es esencial la implementación de terapias efectivas⁴⁹. Es así como en la primera mitad del siglo XX se sientan las bases para lo que en un futuro sería la CPC. Sin embargo,

se abandonan estas terapias con la llegada de terapias de derivación de LCR¹⁻⁸. En las últimas décadas del los 1900s, en busca de una terapia para tratar la hidrocefalia que prescindiera de los riesgos inherentes de una derivación de LCR⁹, en un contexto de desarrollo tecnológico que permitió el desarrollo de procedimientos neuroendoscópicos, la CPC aparece como tratamiento viable para la hidrocefalia. Desde entonces, múltiples estudios se han hecho para evaluar la eficacia de la CPC, principalmente del rol que cumple al aumentar la eficacia de la TVE en un procedimiento conjunto¹⁰⁻¹⁷. No obstante, la CPC también tiene un rol como procedimiento aislado.

Según el conocimiento que se tiene de la hidrodinámica del LCR, la CPC tendría como fin ayudar al equilibrio dinámico del mismo, pero es difícil saber si la CPC tiene un efecto a largo plazo en reducir la producción de LCR y de esta manera ayuda al equilibrio dinámico del LCR, o durante el tiempo que actúa le permite al cuerpo aumentar la reabsorción de este^{18,23}.

Los estudios hechos en población con hidrocefalia muestran tasas de éxito variables de acuerdo a las características de los pacientes (33,3% - 73,3%) con una tasa global de efectividad del 46,7%. Todos los estudios incluidos en el análisis correspondieron a estudios retrospectivos, en su mayoría también con un tamaño poblacional pequeño. El sesgo de selección es alto, en pocos se habla de un sistema de selección de pacientes para usar este procedimiento. Además, se reportan pérdidas de seguimiento importantes sin asignar a fracaso. Para minimizar el sesgo de confusión se calculó la significancia estadística de distintos factores, de modo que no se asignara mayor peso a uno en específico la asociación con otro.

Pople y Ettles³⁹ describen en su serie que en aquellos pacientes con hidrocefalia rápidamente progresiva (fontanela tensa) la CPC fue menos efectiva (11% vs 46%, $p = 0,03$), pero esto representa un importante sesgo de medición por representar la evolutividad de un parámetro por medio de una estimación clínica subjetiva en un momento determinado. Shitsama et al.⁴³, describen el mismo efecto ($p = 0,045$), pero no se menciona cómo se llegó a esta conclusión. Los resultados positivos encontrados en este grupo de pacientes podrían en parte deberse a hidrocefalias más leves, con incluso una posible detención espontánea del progreso de la enfermedad independiente del procedimiento. Sin embargo, no es posible sacar una conclusión sin saber la progresión de un parámetro determinado el tiempo hasta el momento de la cirugía y establecer puntos de corte para separar lentamente de rápidamente progresiva. En la Figura 1 se propone un algoritmo para decidir la realización de una CPC basada en las variables estudiadas en esta revisión.

Pople y Ettles³⁷ concluyen que los pacientes más beneficiados son aquellos con hidrocefalia comunicante lentamente progresiva con 64% de efectividad de la CPC. En otras palabras, aquellos con fontanelas no tensas e hidrocefalia comunicante, de esta manera es posible llevarlo a una aplicación clínica. Por lo tanto, una fontanela tensa sería un factor predictor negativo de éxito de la CPC.

El grado de CPC se asocia a la efectividad del procedimiento, con una mayor tasa de éxito en aquellos que incluían la coagulación del plexo coroideo de los cuernos temporales (64,7% vs 43,3%, $p = 0,048068$). Solo 2 estudios^{21,41} incluye-

ron la coagulación de la vasculatura profunda de los plexos en su protocolo con buena efectividad (80% - 100%). En 2 pacientes^{50,51} con hiperplasia del plexo coroideo en que la CPC falló en disminuir la producción de LCR se objetivó que la CPC fue superficial, en 1 por medio de una IRM postoperatoria en que se evidenció solo 20% de disminución del volumen del plexo y en el otro por visión directa en un procedimiento posterior. Evidencia de estudios que analizaron la efectividad de CPC/TVE apoyan la teoría de que el grado de CPC influye en esta. En pacientes sometidos a CPC/TVE la persistencia de plexo coroideo en tomografía computada se registró en 71% de los pacientes que necesitaron de derivación ulterior, en comparación con 6% de los pacientes que no necesitaron de derivación de LCR ($p = 0,0001$), además, reflejó un fracaso de tratamiento con un 91% de sensibilidad y 81% de especificidad⁵². En un paciente con plexo remanente en una IRM post CPC/TVE se realizó una nueva CPC con control posterior de su hidrocefalia⁵³. La coagulación de la vasculatura profunda del plexo al realizar una CPC/TVE es una práctica ampliamente difundida, basada principalmente en la técnica reportada por Warf et al.¹⁰. La población mencionada corresponde a CPC/TVE por lo que sus resultados no pueden extrapolarse a los pacientes objeto de esta revisión. Sin embargo, el sustento fisiopatológico que fundamenta esos resultados puede aplicarse a la CPC aislada y sería un interesante objeto de estudio futuro, con la inclusión de una imagen en el manejo de estos pacientes como apoyo pronóstico. Así también, se podría estudiar el grado de CPC con un método reproducible de reporte para determinar su rol en la efectividad del procedimiento. La evidencia disponible apoya la idea de que el grado de CPC se correlacionaría con el éxito de la intervención. Por lo tanto, al realizar este procedimiento es importante identificar y coagular todo el plexo coroideo posible bilateralmente, incluyendo cuernos temporales y la vasculatura profunda dependiente de la arteria coroidea anterior, arteria coroidea posterolateral y también la vena coroidea superior, con especial cuidado de no dañar las venas mayores, sus afluentes y el tálamo.

El uso de endoscopio flexible reportó una mayor tasa de éxito que el endoscopio rígido (75% vs 44,7%, $p = 0,0699$). Esta diferencia cercana a la significancia estadística se puede explicar por un tamaño de muestra pequeño en el grupo de endoscopio flexible (5,7% de la muestra total). En un estudio retrospectivo⁵⁴, aquellos que usaron endoscopio flexible lograron una CPC > 90% con mayor frecuencia que aquellos que usaron un endoscopio rígido (88% vs 14%, $p < 0,001$) al momento de realizar una CPC/TVE. Resultados similares muestra un estudio⁶¹ prospectivo, en que se logró mayor tasa de coagulación del plexo coroideo de ambos cuernos temporales (98,9 vs 47,1, $p < 0,001$) también en CPC/TVE⁵⁵. Si bien los últimos resultados mencionados no se obtuvieron de la población correspondiente a esta revisión, la relevancia de lograr el máximo grado de CPC posible y la posibilidad de su aumento con el uso de endoscopio flexible apoyan la recomendación de su uso por sobre el endoscopio rígido al momento de realizar una CPC aislada.

La etiología se asoció significativamente a la efectividad del procedimiento, siendo esta última la más alta en pacientes con hidranencefalia o hidrocefalia máxima (68,9%, $p = 0,001276$). Es importante no confundir hidranencefalia o

hidrocefalia máxima con hidrocefalia extrema, en este último grupo el procedimiento fue exitoso solo en 37,5% de los casos. Un escenario clínico en particular en que la CPC tiene un lugar importante es en el tratamiento de pacientes con hidranencefalia o hidrocefalias máximas. La hidranencefalia es un cuadro con alta mortalidad, mayormente en los dos primeros años de vida, en que la principal causa de muerte son complicaciones pulmonares e infecciones⁵⁶. Una corteza ausente o un remanente de esta hace que en estos pacientes una derivación de LCR tenga mayor riesgo de complicación, principalmente fuga de LCR, disfunción de la derivación y daño en la piel por adelgazamiento del *SCALP*^{19,20}. Por esta razón la CPC surge como una opción de manejo para este tipo complejo de pacientes con el objetivo de reducir las complicaciones asociadas a las intervenciones para el tratamiento de la hidrocefalia, reducir el número de intervenciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes. A pesar de que múltiples estudios han establecido que la mayor parte del LCR se produciría en el epéndima⁵⁷⁻⁵⁹, en estos pacientes en particular, la falta de parénquima cerebral como productor de LCR y la mayor facilidad para realizar el procedimiento por la distorsión anatómica, principalmente ausencia o adelgazamiento del septo pelúcido para la coagulación del plexo contralateral, podrían ser la causa de los resultados favorables. El único estudio prospectivo⁴¹ que comparó CPC con DVP para el tratamiento de hidranencefalia demostró que no existe diferencia significativa entre sus tasas de éxito. Además, mostró que el costo asociado a DVP es más del doble que el de una CPC, debido a los insumos utilizados, a las reintervenciones y el total de días cama extra usados. En contextos de recursos limitados esto último puede ser determinante a la hora de elegir un procedimiento.

En población con hidrocefalia comunicante las tasas de éxito son mayores que en hidrocefalia no comunicante (47,4% vs 11,1%) y similares a mielomeningocele (45,7%). Esto puede tener que ver con una explicación fisiopatológica, ya que en la hidrocefalia no comunicante el principal problema estaría determinado por una obstrucción a nivel del espacio subaracnoideo y/o en el sistema ventricular, por lo que la ablación del plexo no tendría mayor rol en su resolución. Es por esta razón que la CPC no tendría indicación en hidrocefalia obstructiva.

Por último, la CPC también tiene su lugar en el tratamiento de la HPC, un desorden pediátrico raro que cursaría siempre con aumento de la producción de LCR²¹. Este aumento de la producción de LCR determinaría mayor riesgo de complicación de una derivación, una revisión²¹ mostró que 16 de 17 pacientes con HPC desarrollaron ascitis asociada a una DVP. En la mayoría de los casos el procedimiento final es una plexectomía, pero este es un procedimiento con alto riesgo de sangrado²², por lo que la CPC aparece como una opción más segura. La evidencia es escasa y solo son reportes de casos. El diagnóstico se sospecha con un plexo coroideo difusamente aumentado de tamaño bilateral en IRM preoperatoria y se confirma con una histología con plexo normal, sin figuras mitóticas ni Ki67 elevado. En todos los casos se presenta a la CPC como un procedimiento secundario para el tratamiento de la HPC cuando la DVP ha fallado. En el único paciente en que la CPC se evaluó como procedimiento definitivo para tratar hidrocefalia secundaria a

HPC el procedimiento fue exitoso²¹. En los demás estudios encontrados no se intentó dejar a los pacientes libres de derivación, por lo tanto, no podemos sacar conclusiones respecto a la efectividad de la CPC como manejo de la hidrocefalia en ese grupo y tampoco se incluyeron en los resultados de esta revisión. En estos últimos estudios mencionados se encontró que en 3 pacientes^{50,60,61} se redujo la producción de LCR y en 1 caso⁵¹ se mantuvo igual. Tomando en cuenta la calidad de la evidencia disponible y la baja probabilidad de un estudio prospectivo debido a la epidemiología de esta patología, posiblemente la CPC tenga utilidad como tratamiento definitivo para este desorden y con más seguridad también tenga utilidad en disminuir el riesgo de desarrollo de ascitis cuando se asocie a una DVP, como también evitar los riesgos asociados a una plexectomía.

El tipo de abordaje también se asoció significativamente a la efectividad del procedimiento ($p = 0,000604$). La máxima efectividad se logró por medio de un abordaje parietal (74,4%), mientras que los demás abordajes tuvieron tasas de éxito similares entre sí (37,5% - 43,3%). Una ventaja del abordaje parietal, es que no se necesita más de un punto de ingreso, a diferencia del abordaje bi-occipital en que se requiere de 2 *burr-holes*, que en ciertos casos incluso se menciona que fueron colocados con ayuda de neuronavegación, recurso no siempre disponible. Otra ventaja es que no requiere de la persistencia de fontanelas para su uso, aunque de todas maneras lo más probable es que estén presentes a la hora de realizar la cirugía. Así es como el abordaje parietal se configura como el de elección en CPC.

Similar a lo que ocurrió con el uso casi exclusivo de endoscopio rígido, el electrodo monopolar fue de elección en 96,2% de la muestra. El tipo de electrodo no se asoció significativamente a la efectividad del procedimiento ($p = 0,4631$), probablemente influyó el tamaño de muestra dispar. En el único paciente que se reportó uso exclusivo de electrodo bipolar el procedimiento fue exitoso. Con los presentes resultados no se puede hacer una valoración sobre el rol del electrodo bipolar en la CPC, pero no se descarta que pueda ser empleado en centros con experiencia en su uso. En los demás casos es prudente proceder con electrodo monopolar por el grueso de evidencia publicada con su uso.

La presencia de una DVP previa no se asoció significativamente a una menor efectividad de la CPC ($p = 0,3241$). Esto posiblemente debido a procesos en que los que primaba era una sobreproducción de LCR por el plexo y que la derivación no era capaz de equilibrar.

La media de tiempo al fracaso de la CPC fue de 2,5 meses en el grupo que lo reportó, pero se menciona el caso de un paciente en que el procedimiento falló luego de 16 años. Esto habla de que en general se detectaría la falla de tratamiento en un período relativamente corto de seguimiento, contrapuesto a la falla de una DVP que puede ser más avanzada en el tiempo y con el riesgo correspondiente en pacientes que ya no se encuentren en seguimiento o con un acceso dificultoso a atención médica, pero no descarta que la CPC también pueda tener un perfil de fracaso tardío en algunos casos.

La CPC es un procedimiento seguro con baja tasa de complicaciones, con varios reportes sin complicaciones asociadas. No hubo mortalidad asociada al procedimiento.

En ningún caso se describió una complicación que no fuese perioperatoria, a diferencia de una derivación en que el perfil de complicaciones se extiende a la par con su vida útil. Esta es una ventaja de la CPC sobre las derivaciones, sobretudo en contextos con difícil acceso al sistema sanitario en que el seguimiento y la consulta en caso de una urgencia se hace dificultoso. La complicación más frecuente fue meningitis (5,9%). En 1 caso se reportó colapso aracnoideo como complicación intraoperatoria en un paciente hidranencefálico, siendo esta la única complicación reportada en este grupo. Esto recalca la importancia técnica de la elevación y anclaje de la membrana pia-aracnoidea al periosteo o a la dura con suturas durante el procedimiento en pacientes con corteza cerebral ausente para intentar evitar esta complicación. De esta manera, las complicaciones y reintervenciones serían menores a las reportadas con el uso de DVP en pacientes hidranencefálicos^{19,48}.

Un uso de la CPC no estudiado aún, pero planteado en la literatura sería para tratar hidrocefalia multilobulada y posthemorrágica en contexto de enterocolitis necrotizante⁶². Además, el avance de la neuroendoscopia y el perfeccionamiento de los profesionales en este tipo de técnica podría apoyar su desarrollo.

Finalmente, aún se necesita más evidencia prospectiva, que compare directamente la CPC con terapias de derivación, y evalúe desenlaces funcionales y neurocognitivos a largo plazo cuando sea posible, como también la satisfacción y calidad de vida del paciente y su familia. Este último es de especial importancia en pacientes que tienen un pronóstico de supervivencia reservado como en hidranencefalia. Todo esto de manera de ofrecer la mayor información a la familia a la hora de tomar la decisión acerca de un procedimiento a realizar.

Conclusión

La CPC es un procedimiento seguro, con una tasa de complicaciones baja y sin mortalidad asociada. Es una opción razonable de tratamiento para la hidrocefalia en casos seleccionados, sin los riesgos inherentes de una derivación de LCR. La etiología y la técnica empleada son los mayores factores predictores de éxito del procedimiento. Los pacientes que más se beneficiarían de este procedimiento son aquellos con hidranencefalia o hidrocefalia máxima por un costo menor, una tasa de complicaciones categóricamente menor y tasas de éxito similares a las de una derivación de LCR. La CPC puede ser considerada como opción para controlar la hidrocefalia secundaria a HPC, o en conjunto a una DVP para disminuir el riesgo de desarrollo de ascitis. En otras etiologías de hidrocefalia comunicante sin fontanela tensa la efectividad alcanza valores moderados. La CPC no tendría un rol en hidrocefalia obstructiva. Un mayor grado de CPC y el uso de un abordaje parietal se asocian a mayor éxito del procedimiento. Así, la indicación de CPC tiene que evaluarse caso a caso y su realización seguir una técnica estandarizada. El uso expandido de esta técnica en los últimos años hace plausible el desarrollo de nuevos trabajos prospectivos, aleatorizados, con el fin de compararla directamente con terapias de derivación de LCR y evaluar desenlaces funcionales a largo plazo.

Referencias

1. Dandy WE. Extirpation of the choroid plexus of the lateral ventricles in communicating hydrocephalus. *Ann Surg* 1918;68: 569-579.
2. Dandy WE. The operative treatment of communicating hydrocephalus. *Ann Surg* 1938;108: 194-202.
3. L'Espinasse VL: in Davis (ed): *Neurological Surgery*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1943, ed 2, p 442.
4. Scarff JE. Evaluation of treatment of hydrocephalus. Results of third ventriculostomy and endoscopic cauterization of choroid plexuses compared with mechanical shunts. *Arch Neurol* 1966;14:382-391.
5. Putnam TJ. Treatment of hydrocephalus by endoscopic coagulation of choroid plexuses: description of new instrument. *N Engl J Med* 1934;210:1373-1376.
6. Davidoff LM. Hydrocephalus and hydrocephalus with meningocele: Their treatment by choroid plexectomy. *Surg Clin North Am* 1948;28:416-431.
7. Sachs E. Hydrocephalus: An analysis of 98 cases. *J Mt Sinai Hosp* 1942;9:767-791.
8. Milojević AJ, Radojčić BS, Meljnikov ID. Hydrocephalus – History of surgical treatment over the centuries. *Sanamed* 2012;7(2): 119-125.
9. Wu Y, Green NL, Wrensch MR, et al. Ventriculoperitoneal shunt complications in California: 1990 to 2000. *Neurosurgery*. 2007;61(3):557-563.
10. Warf BC. Comparison of endoscopic third ventriculostomy alone and combined with choroid plexus cauterization in infants younger than 1 year of age: a prospective study in 550 African children. *J Neurosurg* 2005; 103: 475-481.
11. Warf B, Ondoma S, Kulkarni A, et al. Neurocognitive outcome and ventricular volume in children with myelomeningocele treated for hydrocephalus in Uganda. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4:564-570.
12. Warf BC. Congenital idiopathic hydrocephalus of infancy: the results of treatment by endoscopic third ventriculostomy with or without choroid plexus cauterization and suggestions for how it works. *Childs Nerv Syst* 2013;29:935-940.
13. Warf BC, Campbell JW. Combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization as primary treatment of hydrocephalus for infants with myelomeningocele: long-term results of a prospective intent-to-treat study in 115 East African infants. *J Neurosurg Pediatr* 2008;2:310-316.
14. Warf BC, Campbell JW, Riddle E. Initial experience with combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization for post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity: the importance of prepontine cistern status and the predictive value of FIESTA MRI imaging. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(7):1063-1071.
15. Warf BC, Dewan M, Mugamba J. Management of Dandy-Walker complex-associated infant hydrocephalus by combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization. *J Neurosurg Pediatr* 2011;8:377-383.
16. Warf BC, Stagno V, Mugamba J. Encephalocele in Uganda: ethnic distinctions in lesion location, endoscopic management of hydrocephalus, and survival in 110 consecutive children. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7: 88-93.
17. Warf BC, Tracy S, Mugamba J. Long-term outcome for endoscopic third ventriculostomy alone or in combination with choroid

- plexus cauterization for congenital aqueductal stenosis in African infants. *J Neurosurg Pediatr* 2012; 10: 108-111.
18. Morota N, Fujiyama Y. Endoscopic coagulation of choroid plexus as treatment for hydrocephalus: indication and surgical technique. *Childs Nerv Syst* 2004;20:816-820.
 19. Wellons JC 3rd, Tubbs RS, Leveque JC, et al. Choroid plexectomy reduces neurosurgical intervention in patients with hydranencephaly. *Pediatr Neurosurg*. 2002;36(3):148-152.
 20. Griffith HB, Jamjoom AB. The treatment of childhood hydrocephalus by choroid plexus coagulation and artificial cerebrospinal fluid perfusion. *Br J Neurosurg*. 1990;4(2):95-100.
 21. Hallaert GG, Vanhauwaert DJ, Logghe K, et al. Endoscopic coagulation of choroid plexus hyperplasia. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9(2):169-177.
 22. Piastra M, Di Rocco C, Tempera A, et al. Massive blood transfusion in choroid plexus tumor surgery: 10-years' experience. *J Clin Anesth* 2007;19:192-197.
 23. Orešković D, Radoš M, Klarica M: Role of choroid plexus in cerebrospinal fluid hydrodynamics. *Neuroscience* 2017;354:69-87.
 24. Bering EA Jr. Circulation of the cerebrospinal fluid. Demonstration of the choroid plexuses as the generator of the force for flow of fluid and ventricular enlargement. *J Neurosurg* 1962; 19:405-413.
 25. Egnor M, Zheng L, Rosiello A, et al. A model of pulsations in communicating hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2002;36:281-303.
 26. Wilson CB, Bertan V. Interruption of the anterior choroidal artery in experimental hydrocephalus. *Arch Neurol* 1967; 17:614-619.
 27. Di Rocco C, Pettorossi VE, Caldarelli M, et al. Communicating hydrocephalus induced by mechanically increased amplitude of the intraventricular cerebrospinal fluid pressure: experimental studies. *Exp Neurol* 1978;59:40-52.
 28. Karimy JK, Duran D, Hu JK, et al. Cerebrospinal fluid hypersecretion in pediatric hydrocephalus. *Neurosurg Focus*. 2016;41(5):E10.
 29. Grunert P, Charalampaki P, Hopf N, Filippi R. The role of third ventriculostomy in the management of obstructive hydrocephalus. *Minim Invasive Neurosurg* 2003; 46:16-21.
 30. Javadpour M, Mallucci C. The role of neuroendoscopy in the management of tectal gliomas. *Childs Nerv Syst*. 2004;20(11-12):852-857.
 31. Teo C, Jones R. Management of hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy in patients with myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg*. 1996;25(2):57-63.
 32. Oi S, Di Rocco C. Proposal of "evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics" and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain. *Childs Nerv Syst* 2006;22:662-669.
 33. Zandian A, Haffner M, Johnson J, et al. Endoscopic third ventriculostomy with/without choroid plexus cauterization for hydrocephalus due to hemorrhage, infection, Dandy-Walker malformation, and neural tube defect: a meta-analysis. *Childs Nerv Syst*. 2014;30(4):571-578.
 34. Orešković D, Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. *Prog Neurobiol*. 2011;94(3):238-258.
 35. Go KG. The normal and pathological physiology of brain water. *Adv. Tech. Stand. Neurosurg*. 1997;23:47-142.
 36. Verbalis JG. Brain volume regulation in response to changes in osmolality. *Neuroscience*. 2010;168(4):862-870.
 37. Hossmann KA. The pathophysiology of ischemic brain swelling. 1985, In: Inaba, Y., Klatzo, I., Spatz, M. (Eds.), *Brain Edema*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp. 365-384.
 38. Kawamata T, Mori T, Sato S, Katayama Y. Tissue hyperosmolality and brain edema in cerebral contusion. *Neurosurg Focus*. 2007;22(5):E5.
 39. Pople IK, Ettles D. The role of endoscopic choroid plexus coagulation in the management of hydrocephalus. *Neurosurgery* 1995;36(4):698-702.
 40. Okano A, Ogiwara H. Long-term follow-up for patients with infantile hydrocephalus treated by choroid plexus coagulation. *J Neurosurg Pediatr* 2018;22(6):638-645.
 41. Ogiwara H, Uematsu K, Morota N. Obliteration of the choroid plexus after endoscopic coagulation. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14(3):230-233.
 42. Pedrosa HA, Lemos SP, Vieira C, et al. Choroid plexus cauterization on treatment of hydranencephaly and maximal hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2017;33(9):1509-1516.
 43. Shitsama S, Wittayanakorn N, Okechi H, Albright L. Choroid plexus coagulation in infants with extreme hydrocephalus or hydranencephaly. *J Neurosurg Pediatr* 14:55-57, 2014.
 44. Sandberg DI, Chamiraju P, Zoeller G, et al. Endoscopic choroid plexus coagulation in infants with hydranencephaly or hydrocephalus with a minimal cortical mantle. *Pediatr Neurosurg* 2012;48(1):6-12.
 45. Gomes FL, Loduca RD, Homa MN, Collange NZ. Endoscopic coagulation of choroid plexus in three children with severely advanced forms of hydrocephalus. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2015;76(1):25-29.
 46. Kim SY, Cho JH, Kim KH. Endoscopic Coagulation of Choroid Plexus in Hydranencephaly. *J Korean Neurosurg Soc* 2014;55(6):375-378.
 47. Ray C, Mobley J, Thompson M, Nagy L. Hydranencephaly: Considering Prolonged Survival and Treatment by Endoscopic Choroid Plexus Coagulation. *Turk Neurosurg*. 2015;25(5):788-792.
 48. Malheiros JA, Trivelato FP, Oliveira MM, et al. Endoscopic choroid plexus cauterization versus ventriculoperitoneal shunt for hydranencephaly and near hydranencephaly: a prospective study. *Neurosurgery* 2010; 66:459-464; discussion 464.
 49. Laurence KM, Coates S. The natural history of hydrocephalus. Detailed analysis of 182 unoperated cases. *Arch Dis Child*. 1962;37(194):345-362.
 50. Tamburrini G, Caldarelli M, Di Rocco F, et al: The role of endoscopic choroid plexus coagulation in the surgical management of bilateral choroid plexuses hyperplasia. *Childs Nerv Syst* 2006;22:605-608.
 51. Kasper J, Krause M, Siekmeyer M, Gräfe D, Meixensberger J, Wilhelmy F. Choroid plexus coagulation in trisomy 9 mosaic-related hydrocephalus-a case report [published online ahead of print, 2020 May 8]. *Childs Nerv Syst*. 2020;10.1007/s00381-020-04643-1.
 52. Pindrik J, Rocque BG, Arynchyna AA, et al. Radiographic markers of clinical outcomes after endoscopic third ventriculostomy with choroid plexus cauterization: cerebrospinal fluid turbulence and choroid plexus visualization. *J Neurosurg Pediatr* 2016;13:1-9.
 53. Goldstein HE, Kennedy BC, Santos J, Anderson RC, Feldstein NA. Bilateral occipital endoscopic choroid plexus cauterization for persistent hydrocephalus following frontal endoscopic third

- ventriculostomy and choroid plexus cauterization--the "bowling ball" technique. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(4):697-701.
54. Kulkarni AV, Riva-Cambrin J, Browd SR, et al. Endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization in infants with hydrocephalus: a retrospective Hydrocephalus Clinical Research Network study. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14(3):224-229.
 55. Wang S, Stone S, Weil AG, et al. Comparative effectiveness of flexible versus rigid neuroendoscopy for endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization: a propensity score-matched cohort and survival analysis. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;19(5):585-591.
 56. Merker B. Life expectancy in hydranencephaly. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110(3):213-214.
 57. Milhorat TH, Hammock MK, Chien T, Davis DA. Normal rate of cerebrospinal fluid formation five years after bilateral choroid plexectomy. Case report. *J Neurosurg.* 1976;44(6):735-739.
 58. Pollay M, Curl F. Secretion of cerebrospinal fluid by the ventricular ependyma of the rabbit. *Am J Physiol.* 1967;213(4):1031-1038.
 59. Sato O, Bering EA. Extra-ventricular formation of cerebrospinal fluid. *No To Shinkei.* 1967;19(9):883-885.
 60. Philips MF, Shanno G, Duhaime AC. Treatment of villous hypertrophy of the choroid plexus by endoscopic contact coagulation. *Pediatr Neurosurg* 1998;28:252-256.
 61. Bucholz RD, Pittman T. Endoscopic coagulation of the choroid plexus using the Nd:YAG laser: initial experience and proposal for management. *Neurosurgery* 1991;28:421-427.
 62. Pierro A, Manalang LR, May PL, et al. Necrotising enterocolitis complicating the management of posthemorrhagic hydrocephalus. *J Pediatr Surg* 1993;28:982-985.

Lesión cerebral precoz en la hemorragia subaracnoidea aneurismática

Early brain injury in aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Leonidas Quintana¹, Gabriel Manzano², Pablo Urtubia²

¹ Profesor Titular de la Cátedra de Neurocirugía, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

² Residente de la Cátedra de Neurocirugía, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

Resumen

La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA), considerada por muchos como una de las más graves enfermedades del sistema nervioso central sigue siendo una afección devastadora. Es una enfermedad que se presenta con consecuencias complejas en la fisiopatología intracraneal, y que evolucionan desde el momento en que se rompe el aneurisma cerebral, con múltiples complicaciones neurológicas y extra-neurológicas posteriores. En esta revisión se efectúa una actualización de los principales fenómenos fisiopatológicos que ocurren en las primeras 72 horas de evolución de la HSA, conocido como Lesión Cerebral Precoz (LCP), y se reseñan las principales evaluaciones diagnósticas y medidas terapéuticas de acuerdo a las evidencias y literatura reciente.

Palabras clave: Lesión cerebral precoz, hemorragia subaracnoidea, isquemia cerebral.

Abstract

Aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH), considered by many to be one of the most serious diseases of the central nervous system, remains a devastating condition. It is a disease that presents with complex consequences in intracranial pathophysiology, and that evolves from the moment the cerebral aneurysm ruptures, with multiple subsequent neurological and extra-neurological complications. In this review, an update is made of the main pathophysiological phenomena that occur in the first 72 hours of SAH evolution, known as Early Brain Injury (EBI), and the main diagnostic evaluations and therapeutic measures are outlined according to the evidence and recent literature.

Key words: Early brain injury, subarachnoid hemorrhage, cerebral ischemia

Introducción

La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) representa el 5%-7% de los ictus de causa vascular¹ y afecta principalmente a pacientes jóvenes en sus años más productivos. A pesar de la mejoría en el manejo del paciente con HSA en unidades de pacientes neurocríticos, con una disminución de la letalidad en las últimas décadas, la HSA sigue siendo una enfermedad devastadora con una alta morbilidad a largo plazo². Sólo dos tercios de los supervivientes recuperan la independencia funcional al año de la hemorragia³. Debemos

agregar que los mecanismos de la lesión cerebral secundaria después de la HSA son multifactoriales, como expondremos más adelante, y aunque la incidencia del llamado vasoespasmismo cerebral, con su consecuencia directa, la isquemia cerebral tardía (ICT) se redujo con éxito en algunos ensayos clínicos, la traducción en un resultado funcional francamente mejorado no ha sido concluyente⁴.

En los últimos años, el enfoque de la investigación clínica y experimental se desplazó hacia los mecanismos fisiopatológicos en las primeras 72 horas después de la hemorragia, lo que comúnmente se conoce como "Lesión Cerebral Precoz"

Correspondencia a:

Dr. Leonidas Quintana Marín

Profesor titular de Neurocirugía, Cátedra de Neurocirugía, Universidad de Valparaíso.

leonquin@gmail.com

(LCP). La LCP fue descrita por primera vez en 2004 por Kusaka y cols.⁵, y se reconoce como un denominador importante relacionado con la ICT y la morbilidad y mortalidad a largo plazo después de la HSA^{6,7}.

En esta revisión, nuestro objetivo es 1) detallar la comprensión actual de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de LCP; 2) comentar formas de evaluación de la LCP comúnmente utilizadas en la clínica actual, y 3) revisar las pautas actuales para el manejo clínico de la LCP.

Decidimos centrarnos en los estudios disponibles en humanos después de la HSA para que esta revisión fuera adecuada para los médicos que atienden a los pacientes con HSA.

Lesión cerebral precoz

Desarrollo y explicación de su cascada fisiopatológica

Existe una creciente evidencia de que los mecanismos fisiopatológicos de la lesión cerebral comienzan inmediatamente después del sangrado. Un aumento repentino de la presión intracraneal (PIC) causado por la extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo provoca una disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC), deterioro de la autorregulación⁸ y, en casos graves, isquemia transitoria o persistente⁹. La muerte de las células neuronales y el daño endotelial dan como resultado edema citotóxico y ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE)¹⁰⁻¹², lo que agrava el desarrollo de edema vasogénico^{13,14}. Además, se cree que la muerte celular es consecuencia de varios factores como insuficiencia microcirculatoria, microtrombosis, alteración de la homeostasis iónica, excitotoxicidad, estrés oxidativo e inflamación neuronal^{7,15,85,90,97}. Además de la isquemia, los mecanismos “no isquémicos” como la disfunción energética secundaria a despolarización cortical propagada (DCP)¹⁶ o la disfunción mitocondrial¹⁷ también se consideran un importante favorecedor de la LCP¹⁸. Por último, la sangre en el espacio subaracnoideo y la hemorragia intracerebral en sí pueden agravar la lesión cerebral mediante la activación microglial y el inicio de una respuesta proinflamatoria¹⁹.

Ahora, explicando la cascada de los eventos fisiopatológicos en detalle, debemos mencionar que la ruptura del saco aneurismático hacia el espacio subaracnoideo es el evento primordial y responsable de los cambios fisiopatológicos posteriores que se observan en estos pacientes. Por razones naturales y obvias, las medidas de estos eventos fisiopatológicos no han sido efectuadas directamente, en el momento de la ruptura aneurismática, en seres humanos. Sin embargo, tenemos excelentes registros de PIC durante un resangramiento de pacientes sometidos a monitorización de la PIC continua, luego del sangramiento inicial, o bien, mediciones de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (FSC) mediante Doppler transcraneano (DTC)^{9,97}. Estos hechos clínicos y fisiopatológicos son comparables a una ruptura aneurismática inicial.

La PIC durante la ruptura del saco aneurismático se eleva abruptamente, en 1 a 2 minutos, hasta alcanzar valores equivalentes a la presión arterial media y posteriormente en aproximadamente 10 a 15 minutos cae a un nivel de PIC

cuya altura de la curva parece depender de la magnitud de la hemorragia que provocó la HSA inicial⁹³.

Entonces cabe plantear las preguntas: 1) ¿Por qué algunos pacientes pueden sobrevivir a una HSA severa?; 2) ¿Por qué la HSA, en otros casos, no es bien tolerada y a menudo se produce un deterioro clínico posterior, e incluso puede fallecer el paciente?; 3) ¿Cuál es el mecanismo que detiene la hemorragia?.

La severidad de la hemorragia está determinada por varios factores que incluyen la contrapresión de las estructuras intracraneanas vecinas a la ruptura, la rapidez de formación del coágulo, la autorregulación cerebral, y la circulación y flujo del LCR en un espacio subaracnoideo que se encuentra ocupado por coágulos sanguíneos y sangre en estado líquido en una magnitud variable⁹⁶.

De acuerdo a Grote y Hassler⁹, observaciones clínicas¹⁰², investigaciones experimentales¹⁰⁰, mediciones de la PIC durante casos de resangramiento o en momentos inmediatamente posteriores^{93,94}, y a mediciones de la velocidad del FSC efectuadas mediante DTC en las mismas circunstancias^{9,97}, el rápido aumento de la PIC, que ocurre durante segundos luego de la ruptura del aneurisma, disminuye la PPC distal al sitio de ruptura, y por lo tanto, disminuye el FSC en forma inmediata en el sitio de la hemorragia, y es probablemente el factor más importante para detener la HSA y dar la posibilidad de sobrevivir al paciente. Se describe un verdadero “paro circulatorio cerebral”.

Nornes⁹³ señala que 1 a 2 minutos luego del sangramiento, la PIC puede ser tan alta o aún más alta que la presión arterial media (PAM). En las curvas de PIC descritas por éste autor, en la curva Tipo 1 el pico de hipertensión endocraneana dura sólo unos pocos minutos, aproximadamente 3 a 4 minutos, para luego retornar progresivamente a valores de PIC normales o discretamente elevados en relación a los valores medidos en el período pre-ruptura, dentro de aproximadamente 10 a 15 minutos (Figura 1).

Estos hallazgos se correlacionan estrechamente con las curvas de velocidad de FSC en el DTC, descritas durante la re-ruptura aneurismática, en las cuales las velocidades de FSC disminuyen primero al final de la diástole, hasta llegar a

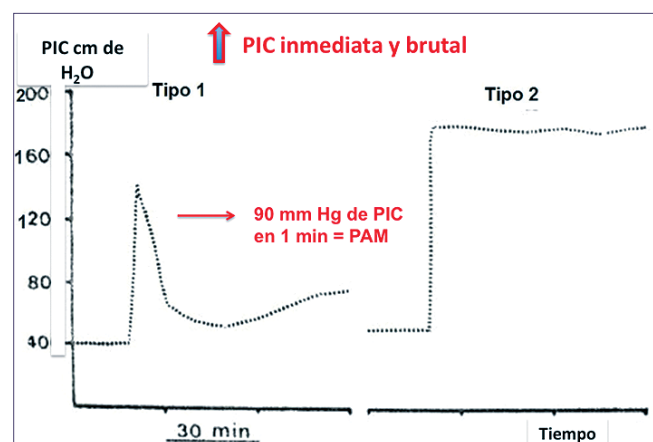


Figura 1. Mediciones de la presión intracraneanas en la HSA, de acuerdo a los trabajos de Nornes H., Magnaes B.: Intracranial pressure in patients with ruptured saccular aneurysm. *J.Neurosurg* 36:537-547, 1972⁹³.

un FSC igual a 0 en la diástole; y posteriormente, cuando la PIC oscila entre los valores de la presión arterial diastólica y sistólica, la velocidad del FSC toma una forma oscilante, con entrada sistólica positiva y salida diastólica negativa, que indica un “paro circulatorio cerebral”. Usualmente luego de 200 segundos, el FSC al final de la diástole retorna a ser positivo, con normalización de la curva de velocidad de FSC luego de 260 segundos^{9,96} (Figura 2).

Por otra parte, como se mencionó anteriormente, durante éste período inicial de aumento de la PIC, la PPC está severamente disminuida, con un verdadero “paro circulatorio cerebral”; el fenómeno reflejo de aumento agudo de la PIC, que es “beneficioso”, alcanzando valores de PIC cercanos a la PAM permite la hemostasia del sitio sangrante con formación de un coágulo, pero no debería exceder en tiempo los 3 a 4 minutos, para luego disminuir progresivamente a sus niveles basales, sin embargo, se continúa de inmediato con un segundo pico de PIC determinado por una lesión cerebral hipóxico-isquémica difusa, consecuencia del mencionado paro circulatorio cerebral^{89,90}. Si los valores de PIC continúan muy elevados (Tipo 2 de Nornes), lleva a la muerte del paciente luego de la ruptura inicial (Figura 1).

Nornes coincidentemente midió el flujo arterial cerebral durante la ruptura aneurismática intraoperatoria, y encontró que la autorregulación cerebral era defectuosa⁹⁴.

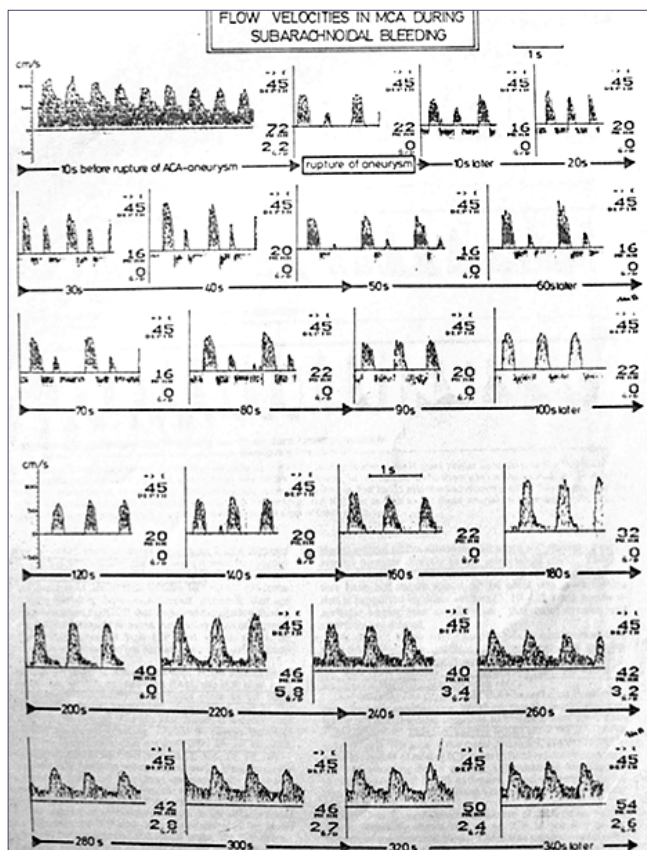


Figura 2. Mediciones de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, mediante DTC, en el momento de resangramiento de un aneurisma cerebral, de acuerdo a Grote E, Hassler W.: The critical first minutes after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 22:654-661, 1988⁹.

Se ha estudiado extensamente el curso de la PIC durante los primeros días luego de la ruptura inicial¹⁰¹. En pacientes en buen grado neurológico de HSA, la PIC es normal o discretamente elevada, mientras que los pacientes con una HSA severa tienen un aumento de la PIC de moderado a severo^{89,101}. Más aun, se ha estimado que más del 50% de los pacientes con HSA tendrán una PIC > 20 mmHg en algún momento durante su estancia hospitalaria. Este porcentaje es aún mayor entre los pacientes con HSA grave, que se presentan en mal estado clínico (WFNS IV y V) (60% - 70%)^{86,89}.

Adicionalmente, un mecanismo fisiopatológico de importancia clínica es el desarrollo de hidrocefalia aguda, inmediatamente luego de producida la ruptura inicial. La dilatación del sistema ventricular como consecuencia de la formación de coágulos en las cisternas basales y el taponamiento de las vellosidades aracnoideas por fibrina proveniente de la sangre extravasada, contribuye a la PIC aumentada encontrada en más del 50% de los pacientes que han sufrido una HSA^{86,101}.

Es necesario explicar, ¿Cómo puede la PIC subir abruptamente a valores cercanos a la PAM en un corto lapso de 30 a 40 segundos, para luego descender espontáneamente hasta valores casi normales en los minutos posteriores a la ruptura?

Existen 3 explicaciones para éste fenómeno:

- 1) El volumen de sangre extravasada al espacio subaracnoideo aumenta la PIC y luego de redistribuirse dentro del espacio intracraneano y espinal, la PIC desciende.
- 2) Otra explicación, que si bien es más extensa y precisa, tiene algunos puntos controversiales. Existe evidencia imagenológica de la presencia, o no, de vasoespasmio angiográfico cuando se produce la ruptura aneurismática durante el procedimiento angiográfico. Algunos autores, como Taneda⁹⁹ han visualizado vasoespasmio angiográfico durante la ruptura aneurismática, pero la mayoría de los elementos aportados por otros estudios angiográficos⁹, estudios de FSCr inmediatamente luego de la ruptura^{91,94,97}, y las descripciones de las curvas de velocidad del FSC mediante DTC⁹, demuestran que las arterias de la base cerebral y las arteriolas cerebrales, donde asienta la autorregulación, están dilatadas.
- 3) Si pensamos que hasta el momento inmediatamente anterior a la ruptura aneurismática, la autorregulación se encuentra normalmente preservada, al disminuir abruptamente la presión sistémica en el territorio arterial distal al sitio de ruptura del saco, especialmente a nivel de microcirculación donde se asienta la autorregulación cerebral (árbol de arteriolas de 70 a 100 micrones de diámetro) por el efecto miogénico del reflejo de Bayliss se produce una relajación del músculo liso arterial, y vasodilatación refleja en un lapso de segundos, con el fin de mantener un adecuado FSC ante ésta baja abrupta de la presión sistémica. Este mecanismo es inmediato y puede explicar racionalmente el rápido aumento del volumen sanguíneo cerebral (VSC) secundario a la vasodilatación, con hiperemia secundaria, ingurgitación cerebral y aumento abrupto de la PIC⁹⁶.

Debido a ésta rápida dinámica, cualquier otro mecanismo capaz de aumentar la PIC parece de menor importancia y menos probable, cómo el edema cerebral en evolución, bloqueo de la circulación de LCR a nivel del espacio suba-

racnoideo, alteración del drenaje venoso, o un aumento de masa en relación al volumen de sangre extravasada hacia el espacio subaracnoideo y/o hacia el parénquima cerebral¹⁰².

Siguiendo con la evolución de los hechos fisiopatológicos en la HSA durante la fase de LCP, el paro circulatorio cerebral temporal promueve la hemostasia del sitio sangrante y además contribuye a una lesión isquémica global severa, la cual conduce a la pérdida de autorregulación, a la continuación de la reducción de la PPC, con nueva disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC), y a una nueva elevación de la PIC^{88,90}. Este estado hipóxico-isquémico también determina una falla energética en las neuronas y en la glía, e inicia la cascada de eventos que conducen al edema citotóxico⁹⁰. Como se mencionó, es de entender que durante el creciente edema citotóxico se produce un segundo pico de aumento de la PIC.

La isquemia luego produce apoptosis de las células que constituyen el barrera hemato-encefálica (BHE)¹³. La muerte de las células endoteliales y los astrocitos perivasculares causa una mayor difusión del plasma desde la luz vascular hacia los tejidos cerebrales intersticiales, constituyendo un edema vasogénico, el cual va a provocar una tercera alza de la PIC, o perpetuación del edema iniciado anteriormente al existir una falla del equilibrio iónico trans-membranoso con edema inicialmente citotóxico. La HSA también afecta al parénquima cerebral al activar los astrocitos y la microglía, y desencadenar la regulación positiva de las citoquinas proinflamatorias⁹².

Por lo tanto, los factores derivados de la hemorragia inicial en la HSA incluyen: aumento de la PIC (en 3 picos) (Figuras 4 y 5), disminución del FSC y la PPC, disfunción de la BHE, ingurgitación cerebral inicial, luego edema cerebral citotóxico y vasogénico, vasoespasma agudo y disfunción de la autorregulación, que constituyen variables fisiopatológicas que ocurren durante el período de LCP, es decir, dentro de las primeras 72 horas después de la HSA^{5,90}.

La isquemia global aguda, la homeostasis iónica alterada, la degradación de la integridad vascular, la excitotoxicidad, la activación de trombina, el estrés oxidativo, la inflamación, la acción de la matriz metaloproteínasa 9 (MMP-9) y la activación de la vía NO-NOS son clínicamente relevantes a través de su participación en la muerte celular y disfunción final que sigue a la HSA (Figura 5)^{37,90,98}.

Una vez demostrada la fisiopatología inicial de la LCP, y llegando a su cuarta etapa relacionada con alteraciones moleculares avanzadas, son de notar dos eventos fisiopatológicos posteriores importantes. El Stress Oxidativo por Radicales Libres y la Inflamación^{37,90} (Figura 5 y 6).

Stress oxidativo por radicales libres

El inicio y progreso de la peroxidación lipídica sobre las distintas membranas celulares que se encuentran presentes en el espacio subaracnoideo, es desencadenada y promovida por radicales libres, propios del O₂ provenientes de la auto-oxidación de productos de degradación hemática de la HSA en el espacio subaracnoideo; producen un daño directo de tipo oxidativo sobre toda estructura presente en éste espacio subaracnoideo y en contacto con estos elementos

sanguíneos en degradación, especialmente a nivel de la pared arterial de los grandes vasos arteriales propios del Polígono de Willis, lo cual se ha podido objetivar mediante estudios con microscopio electrónico de transmisión y de scanner endoluminal, demostrando alteraciones microscópicas ultraestructurales en las distintas capas o estratos de la pared arterial^{87,95,96} (Figura 3). Este mecanismo fisiopatológico es fundamental para explicar el posterior desarrollo del llamado Vasoespasma Cerebral, que se presentaría posterior a la LCP, frecuentemente desde el 4º al 14º día de evolución de la HSA^{85,96}.

Por otra parte, habiéndose constatado además fenómenos inflamatorios asociados a nivel del espacio subaracnoideo y parenquimatoso^{37,88,90,92}, a continuación se describe en detalle este proceso inflamatorio.

Neuroinflamación e inflamación sistémica

Cada vez hay más pruebas de que la neuroinflamación se produce de forma precoz después de la HSA y es un mecanismo potencial de la LCP³⁷. En un estudio de neuromonitoreo multimodal que incluyó a 26 pacientes con HSA de grado severo (WFNS Grados 4 y 5), la citocina proinflamatoria CMD-IL6 fue más alta en la fase inicial después de la HSA y más alta en pacientes con un aneurisma resangrado, con Edema Cerebral Global (ECG) y con episodios de Presión de Perfusión Cerebral (PPC) < 70 mmHg^{37,84}. El mecanismo fisiopatológico propuesto incluye el edema cerebral temprano secundario a la interrupción de la Barrera Hematoencefálica (BHE) y la apoptosis neuronal producido por citoquinas proinflamatorias^{10,44}. Concordantemente, los niveles de CMD-MMP-9 se regularon al alza en las primeras 12 horas después del inicio de la monitorización, especialmente en pacientes con pérdida de conciencia, grado clínico deficiente (WFNS 4 y 5) e hipoxia inicial del tejido cerebral³⁷. Se sabe que la MMP-9 está implicada en el daño de la membrana basal endotelial, la neuroinflamación y la apoptosis y, por tanto, puede desempeñar un papel importante en la patogenia de la LCP⁴⁵.

Ni CMD-IL6 ni CMD-MMP-9 se asociaron con marcadores inflamatorios sistémicos que subrayan la idea de compartimentación del sistema nervioso central. Aún así, existe evidencia de que también se asocian niveles elevados de citoquinas periféricas con LCP⁴⁶. En concreto, IL-6, IL-10 y MI-P1B se han identificado recientemente como un indicador de LCP utilizando análisis de redes de correlación en humanos⁴⁶. Además, la activación plaquetaria temprana, la inflamación sistémica y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) son comunes en la fase temprana después de la HSA y se asocian con la gravedad de la enfermedad y un resultado funcional deficiente^{47,48}.

Despolarización cortical propagada

Evidencia reciente sugiere que la insuficiencia cerebral eléctrica puede contribuir a la lesión del tejido cerebral después de la HSA^{49,50}. Las despolarizaciones corticales propagadas (DCP) son ondas autopropagantes de despolarización eléctrica neuronal y glial⁵¹, que se pueden registrar utilizando electrodos de tira subdurales en humanos⁵². Aunque las DCP pueden estar asociadas con la vasodilatación en sujetos sa-

Alteraciones ultraestructurales por Lesión de Radicales Libres



Modelo de Vasoespasmó experimental en gatos. Exponiendo la arteria basilar, por vía trans-cervico-transclival. E instilando Oxihemoglobina en el espacio subaracnoideo vecino a la arteria basilar.

Figura 3. Alteraciones ultraestructurales de la pared arterial (arteria basilar del gato), con peroxidación lipídica, mostrando el Stress Oxidativo producido por radicales libres^{87,95,96}.

nos, su aparición después de la HSA se asocia comúnmente con un acoplamiento neurovascular inverso que conduce a hipoperfusión, hipoxia del tejido cerebral y alteraciones metabólicas. Las DCP se han identificado como un determinante de LCP en pacientes después de la HSA, aunque la prueba de causalidad necesita más confirmación. En un estudio reciente que incluyó a 23 pacientes con HSA de grado severo, la presencia de lesiones isquémicas y/o hemorrágicas en la corteza frontal se asoció con una mayor incidencia de DCP⁴⁹. La asociación entre DCP y lesión cerebral focal temprana está respaldada por un estudio más amplio realizado por Erikson y cols.⁵⁰. Mientras que 33/37 (89%) pacientes con lesión cerebral focal temprana presentaron DCP en los primeros 4 días, solo 7/17 (41%) pacientes sin lesión cerebral focal temprana tenían DCP. Además, las DCP se correlacionaron con el volumen de la lesión cerebral focal temprana durante la fase aguda de la HSA en este estudio.

Convulsiones

De inicio inmediato o temprano, comúnmente descritas como crisis convulsivas, ocurren en el ictus y dentro de las primeras 12 a 24 horas después de la HSA⁵³. En una revisión sistemática que incluyó 14 estudios, se notificaron crisis con-

vulsivas en la fase muy temprana en el 4,8% de los pacientes con HSA⁵³. Aunque no se comprenden del todo, pueden desencadenarse por cambios bioquímicos transitorios que siguen a la hemorragia. Los factores asociados con las convulsiones



Figura 4. Se muestra sobre una postal de la Patagonia Chilena, la representación de los 3 picos de hipertensión endocraneana inicial en la Lesión Cerebral Precoz.

LESIÓN CEREBRAL PRECOZ EN HSA- Antes de 72 hrs.

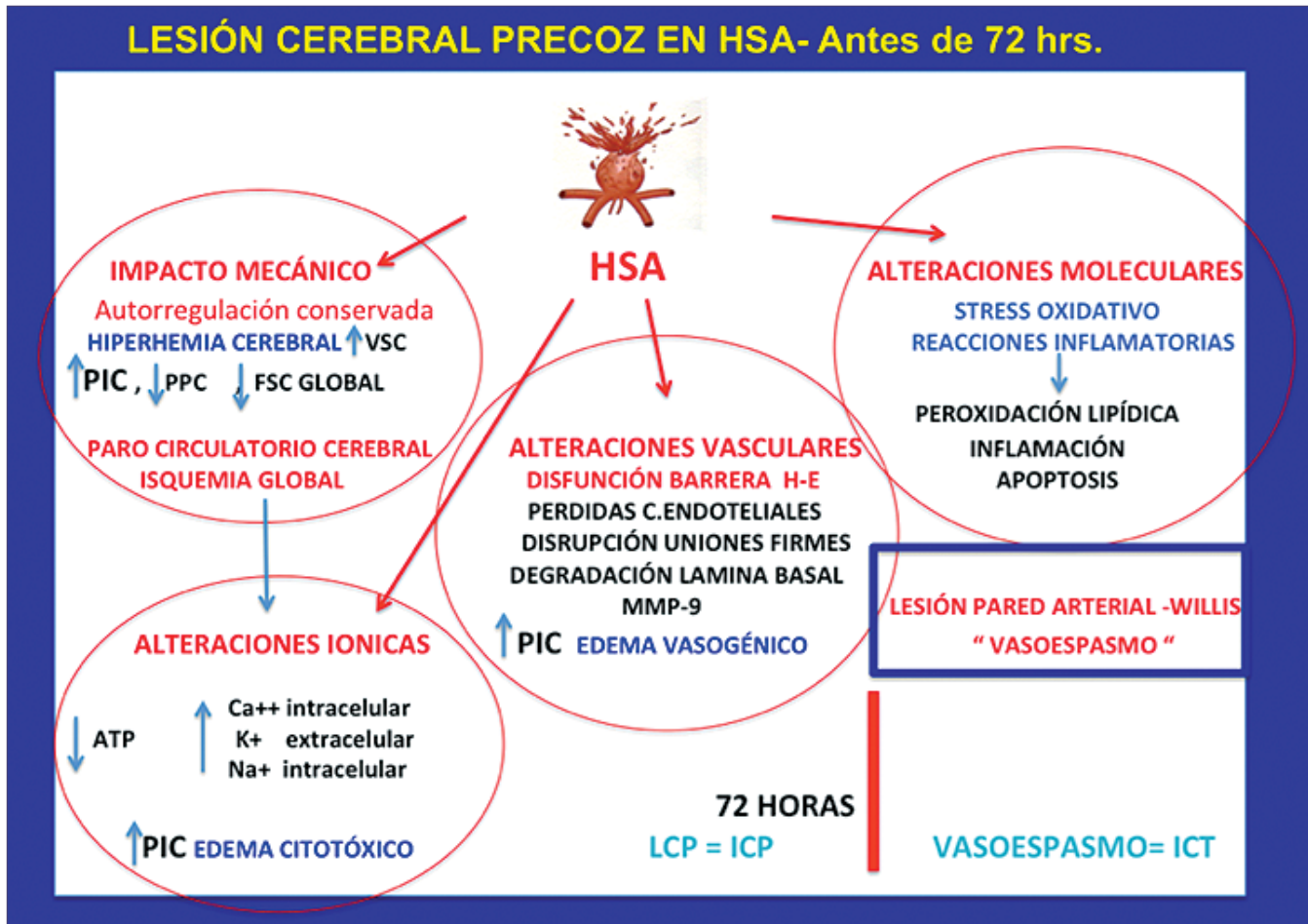


Figura 5. Esquema de patogénesis de los 3 picos de hipertensión endocraneana, durante la Lesión Cerebral Precoz (3 círculos izquierdos), y patogénesis del Vasoespasmo Cerebral (círculo y cuadrado derechos). (PIC = presión intracraneana; PPC = presión de perfusión cerebral; FSC = flujo sanguíneo cerebral; ATP = adenosin-trifosfato; LCP = lesión cerebral precoz; ICP = isquemia cerebral precoz; ICT = isquemia cerebral tardía).

ictales y tempranas incluyen aumento de la PIC, toxicidad directa de la sangre, neuroinflamación, vasoespasmo a nivel de microcirculación y DCP. Desde un punto de vista clínico, puede ser difícil diferenciar entre convulsiones verdaderas y movimientos no epilépticos relacionados con la PIC elevada o herniación en la fase inicial después de la HSA. Como ya se mencionó, la reevaluación clínica después de las convulsiones pre-hospitalarias es importante, ya que las convulsiones pueden dar lugar a una clasificación errónea de los grados clínicos de la HSA. El valor de la monitorización continua con electroencefalograma (EEG) en la fase inicial después de la HSA necesita una confirmación adicional basada en estudios prospectivos multicéntricos. El objetivo principal de la monitorización continua de EEG en pacientes con HSA es la detección de convulsiones subclínicas y estado epiléptico no convulsivo (EENC)⁵⁴. Aproximadamente, entre el 3% y el 19% de los pacientes con HSA desarrollan crisis no convulsivas y el 11% tienen EENC⁵⁵⁻⁵⁷.

Evaluación clínica de la lesión cerebral precoz

1- LCP evaluada mediante signos y síntomas clínicos

La evaluación clínica sobre la gravedad de la enferme-

dad poco después de la hemorragia es un pilar fundamental en la definición de la LCP. Las escalas de graduación de la HSA usualmente utilizadas incluyen la clasificación de Hunt & Hess²⁰, o bien, la escala de la WFNS²¹. Los pacientes de grado severo, o más graves (comúnmente definidos como H&H o WFNS grado 4-5) con pérdida prolongada del conocimiento²² tienen más probabilidades de sufrir LCP. Sigue siendo cuestionable si los pacientes con hidrocefalia obstructiva temprana que imitan una enfermedad grave y mejoran rápidamente después de la inserción de un drenaje ventricular externo también cumplen los requisitos para esta definición²³. Junto con un grado clínico deficiente al ingreso, la pérdida de conciencia ictal (PCI) puede reflejar mejor la LCP como un equivalente clínico de la isquemia cerebral global o la hipertensión intracranénea progresiva^{22,24}.

En este contexto, es importante mencionar que las convulsiones de inicio temprano, con un tiempo prolongado para recuperar la conciencia pueden imitar la LCP, lo que conduce a una clasificación errónea del grado clínico poco después de la hemorragia. Esto se ve respaldado por el hallazgo de que los pacientes con HSA con convulsiones de inicio temprano logran con mayor frecuencia buenos resultados en compara-

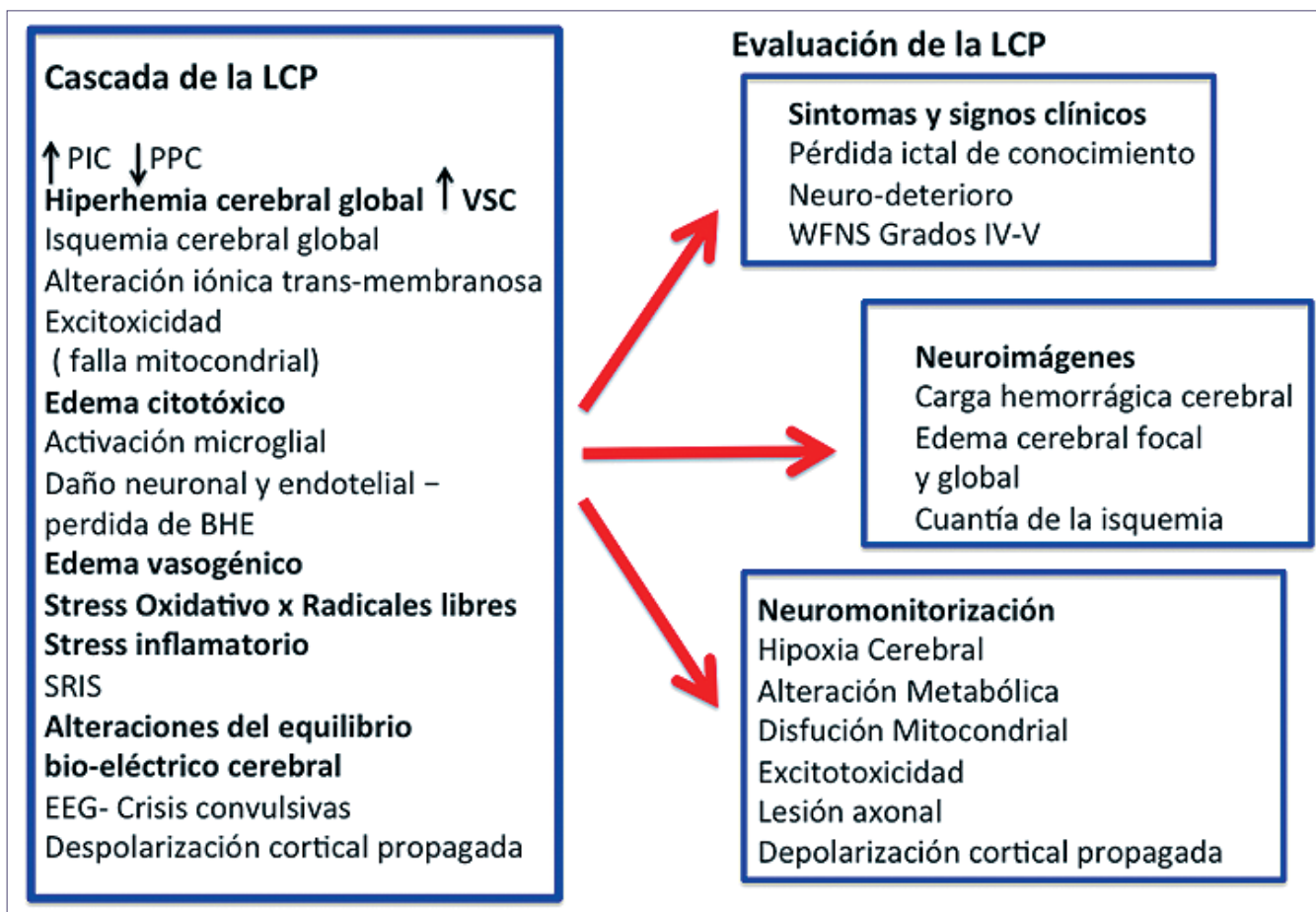


Figura 6. Evaluación de la LCP mediante clínica, imagenología y neuromonitorización. (adaptado de Rass V., Helbok R. Early Brain Injury After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019 Aug 29;19(10):78. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0990-3>)⁸⁴.

ción con los pacientes de mal grado sin convulsiones tempranas²⁵. Aún así, las convulsiones de inicio temprano también pueden agravar la LCP, especialmente si las convulsiones se acompañan de inestabilidad hemodinámica y una mayor demanda de O₂.

Otra manifestación clínica sugerente de LCP es el empeoramiento neurológico temprano (Neuroworsening). Esto puede estar asociado con una alta carga sanguínea en el espacio subaracnoideo, intraventricular o intraparenquimatoso²⁶, y otros factores como resangrado²⁷ hidrocefalia obstructiva temprana y convulsiones de inicio temprano, por lo anotado anteriormente⁸⁴.

2- Lesión cerebral precoz evaluada mediante neuroimágenes

Un biomarcador de neuroimagen importante de LCP es la cantidad o volumen de sangre intracraneal poco después de la hemorragia. Las escalas de clasificación semi-cuantitativas que evalúan la carga sanguínea en el espacio subaracnoideo y la presencia de hemorragia intraventricular o intraparenquimatosas suelen integrarse en la predicción de la ICT y el resultado funcional después de la HSA²⁸⁻³⁰. La asociación de un mayor volumen de sangre intracraneal con malos grados clínicos y malos resultados funcionales²⁶ sugiere su contribución

significativa al concepto fisiopatológico de LCP. Un enfoque más sofisticado para cuantificar la cantidad de sangre en el espacio subaracnoideo utilizando un proceso semiautomático no fue mejor en la predicción de complicaciones hospitalarias y malos resultados³¹.

Otro biomarcador de neuroimagen comúnmente utilizado para LCP es la presencia de edema cerebral temprano después de la HSA. Si bien el edema cerebral global de admisión (ECG) se correlaciona con la gravedad temprana de la enfermedad y vincula la LCP con la isquemia cerebral secundaria y los malos resultados, este concepto carece de sensibilidad en la identificación de edema cerebral unilateral o focal^{32,33}. Más recientemente, se introdujo una puntuación semi-cuantitativa simple que clasifica el edema cerebral focal y global (SEBES siglas en inglés, o *score* de edema cerebral temprano en la HSA)⁶. El SEBES es una evaluación basada en la TAC, precisando la ausencia de surcos visibles, visualizando el borramiento de los surcos o la interrupción de la unión de la sustancia gris-blanca en 2 niveles de tejido cerebral predefinidos (ganglios basales y centro semioval) en cada hemisferio. La puntuación varía de 0 (sin edema) a 4 (con ECG) y, por lo tanto, puede describir mejor la transición del edema focal al edema cerebral global. Además, la SEBES de alto grado al ingreso (3-4 puntos) se asoció no solo con la

gravedad clínica de la enfermedad, sino también con la ICT y un resultado funcional deficiente⁶. Además, el ECG se cuantificó mediante volúmenes sulcales selectivos (VSS) mediante un enfoque semiautomático. Los VSS más pequeños, que sugirieron ECG, también se asociaron con peores resultados y pueden ser un marcador útil de LCP³⁴.

Otra forma de cuantificar las patologías parenquimatosas, y por tanto, la LCP con técnicas avanzadas de neuroimágenes, comprende el uso temprano de la RMN cerebral mediante la identificación de la carga de la lesión isquémica, así como el edema vasogénico y citotóxico^{14,35,36}.

En resumen, las técnicas de neuroimagen son útiles para cuantificar la LCP de forma estandarizada y pueden ayudar a discriminar a los pacientes con una mayor carga de lesiones poco después de la hemorragia. Las técnicas modernas de resonancia magnética y el uso de imágenes en serie pueden dilucidar aún más la cantidad de daño axonal y el resultado de la lesión isquémica microvascular después de la HSA⁸⁴.

3- Lesión cerebral precoz evaluada mediante neuromonitorización

Hemos descrito, en la presentación de la cascada fisiopatológica de la LCP, la monitorización de la PIC pre-operatoria y la monitorización de la velocidad del FSC pre-operatoria, en la etapa de pre-ruptura aneurismática, y en evolución posterior (Figuras 1 y 2).

Las técnicas invasivas de neuromonitorización multimodal brindan una oportunidad única para precisar los mecanismos fisiopatológicos de la LCP a nivel celular en pacientes inconscientes con HSA³⁷. Debemos mencionar que la interpretación de los resultados del estudio utilizando técnicas invasivas de neuromonitorización se ve limitada por la falta de alta resolución espacial, porque no se pueden identificar ni el daño hemisférico unilateral ni la patología global.

Por lo tanto, la interpretación de la ubicación de la sonda para analizar la Presión tisular de O₂ (PtiO₂) y la microdiálisis es de suma importancia en la interpretación de la oxigenación cerebral, el FSC y los cambios metabólicos³⁸. El análisis de las estadísticas de tendencias también es útil para superar esta limitación y para identificar tempranamente el tejido en riesgo antes de que se produzca un daño permanente³⁹. Otra limitación notable de la interpretación de los datos en la fase inicial de la monitorización es el riesgo de lesión por inserción durante la colocación de la sonda. Por tanto, las horas iniciales de seguimiento deben interpretarse con precaución.

Hasta ahora, solo los ensayos observacionales de un solo centro investigaron la fase temprana después de la HSA, principalmente cuando el aneurisma ya ha sido excluido^{18,37,40,41}. Estos datos sugieren que la oxigenación cerebral disminuye en la fase inicial después del sangrado. Las razones de esto pueden ser multifactoriales, incluido un compromiso del suministro de oxígeno erróneo secundario a un aumento de la PIC, miocardio comprometido con disminución del gasto cardíaco y un mayor consumo de oxígeno cerebral.

El correlato metabólico puede cuantificarse mediante un aumento de la relación lactato / piruvato (CMD-LPR), una disminución de la glucosa en el tejido cerebral y una respuesta excitadora profunda³⁷. El daño celular puede eva-

luarse mediante el aumento de los niveles de CMD-glicerol⁴¹. En un estudio que incluyó a 18 pacientes con HSA de grado severo, graves, los cambios metabólicos cerebrales en las primeras 72 horas revelaron niveles elevados de CMD-LPR, CMD-glutamato y CMD-glicerol en presencia de un estado normal o incluso hiperhémico, evaluado por TAC de cerebro por fusión¹⁸. Este hallazgo es importante e implica que la alteración del metabolismo cerebral que explica la LCP no es solo una consecuencia de la hipoxia del tejido cerebral, sino que también refleja un trastorno metabólico no isquémico, incluida la disfunción mitocondrial⁴².

La microdiálisis cerebral además permite el análisis de biomarcadores extracelulares del cerebro, por ejemplo, de lesión axonal o neuroinflamación. Recientemente, niveles más altos de proteína CMD-total-TAU extracelular del cerebro que indican daño axonal severo se relacionaron con un resultado neurológico deficiente al año⁴³. Estos resultados destacan el potencial de este método para comprender mejor los mecanismos de la LCP⁸⁴ (Figuras 5 y 6).

Pautas actuales para el manejo clínico de la lesión cerebral precoz

Es importante separar el daño cerebral primario de los mecanismos que conducen a una lesión cerebral secundaria, que son potencialmente susceptibles de estrategias de tratamiento específicas. Actualmente, no existe una terapia disponible específicamente dirigida a LCP, dado que la lesión misma es tan abrupta e impredecible desde su inicio y posterior rápido desarrollo, que no se puede programar su tratamiento en forma específica, y obviamente no se puede evitar su instalación.

Las estrategias de manejo para mejorar la LCP en la fase temprana después de la HSA apuntan principalmente a proporcionar suficiente suministro de energía al cerebro y normalizar los parámetros patológicos que se sabe interfieren en su recuperación y son causales de agravación de la LCP.

Control de presión intracraneana (PIC)

La hipertensión intracraneana temprana está fuertemente interrelacionada con la patogenia de la LCP y puede ser el resultado de múltiples factores que incluyen edema cerebral global, hidrocefalia aguda, hematoma intraparenquimatoso y hemorragia intraventricular. Se debe seguir un enfoque gradual para disminuir la PIC según la necesidad de intervenciones neuroquirúrgicas y otras estrategias de tratamiento comunes para disminuir el riesgo y agravación de la lesión cerebral.

Algunos estudios recientes sugieren que la presencia de PIC elevada por encima de cierto umbral (carga de PIC) es más importante que los niveles absolutos de PIC⁵⁸.

Aproximadamente, el 50% de los pacientes ingresan con hidrocefalia obstructora⁵⁹ y necesitan urgentemente un drenaje suficiente de LCR^{60,61}. Aunque el desarrollo temprano de hidrocefalia puede no considerarse principalmente como un marcador de LCP, el tratamiento inadecuado o retrasado puede agravar fácilmente la LCP y resultar en un daño cerebral secundario, aun mas severo.

Otras intervenciones para disminuir la PIC incluyen

el posicionamiento óptimo del paciente, estrategias de ventilación dirigidas a la normocapnia o hiperventilación a corto plazo, sedación adecuada y analgesia y evacuación quirúrgica del hematoma en caso de una lesión con efecto de masa^{7,62}.

La osmotherapia se usa comúnmente para disminuir la PIC, aunque el efecto sobre el resultado es menos claro. Sólo pudieron identificarse y analizarse las series de casos que trataban el impacto de la solución salina hipertónica en el tratamiento de la PIC, y sólo un estudio mostró una mejoría de los resultados en pacientes con HSA de grado severo⁶³. En un estudio de neuromonitorización multimodal, se sugirió un beneficio potencial de la normotermia debido a la disminución de la PIC y la mejoría de las alteraciones metabólicas⁶⁴. Como opción de tratamiento de último nivel de la PIC refractaria, se puede considerar la hipotermia⁶⁵, el coma barbitúrico o la craniectomía descompresiva^{66,67}.

Optimización de la presión de perfusión cerebral (PPC)

El rango óptimo de niveles de PPC en diferentes fases después de la HSA es menos claro. Mientras que una presión arterial sistólica por debajo de 140 mmHg debe ser el objetivo antes de la exclusión del aneurisma, posteriormente, se recomienda la hipertensión sistémica controlada cuando se diagnostica un DCI^{60,61}. Es importante mencionar que se recomienda un manejo dirigido de la PPC con calibración de la PIC a nivel del foramen de Monro, cuando la PIC se mide continuamente, por protocolo.

Los datos recientes derivados de estudios observacionales que utilizan técnicas de monitorización multimodal invasivas sugieren que una PPC más alta (> 70 mmHg) puede mejorar la hipoxia del parénquima cerebral y la alteración metabólica en pacientes con HSA graves o de grado severo^{37,68}.

Aún así, puede existir una gran variabilidad individual, dependiendo del estado de autorregulación cerebral (AC). La AC suele verse afectada en la fase temprana después de la HSA, aunque los datos recientes argumentan en contra del uso de un nivel de corte predefinido para el diagnóstico⁹.

La aplicación sistémica de eritropoyetina dentro de las 72 horas posteriores a la hemorragia acortó el tiempo de autorregulación alterada y redujo el riesgo de desarrollar DCI después de HSA en un ensayo prospectivo aleatorizado (ensayo EPO)⁶⁹. Debido a que se carece de evidencia de objetivos de la PPC individualizada, basadas en el estado de la AC en pacientes con LCP, un ensayo de fase II está investigando actualmente la seguridad y viabilidad de tal enfoque en pacientes con lesión cerebral traumática (TCE) (Ensayo COGATE: NCT02982122).

Se necesitan más estudios para apoyar la idea de objetivos de la PPC individualizada, como parte de medicina personalizada, que integre la información que nos entregan las técnicas de neuromonitorización multimodal en el tratamiento de pacientes con HSA graves con alto riesgo de LCP.

Manejo del edema cerebral global (ECG)

Existe literatura limitada sobre cómo tratar mejor a los pacientes con ECG al ingreso con SEBES de alto grado. El

ECG al ingreso se asoció con hipermetabolismo y alteración metabólica, lo que aboga por intervenciones dirigidas al suministro de energía suficiente y mejoría de las demandas metabólicas^{33,70}. En esta línea, los niveles de PPC por encima de 90 mmHg se asociaron con una mejora del metabolismo cerebral en un ensayo observacional en pacientes con ECG³³. Se necesitan más estudios para respaldar un enfoque de tratamiento tan invasivo y agresivo. Otra posible intervención para tratar el ECG es la hipotermia⁷¹, que está respaldada por datos en animales y necesita confirmación en ensayos clínicos. Por ahora, el manejo de la temperatura dirigida (MTD) en el sentido de normotermia se aplica habitualmente en muchos centros que atienden a pacientes con HSA (véase el párrafo siguiente)⁷²

Manejo de la temperatura dirigida (MTD)

Hasta el 60% de los pacientes con lesión cerebral en estado crítico experimentan fiebre durante las primeras 24 horas después del ingreso⁷³. Sobre la base del conocido efecto deletéreo de la fiebre sobre el resultado^{73,74}, en la actualidad se recomienda la normotermia^{75,76}. Hasta el momento, no hay evidencia de peso de que la normotermia mejore el resultado en pacientes con HSA.

Un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico investiga actualmente el impacto de la normotermia en el resultado funcional (INTREPID: NCT02996266) después de una lesión cerebral aguda, incluida la HSA. Como se mencionó anteriormente, la hipotermia solo se probó en el contexto de la PIC y el ECG refractarios en ensayos pequeños de un solo centro en combinación con coma barbitúrico^{65,71}.

Manejo de la carga sanguínea intracraneana (Cantidad de sangre)

Dado que la carga sanguínea intracraneana (cantidad de sangre) se asocia con un resultado precario, los ensayos se han dirigido a una depuración neuroquirúrgica agresiva de la sangre con resultados contradictorios, por lo que, las guías más utilizadas en la práctica no lo recomiendan^{60,61}. Existe alguna evidencia de que una reducción del volumen de sangre durante el intraoperatorio, evaluado en el postoperatorio, puede estar asociada con una reducción de las complicaciones secundarias, esencialmente el DCI; sin embargo, este enfoque debe probarse de forma prospectiva⁷⁷.

Manejo de la neuroinflamación

Se han probado varios agentes, incluidos ácido acetil-salicílico, anti-inflamatorios no esteroideos, inhibidores de la tromboxano sintetasa, esteroides, donantes de óxido nítrico y terapias inmunosupresoras para tratar la neuroinflamación después de la HSA; sin embargo, ninguno de estos fármacos se puede recomendar como tratamiento de rutina hasta ahora⁸². En un estudio de neuromonitorización multimodal que incluyó a 24 pacientes con HSA de grado severo, los niveles de CMD-IL 6 intersticial cerebral disminuyeron tras la administración de diclofenaco⁸³. Estos hallazgos sugieren un efecto positivo del diclofenaco parenteral sobre la respuesta proinflamatoria extracelular en estos pacientes.

Manejo de la despolarización cortical propagada (DCP)

Abordar el cese de las DCP sigue siendo un desafío y plantea preguntas sobre el agente farmacológico óptimo. Los informes de casos y una revisión retrospectiva⁷⁸ sugieren que la ketamina tiene un efecto supresor, dependiente de la dosis, sobre la despolarización propagada. Un reducido estudio piloto prospectivo en diez pacientes con TEC graves y HSA confirmó una inhibición eficaz de las despolarizaciones propagadas por la ketamina en amplios rangos de dosificación⁷⁹. El efecto sobre la mejoría de los resultados necesita más investigaciones. Otros posibles candidatos a tratamiento incluyen a la hipotermia y nimodipina.

Por ahora, los expertos recomiendan emplear la normotermia y la normotensión y proporcionar suficiente suministro de energía al cerebro, ya que la fiebre, la hipotensión y la hipoglucemia pueden desencadenar despolarizaciones propagadas en pacientes con lesión cerebral aguda⁸⁰.

Manejo de las convulsiones

La terapia antiepiléptica debe iniciarse en pacientes con convulsiones; sin embargo, no se recomienda su uso profiláctico^{60,61}.

Tratamiento del aneurisma

El tratamiento óptimo de los pacientes que presentan un aneurisma roto, mediante clipaje precoz, o bien, coiling del aneurisma tiene como objetivo la prevención de una nuevas hemorragia^{60,61}. La mayoría de los episodios de resangrado se producen en la fase muy temprana después de la HSA y dan como resultado un resultado funcional deficiente o la muerte²⁷. Aunque la obliteración temprana de los aneurismas puede ser beneficiosa, existen datos contradictorios sobre el mejor momento para el tratamiento del aneurisma^{81,96}.

Conclusión

En resumen, los mecanismos fisiopatológicos en las primeras 72 horas después de la HSA han concitado un mayor interés clínico y de investigación en las últimas década. Sobre la base de la asociación de un patrón de lesión generalmente grave poco después de la hemorragia con complicaciones secundarias y un posible mal resultado, la investigación futura debería centrarse en la LCP mediante la integración de biomarcadores derivados del cerebro para mejorar el manejo de cuidados intensivos de los pacientes que presentan una HSA aneurismática.

Referencias

1. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* 2003;2(1):43-53.
2. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2009;8(7):635-42. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70126-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70126-7).
3. Rinkel GJ, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol.* 2011;10(4):349-56. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70017-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70017-5).
4. Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, Mayer SA, Molyneux A, Raabe A, et al. Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2). *Lancet Neurol.* 2011;10(7):618-25. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70108-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70108-9).
5. Kusaka G, Ishikawa M, Nanda A, Granger DN, Zhang JH. Signaling pathways for early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism.* 2004;24(8):916-25. <https://doi.org/10.1097/01.WCB.0000125886.48838.7E>.
6. Ahn SH, Savarraj JP, Pervez M, Jones W, Park J, Jeon SB, et al. The subarachnoid hemorrhage early brain edema score predicts delayed cerebral ischemia and clinical outcomes. *Neurosurgery.* 2018;83(1): 137-45. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx364>
7. de Oliveira Manoel AL, Goffi A, Marotta TR, Schweizer TA, Abrahamson S, Macdonald RL. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. *Crit Care.* 2016;20:21. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1193-9>.
8. Gaasch M, Schiefecker AJ, Kofler M, Beer R, Rass V, Pfausler B, et al. Cerebral autoregulation in the prediction of delayed cerebral ischemia and clinical outcome in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care Med.* 2018;46(5):774-80. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003016>
9. Grote E, Hassler W. The critical first minutes after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1988;22(4):654-61.
10. Ostrowski RP, Colohan AR, Zhang JH. Molecular mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res.* 2006;28(4):399-414. <https://doi.org/10.1179/016164106X115008>.
11. Thal SC, Sporer S, Klopotoski M, Thal SE, Woitzik J, Schmid-Elsaesser R, et al. Brain edema formation and neurological impairment after subarachnoid hemorrhage in rats. *J Neurosurg.* 2009;111(5):988-94. <https://doi.org/10.3171/2009.3.JNS08412>.
12. Hayman EG, Wessell A, Gerzanich V, Sheth KN, Simard JM. Mechanisms of global cerebral edema formation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2017;26(2):301-10. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0354-7>.
13. Keep RF, Andjelkovic AV, Stamatovic SM, Shakui P, Ennis SR. Ischemia induced endothelial cell dysfunction. *Acta Neurochir Suppl.* 2005;95:399-402.
14. Weimer JM, Jones SE, Frontera JA. Acute cytotoxic and vasogenic edema after subarachnoid hemorrhage: a quantitative MRI study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(5):928-34. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5181>.
15. Chou SH, Feske SK, Simmons SL, Konigsberg RG, Orzell SC, Marckmann A, et al. Elevated peripheral neutrophils and matrix metalloproteinase 9 as biomarkers of functional outcome following subarachnoid hemorrhage. *Transl Stroke Res.*

- 2011;2(4):600-7. <https://doi.org/10.1007/s12975-011-0117-x>.
16. Sakowitz OW, Santos E, Nagel A, Krajewski KL, Hertle DN, Vajkoczy P, et al. Clusters of spreading depolarizations are associated with disturbed cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2013;44(1):220-3. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.672352>.
 17. Jacobsen A, Nielsen TH, Nilsson O, Schalen W, Nordstrom CH. Bedside diagnosis of mitochondrial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol Scand*. 2014;130(3):156-<https://doi.org/10.1111/ane.12258>.
 18. Carteron L, Patet C, Solari D, Messerer M, Daniel RT, Eckert P, et al. Non ischemic cerebral energy dysfunction at the early brain injury phase following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Front Neurol*. 2017;8:325. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00325>
 19. Fujii M, Yan J, Rolland WB, Soejima Y, Caner B, Zhang JH. Early brain injury, an evolving frontier in subarachnoid hemorrhage research. *Transl Stroke Res*. 2013;4(4):432-46. <https://doi.org/10.1007/s12975-013-0257-2>.
 20. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968;28(1): 14-20. <https://doi.org/10.3171/jns.1968.28.1.0014>.
 21. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(11):1457.
 22. Suwatcharangkoon S, Meyers E, Falo C, Schmidt JM, Agarwal S, Claassen J, et al. Loss of consciousness at onset of subarachnoid hemorrhage as an important marker of early brain injury. *JAMA Neurol*. 2016;73(1):28-35. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.3188>
 23. Ransom ER, Mocco J, Komotar RJ, Sahni D, Chang J, Hahn DK, et al. External ventricular drainage response in poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effect on preoperative grading and prognosis. *Neurocrit Care*. 2007;6(3):174-80. <https://doi.org/10.1007/s12028-007-0019-7>.
 24. Hayashi T, Suzuki A, Hatazawa J, Kanno I, Shirane R, Yoshimoto T, et al. Cerebral circulation and metabolism in the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2000;93(6):1014-8. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.6.1014>.
 25. Fung C, Balmer M, Murek M, Z'Graggen WJ, Abu-Isa J, Ozdoba C, et al. Impact of early onset seizures on grading and outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2015;122(2): 408-13. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS14163>.
 26. Helbok R, Kurtz P, Vibbert M, Schmidt MJ, Fernandez L, Lantigua H, et al. Early neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage: risk factors and impact on outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(3):266-70. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302804>.
 27. Zhao B, Fan Y, Xiong Y, Yin R, Zheng K, Li Z, et al. Aneurysm rebleeding after poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and impact on clinical outcomes. *J Neurol Sci*. 2016;371: 62-6. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.10.020>.
 28. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES Jr, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery*. 2006;59(1):21-7; discussion -7. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000218821.34014.1B>.
 29. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9.
 30. Hijdra A, van Gijn J, Nagelkerke NJ, Vermeulen M, van Crevel H. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1988;19(10): 1250-6.
 31. Ko SB, Choi HA, Carpenter AM, Helbok R, Schmidt JM, Badjatia N, et al. Quantitative analysis of hemorrhage volume for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2011;42(3):669-74. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.600775>
 32. Claassen J, Carhuapoma JR, Kreiter KT, Du EY, Connolly ES, Mayer SA. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome. *Stroke*. 2002;33(5): 1225-32.
 33. Helbok R, Ko SB, Schmidt JM, Kurtz P, Fernandez L, Choi HA, et al. Global cerebral edema and brain metabolism after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2011;42(6):1534-9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.604488>.
 34. Choi HA, Bajgur SS, Jones WH, Savarraj JP, Ko SB, Edwards NJ, et al. Quantification of cerebral edema after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2016;25(1):64-70. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0229-3>.
 35. De Marchis GM, Filippi CG, Guo X, Pugin D, Gaffney CD, Dangayach NS, et al. Brain injury visible on early MRI after subarachnoid hemorrhage might predict neurological impairment and functional outcome. *Neurocrit Care*. 2015;22(1):74-81. <https://doi.org/10.1007/s12028-014-0008-6>.
 36. Frontera JA, Ahmed W, Zach V, Jovine M, Tanenbaum L, Sehba F, et al. Acute ischaemia after subarachnoid haemorrhage, relationship with early brain injury and impact on outcome: a prospective quantitative MRI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(1):71-8. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-307313>.
 37. Helbok R, Schiefecker AJ, Beer R, Dietmann A, Antunes AP, Sohm F, et al. Early brain injury after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multimodal neuromonitoring study. *Crit Care*. 2015;19:75. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0809-9>
 38. Kofler M, Gaasch M, Rass V, Schiefecker AJ, Ianosci B, Lindner A, et al. The importance of probe location for the interpretation of cerebral microdialysis data in subarachnoid hemorrhage patients. *Neurocrit Care*. 2019. <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00713-8>.
 39. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM, et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. *Neurocrit Care*. 2014;21(Suppl 2):S1-26. <https://doi.org/10.1007/s12028-014-0041-5>.
 40. Helbok R, Kofler M, Schiefecker AJ, Gaasch M, Rass V, Pfäusler B, et al. Clinical use of cerebral microdialysis in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage state of the art. *Front Neurol*. 2017;8:565. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00565>.
 41. Sarrafzadeh A, Haux D, Kuchler I, Lanksch WR, Unterberg AW. Poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship of cerebral metabolism to outcome. *J Neurosurg*. 2004;100(3):400-6. <https://doi.org/10.3171/jns.2004.100.3.0400>.
 42. Hutchinson PJ, Jalloh I, Helmy A, Carpenter KL, Rostami E, Bellander BM, et al. Consensus statement from the 2014 International Microdialysis Forum. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1517-28. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3930-y>.

43. Helbok R, Schiefecker A, Delazer M, Beer R, Bodner T, Pfaußler B, et al. Cerebral tau is elevated after aneurysmal subarachnoid haemorrhage and associated with brain metabolic distress and poor functional and cognitive long-term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(1):79-86. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-307326>.
44. Sozen T, Tsuchiyama R, Hasegawa Y, Suzuki H, Jadhav V, Nishizawa S, et al. Role of interleukin-1beta in early brain injury after subarachnoid hemorrhage in mice. *Stroke*. 2009;40(7):2519-https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.549592.
45. Guo Z, Sun X, He Z, Jiang Y, Zhang X. Role of matrix metalloproteinase-9 in apoptosis of hippocampal neurons in rats during early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Neuro Sci: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2010;31(2):143-9. <https://doi.org/10.1007/s10072-009-0192-x>.
46. Savarraj J, Parsha K, Hergenroeder G, Ahn S, Chang TR, Kim DH, et al. Early brain injury associated with systemic inflammation after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2018;28(2):203-11. <https://doi.org/10.1007/s12028-017-0471-y>
47. Rass V, Gaasch M, Kofler M, Schiefecker AJ, Janosi BA, Rhombert P, et al. Systemic inflammatory response syndrome as predictor of poor outcome in nontraumatic subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care Med*. 2018;46(12):e1152-e9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003429>.
48. Frontera JA, Provencio JJ, Sehba FA, McIntyre TM, Nowacki AS, Gordon E, et al. The role of platelet activation and inflammation in early brain injury following subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2017;26(1):48-57. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0292-4>
49. Hartings JA, York J, Carroll CP, Hinzman JM, Mahoney E, Krueger B, et al. Subarachnoid blood acutely induces spreading depolarizations and early cortical infarction. *Brain : a journal of neurology*. 2017;140(10):2673-90. <https://doi.org/10.1093/brain/awx214>
50. Eriksen N, Rostrup E, Fabricius M, Scheel M, Major S, Winkler MKL, et al. Early focal brain injury after subarachnoid hemorrhage correlates with spreading depolarizations. *Neurology*. 2019;92(4): e326-e41. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006814>
51. Dreier JP. The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease. *Nat Med*. 2011;17(4):439-47. <https://doi.org/10.1038/nm.2333>.
52. Dreier JP, Fabricius M, Ayata C, Sakowitz OW, William Shuttleworth C, Dohmen C, et al. Recording, analysis, and interpretation of spreading depolarizations in neurointensive care: review and recommendations of the COSBID research group. *J Cereb Blood Flow Metab : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2017;37(5): 1595-625. <https://doi.org/10.1177/0271678X16654496>.
53. Raper DM, Starke RM, Komotar RJ, Allan R, Connolly ES Jr. Seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review of outcomes. *World Neurosurg*. 2013;79(5-6):682-90. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.08.006>.
54. Claassen J, Hirsch LJ, Frontera JA, Fernandez A, Schmidt M, Kapinos G, et al. Prognostic significance of continuous EEG monitoring in patients with poor grade subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2006;4(2):103-12. <https://doi.org/10.1385/NCC:4:2:103>.
55. Claassen J, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous EEG monitoring in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurophysiol : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 2005;22(2):92-8.
56. Claassen J, Albers D, Schmidt JM, De Marchis GM, Pugin D, Falo CM, et al. Nonconvulsive seizures in subarachnoid hemorrhage link inflammation and outcome. *Ann Neurol*. 2014;75(5):771-81. <https://doi.org/10.1002/ana.24166>.
57. Claassen J, Taccone FS, Horn P, Holtkamp M, Stocchetti N, Oddo M, et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med*. 2013;39(8):1337-51. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2938-4>.
58. Helbok R, Meyfroidt G, Beer R. Intracranial pressure thresholds in severe traumatic brain injury: con: the injured brain is not aware of ICP thresholds! *Intensive Care Med*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5249-y>.
59. Hellingman CA, van den Bergh WM, Beijer IS, van Dijk GW, Algra A, van Gijn J, et al. Risk of rebleeding after treatment of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007;38(1):96-9. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000251841.51332.1d>.
60. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(2):93-112. <https://doi.org/10.1159/000346087>.
61. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-37. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839>.
62. Smith ER, Carter BS, Ogilvy CS. Proposed use of prophylactic decompressive craniectomy in poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients presenting with associated large sylvian hematomas. *Neurosurgery*. 2002;51(1):117-24 discussion 24.
63. Tseng MY, Al-Rawi PG, Czosnyka M, Hutchinson PJ, Richards H, Pickard JD, et al. Enhancement of cerebral blood flow using systemic hypertonic saline therapy improves outcome in patients with poor grade spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2007;107(2):274-82. <https://doi.org/10.3171/JNS-07/08/0274>.
64. Oddo M, Frangos S, Milby A, Chen I, Maloney-Wilensky E, Murtrie EM, et al. Induced normothermia attenuates cerebral metabolic distress in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage and refractory fever. *Stroke*. 2009;40(5):1913-6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.534115>.
65. Seule MA, Muroi C, Mink S, Yonekawa Y, Keller E. Therapeutic hypothermia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, refractory intracranial hypertension, or cerebral vasospasm. *Neurosurgery*. 2009;64(1):86-92; discussion -3. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000336312.32773.A0>.
66. Stuart RM, Claassen J, Schmidt M, Helbok R, Kurtz P, Fernández L, et al. Multimodality neuromonitoring and decompressive hemicraniectomy after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2011;15(1):146-50. <https://doi.org/10.1007/s12028-009-9264-2>.
67. Schirmer CM, Hoit DA, Malek AM. Decompressive hemicraniectomy for the treatment of intractable intracranial hyper-

- tension after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007;38(3):987-92. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000257962.58269.e2>.
68. Schmidt JM, Ko SB, Helbok R, Kurtz P, Stuart RM, Presciutti M, et al. Cerebral perfusion pressure thresholds for brain tissue hypoxia and metabolic crisis after poor grade subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2011;42(5):1351-6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.596874>.
 69. Tseng MY, Hutchinson PJ, Richards HK, Czosnyka M, Pickard JD, Erber WN, et al. Acute systemic erythropoietin therapy to reduce delayed ischemic deficits following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurosurg*. 2009;111(1):171-80. <https://doi.org/10.3171/2009.3.JNS081332>.
 70. Zetterling M, Hallberg L, Ronne-Engstrom E. Early global brain oedema in relation to clinical admission parameters and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir*. 2010;152(9):1527-33; discussion 33. <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0684-8>.
 71. Gasser S, Khan N, Yonekawa Y, Imhof HG, Keller E. Long-term hypothermia in patients with severe brain edema after poor grade subarachnoid hemorrhage: feasibility and intensive care complications. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2003;15(3):240-8.
 72. Picetti E, Oddo M, Prisco L, Helbok R, Taccone FS. A survey on fever monitoring and management in patients with acute brain injury: the SUMMA study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2018. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000536>.
 73. Rincon F, Patel U, Schorr C, Lee E, Ross S, Dellinger RP, et al. Brain injury as a risk factor for fever upon admission to the intensive care unit and association with in-hospital case fatality: a matched cohort study. *J Intensive Care Med*. 2015;30(2):107-14. <https://doi.org/10.1177/0885066613508266>.
 74. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontiera JA, Ostapovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2006;34(3):617-23 quiz 24.
 75. Diring MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):211-40. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9605-9>.
 76. Cariou A, Payen JF, Asehnoune K, Audibert G, Botte A, Brisaud O, et al. Targeted temperature management in the ICU: guidelines from a French expert panel. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):70. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0294-1>.
 77. Ota N, Matsukawa H, Kamiyama H, Tsuboi T, Noda K, Hashimoto A, et al. Preventing cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage with aggressive cisternal clot removal and nicardipine. *World Neurosurg*. 2017;107:630-40. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.08.088>.
 78. Hertle DN, Dreier JP, Woitzik J, Hartings JA, Bullock R, Okonkwo DO, et al. Effect of analgesics and sedatives on the occurrence of spreading depolarizations accompanying acute brain injury. *Brain*. 2012;135(Pt 8):2390-8. <https://doi.org/10.1093/brain/aws152>.
 79. Carlson AP, Abbas M, Alunday RL, Qeadan F, Shuttleworth CW. Spreading depolarization in acute brain injury inhibited by ketamine: a prospective, randomized, multiple crossover trial. *J Neurosurg*. 2018;130:1-7. <https://doi.org/10.3171/2017.12.JNS171665>.
 80. Helbok R, Hartings JA, Schiefecker A, Balanca B, Jewel S, Foreman B, et al. What should a clinician do when spreading depolarizations are observed in a patient? *Neurocrit Care*. 2019. <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00777-6>.
 81. Rawal S, Alcaide-Leon P, Macdonald RL, Rinkel GJ, Victor JC, Krings T, et al. Meta-analysis of timing of endovascular aneurysm treatment in subarachnoid haemorrhage: inconsistent results of early treatment within 1 day. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(3):241-8. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314596>.
 82. de Oliveira Manoel AL, Macdonald RL. Neuroinflammation as a target for intervention in subarachnoid hemorrhage. *Front Neurol*. 2018;9:292. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00292>
 83. Schiefecker AJ, Rass V, Gaasch M, Kofler M, Thome C, Humpel C, et al. Brain extracellular interleukin-6 levels decrease following antipyretic therapy with diclofenac in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2018;9:48-55. <https://doi.org/10.1089/ther.2018.0001>.
 84. Rass V., Helbok R. Early Brain Injury After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage. *Current Neurology and Neuroscience Reports* (2019) 19:78. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0990-3>
 85. van Lieshout JH, Dibué-Adjei M., Cornelius J.F., Slotty P.J., Schneider T., Restin T., Boogaarts H.D., Steiger H.J., Petridis A.K., KampM.A. An introduction to the pathophysiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev*. Published on line February 2017. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2017. DOI:10.1007/s10143-017-0827-y
 86. Alotaibi N.F, Wang J.Z., Pasarikovski C.R., Guha D, Al-Mufti F., Mamdani M., Saposnik G., Schweizer T.A., Macdonald R.L. Management of raised intracranial pressure in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: time for a consensus?. *Neurosurg Focus* 43 (5):E13, 1-8, 2017, <https://thejns.org/doi/abs/10.3171/2017.7.FOCUS17426>
 87. Asano T, Tanishima T, et al: Possible participation of Free Radical Reactions initiated by clot lysis in the Pathogenesis of Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage. In *Cerebral Arterial Spasm. Proceedings of the Second International Workshop*, pp190-201 (WilkinsRH ed), Baltimore: Williams&Wilkins, 1980.
 88. Cahill J, Calvert JW, Zhang JH. Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26:1341-53.
 89. Claassen J., Carhuapoma JR, Kreiter K, Du EY, Sander Connolly E, Mayer S.: Global Cerebral Edema After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2002;33:1225 -1232.
 90. Fujii M, Yan J, Rolland WB, Soejima Y, Caner B, Zhang JH: Early Brain Injury, an Evolving Frontier in Subarachnoid Hemorrhage Research. *Transl. Stroke Res*. (2013) 4:432-446.
 91. Jakobsen M, Enevoldsen E, Bjerre P.: Cerebral blood flow and metabolism following subarachnoid hemorrhage: cerebral oxygen uptake and global blood flow during the acute period in patients with SAH. *Acta Neurol Scand* 82:174-182, 1990.
 92. Murakami K, Koide M, Dumont TM, Russell SR, Tranmer BI, Wellman GC. Subarachnoid hemorrhage induces gliosis and increased expression of the pro-inflammatory cytokine high mobility group box 1 protein. *Transl Stroke Res*. 2011;2:72-9.
 93. Nornes H., Magnaes B. : Intracranial pressure in patients with ruptured saccular aneurysm. *J. Neurosurg* 36:537-547, 1972.
 94. Nornes H.: Cerebral arterial flow dynamics during aneurysm

- hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 41:39-48,1978.
95. Quintana L, Konda R, Ishibashi Y, Yoshimoto T, Suzuki J. :The Effect of Prostacyclin on Cerebral Vasospasm- An Experimental Study. *Acta Neurochirurgica* 62,187-193, 1982.
 96. Quintana L. Fisiopatología de la Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática. En: *Tratado de Neurocirugía Vascular Latinoamericana*. (Pedroza A., Quintana L., Perilla T. Eds.), Editorial Legis S.A., Bogotá, Colombia, 2008,pp 29-41.
 97. Romner B, Ljunggren B, Brandt L, Säveland H.: Transcranial Doppler sonography within 12 hours after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 70:732-736,1989.
 98. Sehba FA, Pluta RM, Zhang JH. Metamorphosis of subarachnoid hemorrhage research: from delayed vasospasm to early brain injury. *Mol Neurobiol*. 2011;43:27-40.
 99. Taneda M,Otsuki H,Kumura E,Sakaguchi T.: Angiographic demonstration of acute phase of intracranial arterial spasm following aneurysm rupture- Case report. *J Neurosurg* 73:958-961,1990.
 100. Trojanowski T.: Early effects of experimental arterial subarachnoid haemorrhage on the cerebral circulation. Part I. Experimental subarachnoid haemorrhages in cat and its pathophysiological effects: Methods of regional cerebral blood flow measurement and evaluation of microcirculation. *Acta Neurochir (Wien)* 72:79-94,1984.
 101. Voldby B, Enevoldsen EM.: Intracranial pressure changes following aneurysm rupture .Part I: Clinical and angiographic correlations. *J. Neurosurg* 56:186-196,1982.
 102. Yasargil MG.: Diagnostic studies, general operative techniques and pathological consideration of the intracranial aneurysm. In: *Microneurosurgery, Vol 1, Microsurgical Anatomy of the Basal Cisterns and Vessels of the Brain*. Stuttgart, George Thieme,1984, pp. 323-324.

Accidente cerebrovascular isquémico de fosa posterior: manejo quirúrgico - cirugía en infarto de cerebelo, ¿Cuándo?

Cerebellar stroke: surgical management. when?

Pedro Vázquez¹, Francisco Marín¹, Bayron Valenzuela², Alann Peña², Hernán Delso², Gabriela Fernández²

¹Neurocirujano, Departamento Neurología y Neurocirugía, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

²Becado de Neurocirugía, Departamento Neurología y Neurocirugía, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Fuentes de apoyo financiero: ninguno.

Conflictos de interés: ninguno.

Resumen

El comportamiento pseudotumoral del infarto de cerebelo, es debido al edema secundario que produce compresión de tronco e hidrocefalia aguda obstructiva secundaria a la compresión del 4^{to} ventrículo. El principal síntoma es la disminución del nivel de conciencia, y puede aparecer oftalmoparesia además de alteraciones cardiovasculares. El infarto de cerebelo puede ser difícil de diagnosticar especialmente cuando se puede presentar con síntomas tan inespecíficos como náuseas, vómitos y mareos. Especial atención se debe tener sobre los movimientos oculares, el habla, coordinación y ataxia. La TC y la RM cerebral siguen siendo las técnicas imagenológicas más útiles para su diagnóstico, aunque el TC inicial puede ser normal en hasta 25% de los pacientes. El *peak* del edema y el deterioro clínico se produce entre las 72-120 h. La craniectomía descompresiva suboccipital de fosa posterior (CDS) en la evolución pseudotumoral del infarto cerebeloso es mucho menos frecuente que la hemicraniectomía descompresiva en los infartos malignos de la circulación anterior. La evolución de cada individuo es idiosincrática. Reportamos dos casos en nuestro centro durante los últimos 3 años.

Palabras clave: Cerebelo, craniectomía descompresiva, edema cerebral, hidrocefalia.

Abstract

Cerebellum infarction can be difficult to diagnose especially when symptoms are nonspecific such as nausea, vomiting, and dizziness. Special attention should be paid to eye movements, speech, coordination, and ataxia. Cerebellum infarction with pseudotumor evolution is characterized by edema that produces compression of the brain stem and acute hydrocephalus secondary to the compression of the 4th ventricle, and often both. The main symptom is the decreased level of consciousness, ophthalmosparesis and cardiovascular alterations may appear. Brain CT and MRI are still the most useful techniques for diagnosis, although initial CT can be normal in up to 25% of patients. The peak of edema and clinical deterioration occurs between 72-120 h. Decompressive craniectomy in cerebellar infarction with pseudotumor evolution is much less frequent than in malignant infarctions of the anterior circulation. The evolution of each individual is idiosyncratic. We reported two cases in our center during the last three years.

Key words: Cerebellum, decompressive craniectomy, brain edema, stroke.

Corresponsal a:

Pedro Vázquez Soto

Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Av. Dr. Carlos Lorca Tobar 999, Independencia.

pvazquezs@yahoo.es

Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV) tipo isquémico se define como la necrosis de la unidad neurovascular (neurona, glia y endotelio) debido a una falta de irrigación de una zona del encéfalo provocada por la obstrucción de una arteria. Es una de las patologías más frecuentes en nuestra práctica clínica, siendo una de las patologías más enfrentadas por el médico general y especialista en los distintos servicios clínicos del país. Es un importante problema de salud pública en Chile, ya que produce una elevada morbimortalidad.

El estudio chileno PISCIS realizado en Iquique entre los años 2000 y 2002 mostró una incidencia global de ACV de 130 por 1000.000 habitantes/año, una incidencia del primer episodio de infarto encefálico de 60 por 100.000 habitantes/año, una edad promedio de 66,5 años y leve mayoría en hombres con 56%. Alcanza una discapacidad moderada o grave a los 6 meses de 18%, constituyendo así la principal causa de discapacidad en el adulto¹.

El infarto cerebeloso no es una patología inusual, si bien el infarto de la circulación posterior es menos frecuente que el de circulación anterior, se estima que estos alcanzan hasta 3% de todos los eventos isquémicos cerebrales². Si bien, el manejo es esencialmente médico, el manejo neuroquirúrgico aparece como una alternativa en los ACV cerebelosos progresivos que comprometen la vida del paciente ya que hasta 10% de los pacientes puede desarrollar edema rápidamente progresivo.

El principal problema pareciera encontrarse en la unificación de una definición para el infarto de cerebelo con comportamiento pseudotumoral. El departamento de neurocirugía debiese estar al tanto de todos los pacientes ingresados con infarto cerebeloso, sobre todo en los que se compromete la arteria cerebelosa posterior inferior (PICA) debido al gran territorio que ésta irriga (mitad caudal de los hemisferios cerebelosos y el vermis). Para así identificar de manera precoz y oportuna aquellos casos donde la progresión pseudotumoral comprometa la vida de los pacientes. La cirugía de craneotomía descompresiva suboccipital asociada a la instalación de un drenaje ventricular externo (DVE) ha mostrado ser la medida más aceptada.

Esta comunicación describe el modo de presentación clínica de dos pacientes con infarto cerebeloso con compor-

tamiento pseudotumoral, su evolución y tratamiento médico-quirúrgico.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 71 años. Antecedentes de fibrilación auricular valvular con tratamiento anticoagulante autosuspendido. Ingres a servicio de urgencias del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) por cefalea, asociado a náuseas y vómitos, y disminución del nivel de conciencia (Glasgow (GCS) 14; O4V4M6). Se estabiliza hemodinámicamente. La tomografía computada cerebral sin contraste no reveló lesiones de carácter agudo (Figura 1a). Dos días después de su ingreso se hace evidente al examen neurológico un síndrome cerebeloso caracterizado por disimetría del hemicuerpo derecho. Se realiza Angio-TAC de vasos de cuello y cerebro que evidencia una obstrucción de la PICA derecha con infarto asociado (Figura 1b). Al tercer día de hospitalización, la paciente comenzó con disminución del nivel de conciencia (GCS 12; O4V2M6). Un nuevo TC de cerebro evidencia gran edema cerebeloso asociado a obliteración del 4^{to} ventrículo (Figura 1c), por lo cuál se instaló un DVE y se realizó una craneotomía descompresiva suboccipital (CDS) de 6,5 cm x 4,5 cm aproximadamente + Resección parcial del arco posterior de C1 (Figura 1d). Paciente se posiciona en prono con cabezal de Mayfield. Se realiza incisión desde inión hasta C2-C3. Disección por planos hasta identificar el arco posterior de C1. Esqueletización del occipital con motor y posterior craneotomía con gubia y kerrison. Durotomía en "Y" y duroplastia con sustituto dural. La paciente evoluciona con pseudomeningocele de fosa posterior que en primera instancia se realizó manejo conservador con acetazolamida durante un mes, pero por persistencia de sintomatología cerebelosa, cefalea y dilatación ventricular en el TC durante su fase de rehabilitación se decide instalar una derivación ventricular peritoneal (DVP) (Figura 2). La paciente logra un mRS 3 (*Modified Rankin Scale*) al alta hospitalaria, a los 79 días tras una intensa rehabilitación. Sin infección de herida operatoria ni del SNC.

Caso 2

Mujer de 58 años, sin antecedentes médicos, destaca ta-

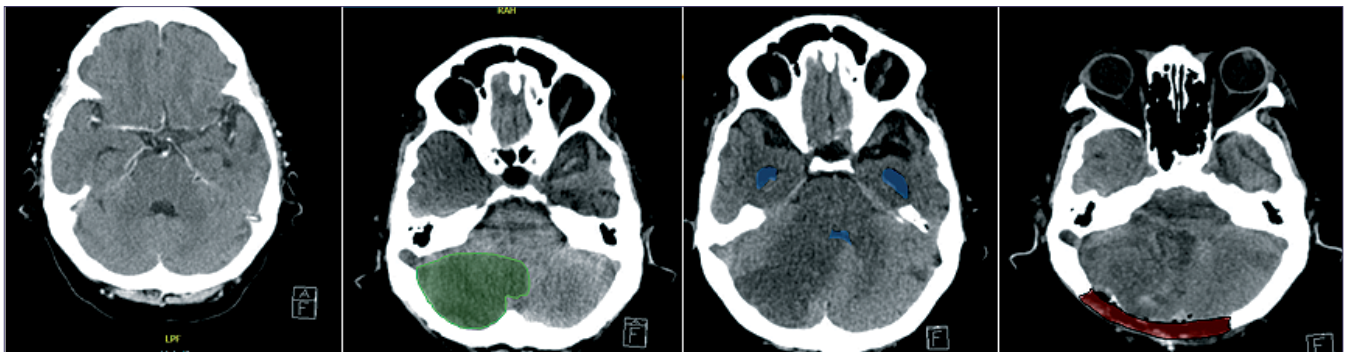


Figura 1. Tomografía computada, Caso 1. (A) Visión axial precoz sin evidencia de infarto, (B) Visión axial a las 48 h; (C) Visión axial a las 72 h con dilatación del asta temporal del ventrículo lateral y compresión del cuarto ventrículo; (D) Visión axial de craneotomía descompresiva suboccipital.

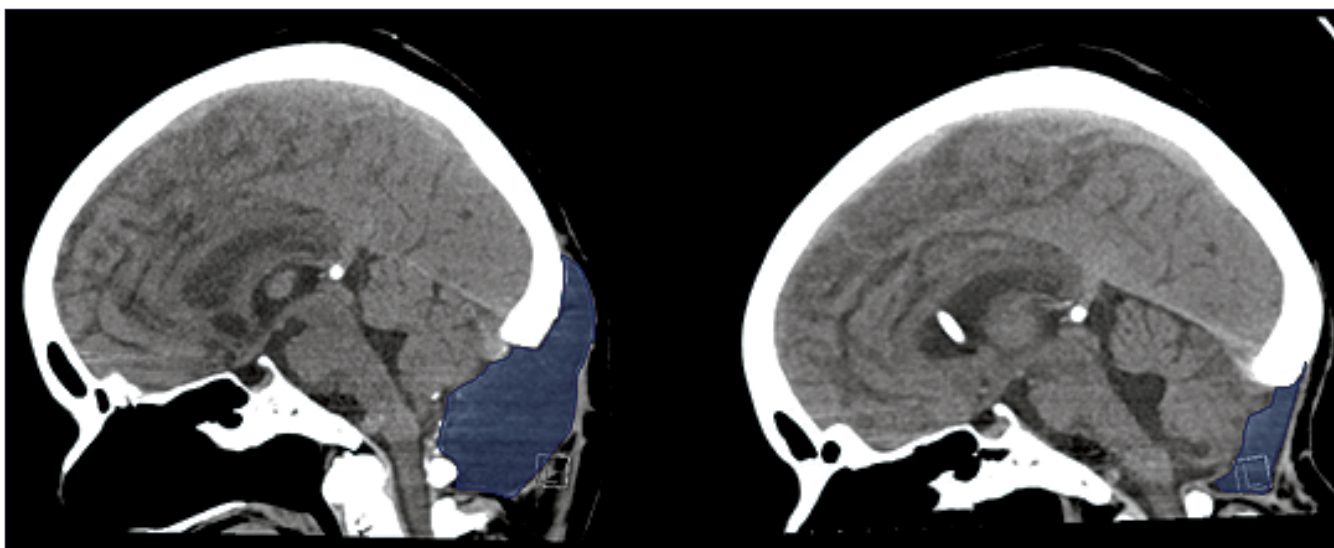


Figura 2. Tomografía computada, Caso 1. (A) Visión sagital de pseudomeningocele; (B) Visión sagital de DVP y disminución de pseudomeningocele.

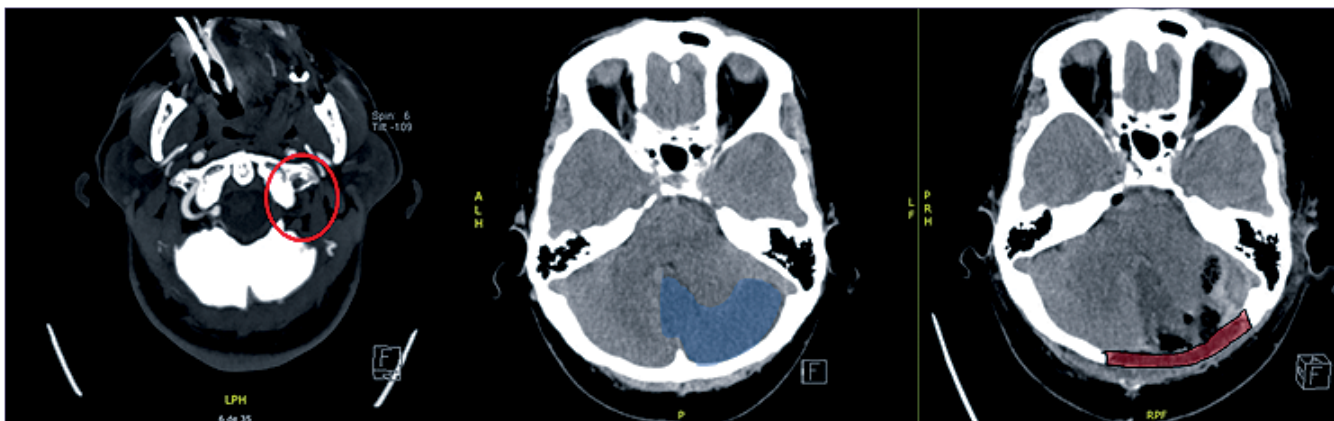


Figura 3. Tomografía computada, Caso 2 (A) visión axial de AngioTC que muestra ausencia de Arteria vertebral izquierda; (B) Visión axial precoz con evidencia de infarto; (C) Visión axial de craneotomía descompresiva suboccipital con necrosectomía.

baquismo activo. Ingres a servicio de urgencias del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) por cuadro de aproximadamente 9 horas de evolución de vértigo, inestabilidad de la marcha y disfagia. Se realizó Angio-TC cuello y cerebro que muestra trombosis de arteria vertebral izquierda en toda su extensión, con arteria basilar permeable (Figura 3a) e infarto asociado (Figura 3b). Se traslada a UCI para monitorización por ACV isquémico de fosa posterior fuera de ventana terapéutica para trombolisis endovenosa. Dado los signos de hidrocefalia aguda secundaria en el TC, se decide craneotomía descompresiva más necrosectomía de urgencias (Figura 3c). Paciente se posiciona en prono con cabezal de Mayfield. Se realiza incisión desde inión hasta C2-C3. Disección por planos hasta identificar el arco posterior de C1. Esqueletización del occipital con motor y posterior craneotomía con gubia y kerrison. Durotomía en "Y", necrosectomía del infarto y duroplastia con sustituto dural.

Paciente evoluciona con síndrome de Wallenberg incompleto y con pseudomeningocele de difícil manejo, el cual

requirió manejo con reparación de fascia lata y drenajes ventriculares de forma temporal, sin necesidad de DVP debido a que no mantuvo la dilatación ventricular tras el retiro del último drenaje ventricular externo (Figura 4). Finalmente, tras 4 meses e intensa rehabilitación la paciente es dada de alta en mRS 3. Sin infección de herida operatoria ni del SNC.

Discusión

En el ACV isquémico que compromete un gran territorio vascular, la aparición de edema cerebral y el infarto de tronco asociado, empeora la evolución de esta patología y aumenta la mortalidad. Es así, como a pesar de las medidas de neuroprotección generales y la vigilancia estricta en unidades cuidados intensivos, el rol de la neurocirugía debe ser siempre considerado en este tipo de pacientes. Si bien, la craneotomía descompresiva está ampliamente descrita en el manejo del infarto maligno de la ACM y en el ACV hemorrági-

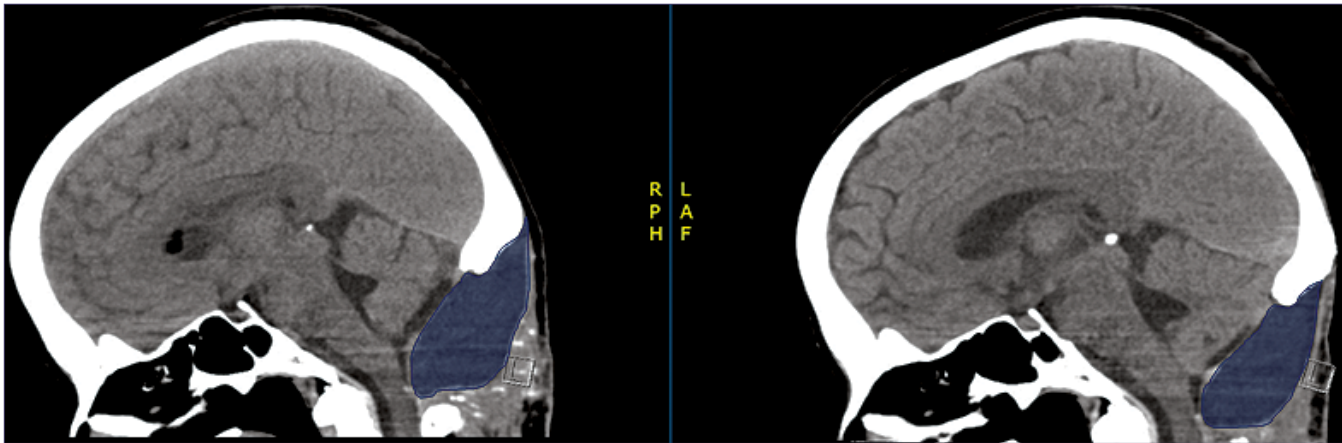


Figura 4. Tomografía computada, Caso 2. (A) Visión sagital de pseudomeningocele; (B) Visión sagital pseudomeningocele tras reparación con fascia lata.

co de fosa posterior, pareciera que lo está menos en el infarto maligno de cerebelo. La mortalidad en pacientes comatosos con infarto pseudotumoral del cerebelo manejados con terapia conservadora, puede alcanzar 85%³. La mortalidad para pacientes después de una cirugía descompresiva de fosa posterior sigue siendo alta, en rangos de 20-40%^{4,5,6,7}.

La mayoría de los infartos cerebelosos son causados por oclusión de la arteria cerebelosa superior (SUCA) y postero-inferior (PICA), con 52% y 49% respectivamente; mientras que la arteria cerebelosa antero-inferior (AICA) sólo es responsable del 20% de los casos⁸. Las etiologías más habituales en el territorio de la PICA son la embolia, la atero-trombosis y la disección de la arteria vertebral.

El desarrollo del edema cerebeloso en el infarto se produce como resultado de la pérdida de la función de los transportadores de membrana, causando la afluencia de sodio y agua en la célula isquémica, lo que conduce al desarrollo del edema citotóxico y posteriormente disrupción de la barrera hematoencefálica con edema vasogénico⁹.

El *peak* del edema y el deterioro clínico se produce habitualmente entre las 72-120 h. Algunos pacientes experimentan deterioro entre el 4-10 día debido a la progresión de la zona de penumbra y el infarto que en algunos casos evoluciona con transformación hemorrágica^{10,11}. Este concepto es importante debido a que la fosa posterior es un espacio no distensible, cuyo volumen aproximado oscila entre 165-193 cm³ y por tanto, su margen de tolerancia es reducido ante cualquier proceso expansivo, lo cual puede llevar a aumento acelerados de la presión intracraneal (PIC) intratentorial y al consecuente síndrome de herniación cerebelar¹². Para que un infarto cerebeloso se comporte como pseudotumoral, debe comprometer al menos un tercio del volumen del cerebelo.

El avance en la técnicas de imagen nos han permitido acercarnos a dicho *"timing"* quirúrgico, es así como cerca del 81% de los infartos cerebelosos pueden llegar a desarrollar signos radiológicos de efecto de masa en el TC. No obstante, el artefacto óseo que se produce nos puede hacer pasar por alto un infarto en fase aguda, por eso ante la sospecha se debe complementar con una RM secuencia difusión, la cual tiene una sensibilidad entre el 88%-100%¹³. Durante el seguimiento se debe evaluar cuidadosamente el aspecto de

las cisternas peritroncales, la forma del cuarto ventrículo, el tamaño y la morfología del sistema ventricular supratentorial. La transformación hemorrágica y el desarrollo de la hidrocefalia obstructiva aguda es una de las complicaciones más frecuentes, pudiendo estar presente entre el 11-27% de las series^{14,15}.

A la fecha, existe una gran cantidad de recomendaciones internacionales las cuales son más claras para el manejo del ACV hemorrágico de cerebelo, donde un valor mayor a 12-15 cm³ se ha asociado a un peor desenlace neurológico⁸ pero no así para el manejo del infarto pseudotumoral de cerebelo, debido a que no existe un consenso y una definición clara para dicha entidad. La mayoría de las series clínicas se apoyan en criterios imagenológicos como la compresión de las cisternas de la fosa posterior o del tronco cerebral, asociado a signos de hidrocefalia obstructiva aguda; y al deterioro del nivel de conciencia para definir el tiempo quirúrgico. A pesar de los esfuerzos, esta definición no es transversal para todos los pacientes, mostrando una evolución idiosincrática.

No existe evidencia de buen nivel en relación a la mejor intervención quirúrgica, sin embargo, la limitada información existente pareciera apoyar un abordaje combinado. Las opciones quirúrgicas descritas son: 1) craneotomía descompresiva suboccipital (CDS) + duroplastia con resección opcional del arco posterior del atlas; 2) CDS + DVE previo en los casos que se asocian a hidrocefalia y 3) CDS + necrosectomía del infarto. Es importante considerar que la instalación aislada de una DVE, sin una cirugía de descompresión, puede desencadenar una hernia cerebelosa ascendente con compresión del mesencéfalo, al provocar un aumento en la diferencia de la PIC entre los espacios supra e infratentorial^{16,17,18,19,20}.

Pfefferkorn, describe sus análisis retrospectivo monocéntrico, con 57 pacientes sometidos a craneotomía descompresiva suboccipital, donde al 100% se le realizó CDS, 82% se le instaló previamente un DVE y a 56% se le hizo necrosectomía del infarto. Cincuenta y un pacientes tenían infarto de PICA y 31 de SUCA. Además, 31 tenía infarto de tronco cerebral asociado. Con su protocolo quirúrgico, logró objetivar 40% mortalidad en los primeros 6 meses, 8% de morbilidad severa (mRS 4-5), y 40% con morbilidad mRS 0-2, calidad de vida objetivada con mRS y el cuestionario SF-36 que ha sido

validado en pacientes con *Stroke*. Determina que los factores de riesgo más importantes son la edad, el tamaño del infarto y la presencia de infarto de tronco^{20,21}.

A juicio del autor, nos parece relevante destacar que la CDS debe ser bilateral y lo más amplia que permitan los márgenes vasculares (seno laterales); incluir la resección del arco posterior de C1, teniendo precaución con el margen vascular de la arteria vertebral (10-15 mm a cada lado); duroplastia con sustituto dural; y cierre hermético en múltiples planos. Se debe considerar vendaje semicompresivo y reposo semisentado para favorecer la recirculación de LCR y evitar el desarrollo del pseudomeningocele.

¿Y que se sabe de la craniectomía descompresiva suboccipital preventiva?, Kim et al., grupo Coreano en 2016,²² realiza un estudio con grupo control, donde enrola 28 pacientes sometidos a CDS preventiva vs 32 pacientes a CDS como tratamiento. Los criterios de inclusión para CDS preventiva eran, 1) infarto cerebeloso; 2) GCS > 9; 3) Sin deterioro clínico durante 72 h, y 4) Volumen de infarto en TC o RM difusión de 0,25 a 0,33 mm³. La técnica quirúrgica descrita fue, una CD amplia, lo más cerca de los senos transversos y sigmoideos, apertura dural en “Y”; al 50% de sus pacientes se le instaló previamente un DVE, y al 57% se le realizó necrosectomía del infarto cerebeloso. Todos fueron a duroplastia con sustitutos derales. El grupo determina que la CDS preventiva podría ser mejor que la mejor terapia medica disponible en el pool de pacientes con los requisitos previamente descritos.

En suma, frente a un cuadro de edema cerebral por ACV isquémico de fosa posterior, el paciente debe ser hospitalizado en una unidad de paciente crítico para tener un manejo integral dada la posible evolución pseudotumoral, que constituye al menos 10% de los infartos cerebelosos. Su rasgo característico es el efecto de masa y la compresión de tronco, generando hidrocefalia aguda y/o infarto de tronco asociado. La técnica quirúrgica más descrita es la instalación de un DVE + la CDS amplia con resección del arco posterior de C1. El seguimiento clínico del paciente y el manejo por un equipo multidisciplinario, consideramos que es de vital importancia, para adelantarse a complicaciones como el pseudomeningocele, ya que el tratamiento precoz favorece la rehabilitación de nuestros pacientes.

Puntos clave:

- El infarto de cerebelo con progresión pseudotumoral es una urgencia neuroquirúrgica. Estos pacientes deben ser monitorizados en unidades de paciente crítico por 3 a 5 días.
- Los infartos con compromiso de PICA y de SUCA son los que presentan mayor riesgo debido al gran área que irrigan y el mayor riesgo de obliteración del 4^{to} ventrículo con hidrocefalia secundaria.
- Los factores de riesgos asociados a mala evolución son: infarto de tronco, edad > 60 años e hidrocefalia.
- Las opciones quirúrgicas descritas son: 1) craniectomía descompresiva suboccipital + duroplastia con resección opcional del arco posterior del atlas; 2) CDS + DVE previo en los casos que se asocien a hidrocefalia y 3) CDS + necrosectomía del infarto.
- La CDS debe ser bilateral y amplia, y se debe considerar incluir la resección del arco posterior de C1. En los casos

que haya hidrocefalia se debe instalar previamente un DVE.

- El pseudomeningocele se debe tratar precozmente para favorecer la rehabilitación de nuestros pacientes.
- La cirugía es una opción de “salvataje”, por lo tanto, el pronóstico funcional va a estar determinado por las comorbilidades y la presencia de infarto de tronco asociado.

Referencias

1. Lavados PM, Sacks C, Prina L, et al. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS project): a community-based incidence study. *Lancet Neurol.* 2007;6(2):140-148.
2. Alvis H., Alcalá G., Godoy D., Moscote L. Decompressive craniectomy in posterior fossa infarction: Clinical Implications. *Revista Latinoamericana de Neurocirugía/Neurocirugía.* 2015; 24(1): 1-21.
3. Heros RC. Cerebellar haemorrhage and infarction. *Stroke.* 1982. 13: 106-109.
4. Pfefferkorn T, Eppinger U, Linn J, Birnbaum T, Herzog J, Straube A, Dichgans M, Grau S. Long-term outcome after suboccipital decompressive craniectomy for malignant cerebellar infarction. *Stroke.* 2009. 40: 3045-3050.
5. Juttler E, Schweickert S, Ringleb PA, Huttner HB, Kohrmann M, Aschoff A. Long-term outcome after surgical treatment for space occupying cerebellar infarction. Experience in 56 patients. *Stroke.* 2009. 40: 3060-3066.
6. Puffer RC, Graffeo C, Rabinstein A, Gompel JJ. Mortality rates after emergent posterior fossa decompression for ischaemic or haemorrhagic strokes in older patients. *World Neurosurg.* 2016. 92: 166-170.
7. Ayling OGS, Alotaibi NM, Wang JZ, Fatehi M, Ibrahim GM, Benavente O, Field TS, Gooderham PA, Macdonald RL. Suboccipital decompressive craniectomy for cerebellar infarction: A systemic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018. 110: 450-459.
8. Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, et al. Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. *JAMA.* 2019;322(14):1392-1403.
9. Tohgi H, Takahashi S, Chiba K, Hirata Y. Cerebellar infarction. Clinical and neuroimaging analysis in 293 patients. The Tohoku Cerebellar Infarction Study Group. *Stroke.* 1993;24(11):1697-1701.
10. Wijidicks EF, Sheth KN, Carter BS, et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(4):1222-1238.
11. Qureshi AI, Suárez JI, Yahia AM, Mohammad Y, Uzun G, Suri MF, Zaidat OO, Ayata C, Ali Z, Wityk RJ. Timing of neurologic deterioration in massive middle cerebral artery infarction: a multicenter review. *Crit Care Med.* 2003;31:272-277.
12. Robertson SC, Lennarson P, Hasan DM, Traynelis VC. Clinical course and surgical management of massive cerebral infarction. *Neurosurgery.* 2004;55:55-61.
13. Bagci AM, Lee SH, Nagornaya N, Green BA, Alperin N. Au-

- tomated posterior cranial fossa volumetry by MRI: applications to Chiari malformation type I. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(9):1758-1763.
14. Edlow JA, Newman-Toker DE, Savitz SI. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):951-964.
 15. Baldauf J, Oertel J, Gaab MR, Schroeder HW. Endoscopic third ventriculostomy for occlusive hydrocephalus caused by cerebellar infarction. *Neurosurgery*. 2006;59(3):539-544.
 16. Khan M, Polyzoidis KS, Adegbite AB, McQueen JD. Massive cerebellar infarction: "conservative" management. *Stroke*. 1983;14(5):745-751.
 17. Caplan L. Cerebellar infarcts. In: *Posterior circulation disease. Clinical findings, diagnosis, and management*. Cambridge: Blackwell-Science, 1996.
 18. Reccius A, Mellado P, Romero C. Manejo integral del infarto pseudotumoral del cerebelo. En: Romero C, Mellado P, Castillo L, Editores, *Cuidados intensivos Neurológicos*. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo Ltda; 2016. P. 318-23.
 19. Pfefferkorn T, Eppinger U, Linn J, Birnbaum T, Herzog J, Straube A, Dichgans M, Grau S. Long-term outcome after suboccipital decompressive craniectomy for malignant cerebellar infarction. *Stroke*. 2009 Sep;40(9):3045-50. doi: 10.1161/STROKEA-HA.109.550871. Epub 2009 Jul 2. PMID: 19574555.
 20. Anderson C, Laubscher S, Burns R. Validation of the Short Form 36 (SF-36) health survey questionnaire among stroke patients. *Stroke*. 1996; 27:1812-1816.
 21. Dorman PJ, Dennis M, Sandercock P. How do scores on the EuroQol relate to scores on the SF-36 after stroke? *Stroke*. 1999;30:2146-2151.
 22. Kim MJ, Park SK, Song J, Oh SY, Lim YC, Sim SY, Shin YS, Chung J. Preventive Suboccipital Decompressive Craniectomy for Cerebellar Infarction: A Retrospective-Matched Case-Control Study. *Stroke*. 2016.

Cirugía de la región insular. Ventajas de un abordaje quirúrgico combinado Transsilviano + Transcortical

Surgery of the insular region. Advantages of a combined Transylvian + Transcortical surgical approach

Hernán Acevedo¹, Joaquín Vallejos¹, Marlon Ramírez²

¹ Staff Neurocirugía INCA.

² Residente de Neurocirugía. Universidad de Chile.

Resumen

Las lesiones insulares generan un desafío constante, ya sea por su ubicación en la profundidad de la fisura de Silvio, estar cubierto por los opérculos y por estructuras vasculares críticas, así como por estar rodeado de estructuras corticales funcionales que incluyen áreas motoras y del lenguaje, complejizando el abordaje a estas lesiones. El acceso transsilviano a estas estructuras, requiere una amplia apertura del valle de Silvio, con retracción opercular, que está limitada por las estructuras vasculares superficiales. El acceso transcortical, nos permitirá una mayor exposición insular, ventana quirúrgica y libertad quirúrgica. La versatilidad entre el acceso transilviano y el transopercular y la mezcla de estas técnicas, nos permite adaptarnos, según los hallazgos, a una mejor resección de las lesiones profundas que afectan esta área. **Metodología:** Observacional, retrospectivo. Se incluye población adulta, de 22 pacientes, entre años 2011 a 2020, sometidos a resección de lesiones en región insular/para-insular. Evaluamos el grado de resección (EOR) y demostramos su impacto en el resultado a largo plazo. **Resultados:** 33 procedimientos, 11 pacientes presentaron gliomas de bajo grado (LGG) y 11 gliomas de alto grado (HGG). El promedio de la extensión de la resección con el abordaje Transsilviano + Transcortical fue 81,3% (rango 36%-100%). Se observaron nuevos déficits posoperatorios permanentes en 2 pacientes. En 50% fue necesario más de una intervención. Se identificaron 6 muertes (27%) durante una mediana de seguimiento de 5 años. La EOR predijo la supervivencia libre de progresión (SLP). **Conclusiones:** El acceso TC + TS, ofrece seguridad y amplio campo quirúrgico en las lesiones de la región insular, permite un buen control vascular, un fuerte impacto positivo en la extensión de la resección (EOR) tumoral, mejorando el pronóstico, preservando la calidad de vida con una aceptable morbilidad neurológica post operatoria.

Palabras clave: Insula, acceso transsilviano, acceso transcortical, extensión de resección.

Abstract

Insular lesions generate a constant challenge, due to their location in the depth of Silvio's fissure, being covered by operculums and critical vascular structures, as well as being surrounded by functional cortical structures that include motor and language areas. making the approach to these injuries more complex. Transylvian (TS) access to these structures requires a wide opening of the Silvio valley, with opercular retraction, which is limited by the superficial vascular structures. The transcortical (TC) access will allow us a greater insular exposure, surgical window and surgical freedom. The versatility between transylvian and transopercular access and the mixture of these techniques allows us to adapt, according to the findings, to a better resection of deep lesions that affect this area. **Methodology:** Observational, retrospective. The adult population is included, of 22 patients, between the years 2011 to 2020, who underwent resection of lesions in the insular/para-insular region. We assess the extension of resection (EOR) and demonstrate its impact on the long-term outcome. **Results:** 33 procedures, 11 patients had low-grade gliomas (LGG) and 11 high-grade gliomas (HGG). The average extension of the resection with the Transylvian + Transcortical approach was 81.3% (range 36-100%). New permanent postoperative deficits were observed in 2 patients. In 50%, more than one intervention was necessary. Six deaths (27%) were identified

Corresponsal a:

Dr. Joaquín Vallejos Espindola
joaquin.vallejos@ug.uchile.cl

during a median follow-up of 5 years. EOR predicted progression-free survival (PFS). **Conclusions:** The TC + TS access offers safety and a wide surgical field in the lesions of the insular region, allows a good vascular control, a strong positive impact on the extension of the tumor resection (EOR), improving the prognosis, preserving the quality of life with acceptable post-operative neurological morbidity.

Key words: Insular, surgery, transsylvian, transcortical, glioma, epilepsia.

Introducción

La región insular sigue siendo uno de los lugares más desafiantes para la resección agresiva de los gliomas de alto y bajo grado. Estos tumores están arraigados en tejido elocuente y, rodeados de microvasculatura que sirve a los sistemas motores y del lenguaje. La ínsula, ha sido implicada en un sinnúmero de funciones, que incluyen la percepción somatosensorial (incluido el dolor), procesamiento sensorio-motor y visceral, control simpático del tono cardiovascular, movimientos, deglución volitiva, degustación, audición, equilibrio y producción del habla para el procesamiento cognitivo y emocional de orden superior¹.

Debido a su participación en estas redes neuronales esenciales, y a su vez al deterioro permanente que podría causar su resección, se ha mantenido la controversia sobre qué estrategia de tratamiento es adecuada para los pacientes con gliomas insulares.

Los gliomas insulares no son infrecuentes. Un estudio epidemiológico demostró que estos tumores representan aproximadamente el 25%-30% de los gliomas intracraneales de grado II de la OMS y hasta el 10% de los gliomas de grado alto (GAG)². Se ha encontrado que el 33% de los gliomas de bajo grado en el hemisferio izquierdo se encuentran alrededor de la región temporoinsular, mientras que solo unas pocas (7%) se encuentran en las áreas occipitales y prefrontal³.

De la misma manera, la epilepsia intratable es muy frecuente en los casos de gliomas insulares, lo que sugiere que esta región cerebral podría jugar un papel importante en su patogénesis debido a las fuertes interacciones con las estructuras mesiotemporales.

Los gliomas insulares representan una entidad anatómica, funcional y molecular específica, lo que hace que su manejo sea particularmente desafiante

Por lo que se ha propuesto tanto la observación, la biopsia estereotáxica, la radiocirugía y la exéresis microquirúrgica, como terapias válidas⁴, consideramos que, en la actualidad, con el uso de técnicas intraoperatorias avanzadas, especialmente el mapeo cerebral funcional con estimulación eléctrica directa⁵, asociado a un acceso quirúrgico Transilviano + Transcortical, la resección de gliomas insulares puede ser segura, mejorando la supervivencia, el pronóstico, así como la calidad de vida de nuestros pacientes.

Clasificación

Sanai et al.⁶, propuso dividir la ínsula en cuatro zonas. A lo largo del plano horizontal en una vista sagital, se bisecó a

lo largo de la fisura de Silvio, mientras que el plano perpendicular es dividido a nivel del foramen de Monro. Los cuadrantes antero-superior, posterior-superior, posterior-inferior y anteroinferior resultantes se designaron como zonas I, II, III y IV, respectivamente. Si el tumor ocupó las cuatro zonas, se definió como “gigante”

Al igual que Sanai et al.⁶, buscamos 1) caracterizar la diversidad anatómica y patológica de los gliomas insulares; 2) analizar nuestro abordaje en la resección radical; 3) cuantificar volumétricamente la EOR; 4) definir el perfil de morbilidad asociado con la resección agresiva, y 5) determinar el impacto de la resección sobre la supervivencia del paciente y la historia natural de los gliomas insulares.

Metodología

Selección de pacientes

Estudiamos retrospectivamente 22 pacientes consecutivos con gliomas insulares tratados en 33 resecciones en el Instituto de Neurocirugía Asenjo, en Santiago de Chile. Estos pacientes eran adultos, que se habían sometido a cirugía en el Instituto, entre 2011 y 2020, así como a estudio de RM preoperatoria y postoperatoria.

Los gliomas de bajo y alto grado se analizaron volumétricamente utilizando FLAIR y T2 con contraste, con estimación manual de los márgenes y reconstrucción automática 3D, pre y post quirúrgica, respectivamente, inmediata o dentro del año de evolución. La revisión patológica central se realizó según las guías de la OMS. Se excluyeron pacientes con histología de Grado I, ya que su biología e historia natural difieren sustancialmente de las lesiones de grado II a IV, y su inclusión podría sesgar cualquier análisis hacia una mejor supervivencia con una resección más extensa. Los datos clínicos se obtuvieron de los registros de pacientes y entrevistas telefónicas. El Comité de Investigación, el Comité de Ética del Instituto de neurocirugía Asenjo, y el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Oriente de la Región Metropolitana de Santiago de Chile, aprobaron este estudio.

Técnica microquirúrgica

Clásicamente se ha considerado el abordaje transilviano o transcortical por separado, como vías para enfrentar lesiones que involucran la ínsula y regiones adyacentes, en ambos tipos de acceso por separado, la complicación vascular es la que genera déficits y trastornos a largo plazo, motivo por el cual, la combinación de ambas técnicas nos permite

tener un control más activo sobre esta potencial morbilidad, sea hemisferio dominante o no dominante⁷.

Dado que la gran mayoría de los déficits neurológicos posteriores a la cirugía insular son causados por isquemia, la red venosa completa, así como la arterial, debe preservarse en cualquier caso, particularmente si el procedimiento se realiza en el hemisferio dominante⁸.

El acceso a neoplasias paralímbicas típicamente incluye lobectomía temporal anterior inicial y/o abordaje transopercular en casos de lesiones con extensión temporal y frontal, respectivamente⁹. La resección personalizada del opérculo frontal y/o temporal guiada por un mapeo cerebral funcional con DES en pacientes despiertos se puede lograr de manera segura incluso en el hemisferio dominante. Por lo tanto, desde hace poco, se ha abogado por aplicar abordajes transoperculares frontales y/o temporales de una manera más sistemática para la resección de todos los tumores insulares.

Consideramos que el abordaje transsilviano/transcortical (transopercular), es seguro, disminuye el riesgo de lesión vascular, al tener control y visualización directa de los vasos de la región, y permite una ventana quirúrgica más amplia para una mayor extensión de resección tumoral.

En nuestra serie, todas las resecciones microquirúrgicas se abordaron a través de 1 o más pasillos transcorticales. La ubicación del tumor, la dominancia hemisférica junto a la lateralización del lenguaje, determinaron la selección de anestesia general (no vigíl: 12 procedimientos [55%]) o despierta (vigíl: 10 procedimientos [45%]). Los pacientes se colocan en posición semilateral con la cabeza lateralizada paralela al suelo. 1) Se realiza craneotomía fronto temporal, según tamaño de tumor; 2) Amplia apertura de valle Silviano (transilviano) y cisternas óptico/carotídea, localización de arteria carótida supraclinoidea, ACM segmento M1, M2, M3, M4, y se localiza las arterias perforantes de sustancia perforada anterior; 3) Bajo ecografía, se procede a localizar los bordes superiores e inferiores que presenten compromiso tumoral en gyrus frontales y temporales; 4) Estimulación cortical según target fisiológicos y anatómicos: mapeo del lenguaje cortical y subcortical, motor según sea necesario; 5) Una vez que se han identificado las áreas funcionales, se crean ventanas transcorticales para realizar una resección transopercular con visualización y ubicación de ramas de arteria silviana en acceso transsilviano para evitar compromiso vascular, además de estimulación subcortical según área anatómica/funcional. Generando cavidades de resección supra e infrasilvianas que eventualmente se conectan entre sí por debajo de los vasos silvianos esquelizados; 6) Resección insular con compromiso tumoral, según hallazgos fisiológicos, se realiza con preservación vascular de ramas de ACM y de perforantes largas, uso de bipolar/aspiración o ultrasónico; 7) Resección insular idealmente hasta limen de ínsula o distal a perforantes según ubicación y tamaño de lesión. La identificación de las arterias lenticuloestriadas y el mapeo motor de la cápsula interna permiten delimitar el borde medial de resección en la mayoría de los casos¹⁰. Debe tenerse en cuenta que dos vías principales relacionadas con el lenguaje se encuentran debajo de la ínsula. El dorsal está mediado por el complejo fascículo arqueado/fascículo longitudinal superior, y participa en el procesamiento articulatorio, fonológico y de repetición. Por tanto, su estimulación provocará apraxia del habla (incluso

en el hemisferio derecho), parafasia fonológica y trastornos de repetición. Más anteriormente, debajo del limen insulae, el límite profundo de la cirugía insular está representado por el *stem* temporal, en el que discurre la vía semántica ventral. Esta vía está sustentada por el IFOF, donde DES induce parafasia semántica verbal cuando se estimula durante tareas de lenguaje en el hemisferio dominante, y trastornos semánticos no verbales cuando se estimula durante tareas de asociación semántica en el hemisferio considerado como “no dominante” para el lenguaje¹¹; 8) Corroboración de resección bajo ecografía intraoperatoria; 9) Hemostasia; 10) Cierre.

Es necesario ser consciente de dos limitaciones principales

La sustancia perforante anterior, en la que corren las arterias lenticuloestriadas. Esas arterias deben mantenerse intactas, ya que la gran mayoría de las complicaciones graves después de la cirugía insular están relacionadas con la lesión de los vasos perforantes, que generalmente conduce a un déficit motor permanente por isquemia en la cápsula interna o corona radiada¹². Por tanto, si la neoplasia afecta a la sustancia perforante anterior, es preferible dejar voluntariamente una pequeña cantidad de tumor en la profundidad. Esta estrategia permite minimizar el riesgo de morbilidad postoperatoria permanente. Siempre es posible considerar una segunda (o incluso una tercera) resección en unos pocos meses/años después de la inicial. De hecho, gliomas de bajo grado, de crecimiento lento puede inducir mecanismos de neuroplasticidad¹³. Además, existe la posibilidad de que la cirugía en sí misma también genere una reorganización funcional del cerebro.

La segunda limitación de la técnica quirúrgica descrita está relacionada con la parte postero-superior de la ínsula correspondiente a la zona II de Sanaí, ya que se encuentra más profundo que la ínsula anterior, muy cerca de la rama posterior de la cápsula interna. La retracción o remoción del opérculo puede no ser tan segura en tales casos, debido a la elocuencia de la parte posterior media relacionada de la circunvolución temporal superior, circunvolución poscentral y circunvolución supramarginal¹¹.

Resultados

En nuestra serie consecutiva de 22 gliomas insulares, la edad promedio de presentación fue entre la tercera y cuarta década de vida, la presentación clínica más frecuente fue epilepsia, los cuales correspondieron a 10 pacientes con gliomas de bajo grado y a 2 con gliomas de alto grado, seguido de cefalea, así como déficit neurológico: motor, lenguaje y sensitivo respectivamente (Gráfico 1).

Se observaron nuevos déficits postoperatorios permanentes en 2 pacientes, uno paresia distal braquial y otro, lenguaje que dificulta oficio, sin embargo, el grado de discapacidad o dependencia en las actividades cotidianas, medida en nuestra serie con *score* de Rankin modificado, a los 6 meses post operatorio, se mantuvo en 0 y 1 en más del 65% de los casos (Gráfico 2).

Se identificaron 11 gliomas de bajo grado (astrocitoma difuso: 8, oligodendroglioma: 3), y 11 gliomas de alto grado

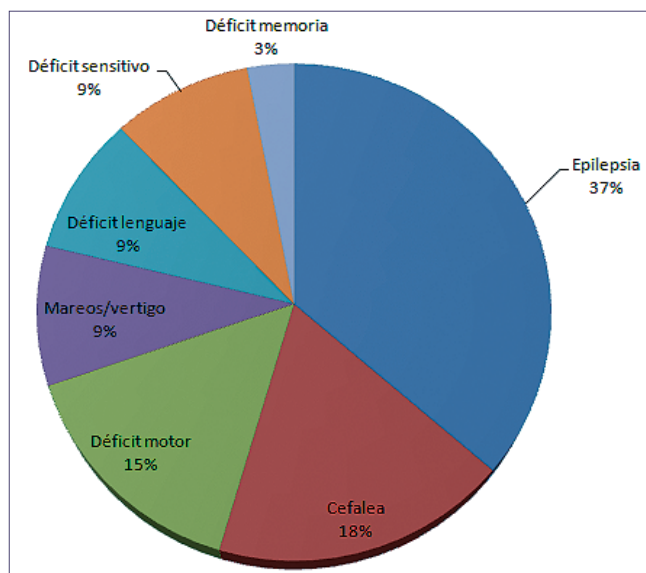


Gráfico 1. Presentación clínica.

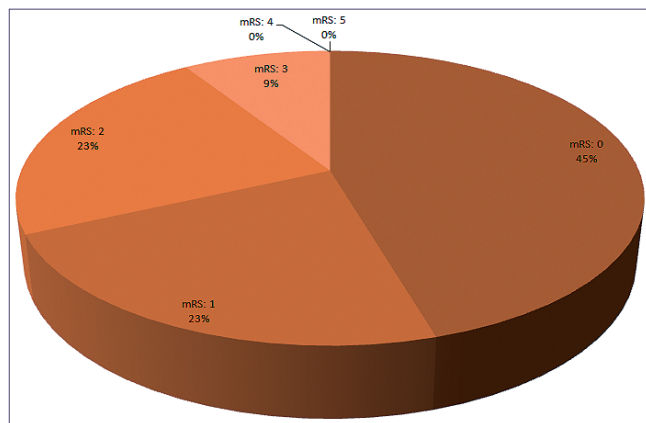


Gráfico 2. Score de Rankim modificado. Seis meses post peratorio.

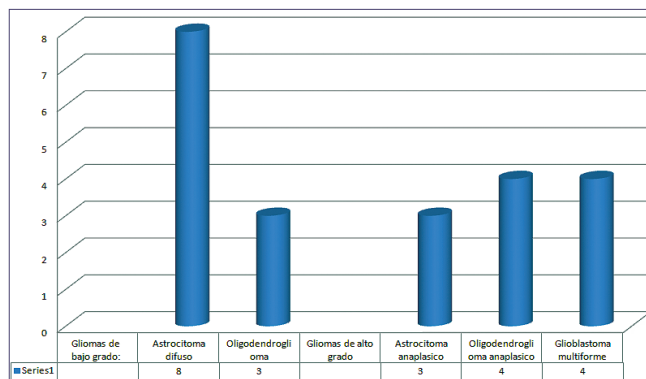


Gráfico 3. Estudio anatomopatológico.

(astrocitoma anaplásico: 3, oligodendroglioma anaplásico: 4, glioblastoma multiforme: 4) (Gráfico 3).

Más del 80% de los casos correspondían a lesiones con-

sideradas como “gigantes” según la clasificación de Sanai, ya que involucran e infiltran áreas adyacentes. La mediana de extensión de resección (EOR) fue 81,3% (rango 36%-100%), como se demuestra en las Figuras 1, 2 y 3.

La resección total o subtotal (EOR III-IV) se logró en el 85% de los casos (Gráfico 4). Además, el 50% de los pacientes se sometieron a reintervenciones, fundamentalmente dado control imagenológico (inmediato o a 3 años de evolución) permitiendo un aumento en la EOR tumoral.

Sanai et al.⁶, determinó la EOR mediana de 82% para LGG y 81% para HGG. Esto está en concordancia con los resultados de Wu et al.¹⁴, quienes informaron EOR de 83,4% según la evaluación volumétrica.

En 15 pacientes se indicó radioterapia como tratamiento co-adyudante.

Dentro de nuestra serie, el total de fallecidos fue 6, 1 correspondiente a glioma de bajo grado y 5 gliomas de alto grado. Dentro del subgrupo de defunciones con histología de gliomas de alto grado, se registró sobrevida máxima de 42 meses (13, 19, 24, 39 y 42 meses respectivamente). Dentro de las causas de muerte 3 correspondieron a causas infecciosas ajenas al tumor y al procedimiento quirúrgico (sepsis urinaria, neumonía multilobar, neumonía aspirativa). No hubo muertes relacionadas con la cirugía. La EOR predijo la supervivencia libre de progresión (SLP).

Cabe destacar que, en los informes pioneros, la tasa de morbilidad postoperatoria permanente fue alrededor del 10%, pero en los estudios más recientes, varía del 0% al 6%. Además, mayores tasas de resección se asocian con una supervivencia libre de progresión maligna más prolongada, lo cual es importante para los pacientes con gliomas de bajo grado (LGG).

Por lo tanto, según el conocimiento actual, la extirpación quirúrgica de los gliomas insulares no solo se puede realizar de manera segura con un bajo riesgo de complicaciones, sino que también puede mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Discusión

Por largos años, los gliomas de la región insular, fueron considerados inoperables, y esto se debía tanto a las dificultades para estudiar la ínsula, la escasa comprensión de su funcionalidad, la complejidad técnica en el abordaje y los resultados posoperatorios deficientes. Sin embargo, Yasargil et al.¹⁵, demostró que, la extirpación de gliomas dentro de la ínsula era posible con un riesgo menor de lo que se creía.

La introducción de tecnologías neuroquirúrgicas avanzadas, las imágenes intraoperatorias (resonancia magnética y ecografía), la neuronavegación (eventualmente basada en resonancia magnética funcional y/o tractografía), la monitorización neurofisiológica y el mapeo cerebral funcional con estimulación eléctrica directa (DES) han cambiado el paradigma en la resección de lesiones insulares aumentando enormemente su seguridad¹⁶.

Consideramos la clasificación de Sanai et al.⁶, útil en el estudio de lesiones de la ínsula, sin embargo, como demuestra nuestra serie, más del 80% de los casos correspondían a lesiones consideradas como “gigantes” ya que involucran

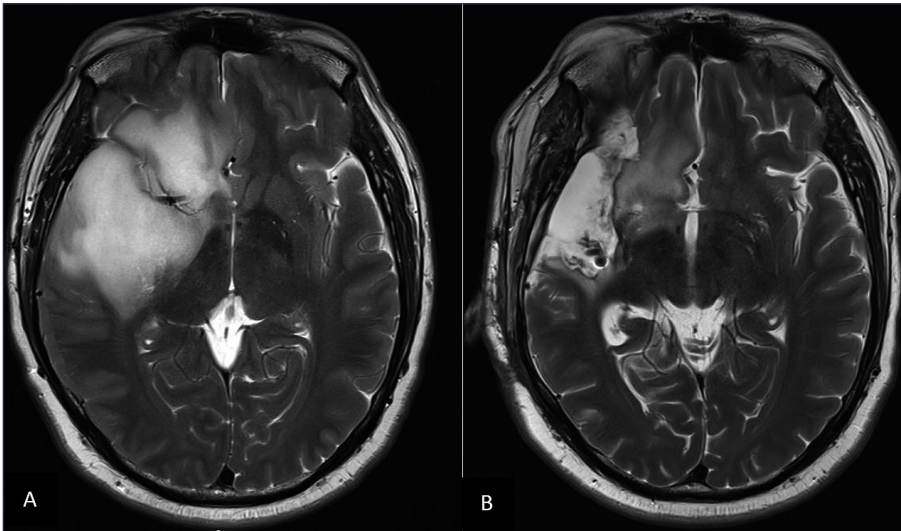


Figura 1. Masculino 31 años, RM T2 axial: proceso expansivo fronto temporo insular derecho. Extensión de resección > 80%. A: RM preop. 06/2017; B: RM post op. 03/2018.

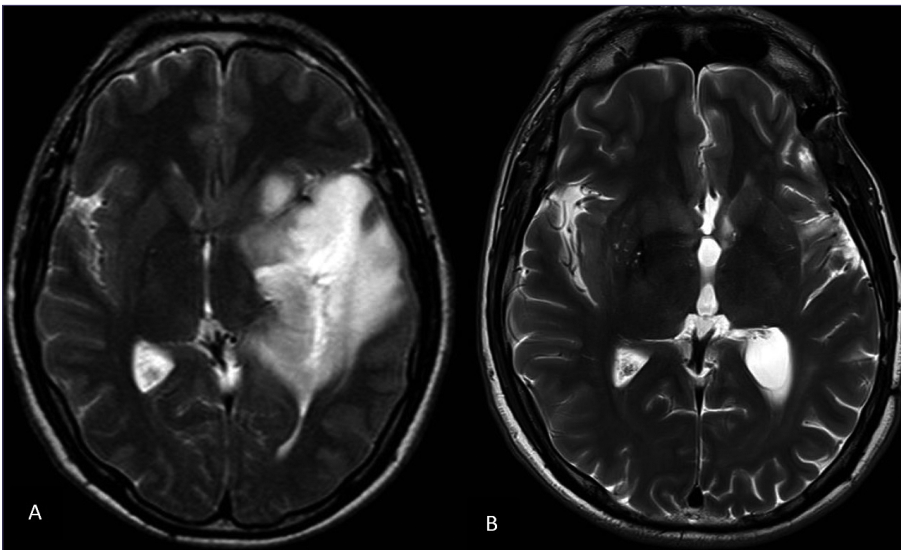


Figura 2. Masculino 34 años, RM T2 axial: proceso expansivo temporo insular izquierdo. Extensión de resección > 96%. A: RM preop. 02/2017; B: RM post op. 08/2019.

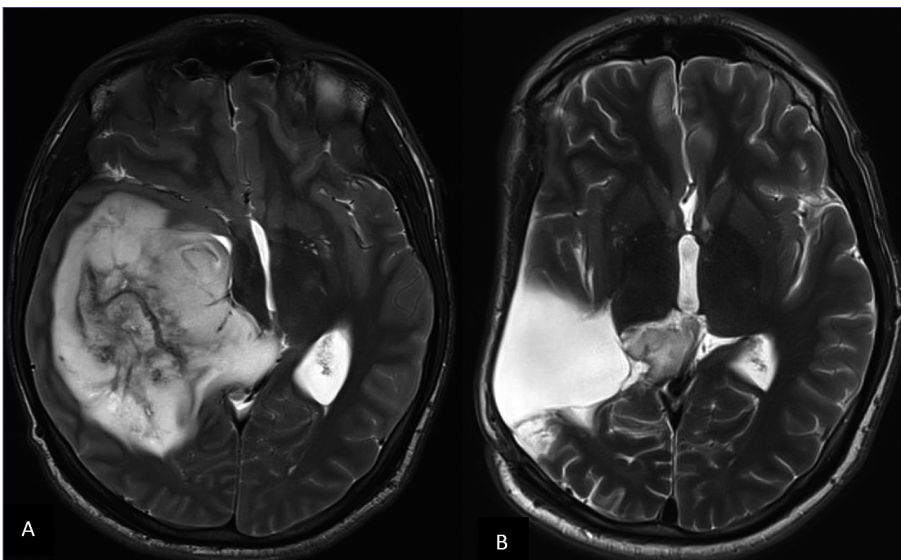


Figura 3. Masculino 26 años, RM T2 axial: proceso expansivo temporo insular derecho. Extensión de resección > 93%. A: RM preop. 08/2019; B: RM post op. 12/2019.

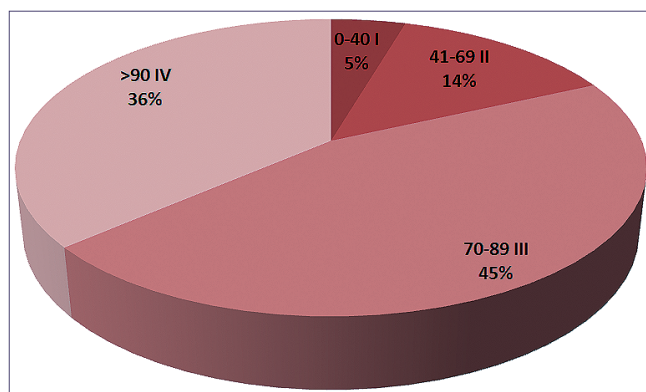


Gráfico 4. Extensión de la resección (EOR).

e infiltran áreas adyacentes, esto debido a la presentación insidiosa de los tumores de la región, provocando un mayor desafío en la resección segura. Aun así, como demuestra nuestro análisis volumétrico de la extensión de la resección (EOR), es factible resecar agresivamente los gliomas insulares, con relativa seguridad y sin morbilidad neurológica que disminuya la calidad de vida de nuestros pacientes.

Debido a que no se puede recomendar la resección agresiva sin evidencia de un mejor resultado, consideramos que la resección transilviana o transcortical en forma individual, son eficaces, pero ambas presentan un riesgo de lesión vascular y transgresión pial durante el curso de la exposición que no es insignificante, tal como lo demuestran las distintas series publicadas en la literatura, por lo tanto, la posibilidad de realizar un abordaje complementario entre ambos, ampliando y mejorando la visión, el campo quirúrgico y la resección tumoral, con un buen control arterial vascular, nos permitirá optimizar los resultados post operatorios, individualizando los límites y objetivos de la resección.

Estamos conscientes que, aunque nuestra serie es un número insuficiente de pacientes, para identificar un punto de corte estadístico, nuestros resultados muestran buenos resultados post operatorios, así como en supervivencia, y supervivencia libre de enfermedad con una resección más extensa.

La capacidad de manipular la historia natural de estos tumores justifica la intervención más temprana en el tratamiento microquirúrgico de los gliomas insulares y se opone a la validez de un procedimiento de biopsia simple o un enfoque de esperar y observar.

Conclusiones

A pesar del desafío, la resección agresiva de los gliomas insulares a través de un abordaje transilviano + transcortical se asocia con un perfil de resultado favorable, mayor extensión de resección tumoral, un impacto positivo en la supervivencia general, así como con una tasa aceptable de morbilidad neurológica post operatoria.

Alentamos, a los neurocirujanos a considerar la resección máxima segura posible de los gliomas insulares de una manera más sistemática bajo este acceso aquí recomendado.

Recomendamos el manejo de estas lesiones en centros neuroquirúrgicos altamente especializados, donde el equipo multidisciplinario es fundamental para la obtención de los resultados favorables.

Notas al pie

Colaboradores: Todos los autores contribuyeron a la revisión crítica del manuscrito en busca de contenido intelectual importante, aprobaron la versión final del manuscrito y acuerdan ser responsables de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las preguntas relacionadas con la precisión e integridad de cualquier parte del trabajo sean debidamente investigado y resuelto.

Financiamiento: Los autores no han declarado una subvención específica para esta investigación de ninguna agencia de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Intereses en conflicto: Ninguno declarado.

Consentimiento de los pacientes para la publicación: la metodología de la recolección de datos, donde se realizara una base de datos con la anonimización de los antecedentes personales y la protección de datos personales

Referencias

1. Nieuwenhuys R. The insular cortex: a review. *Progress in Brain Research*. 2012; 195(123-163).
2. Duffau H, Capelle L. Preferential Brain Locations of Low-Grade Gliomas. *Cancer*. 2004 Marzo; 100(2622-2626).
3. Parisot , Duffau , Chemouny S, Paragios N. Graph Based Spatial Position Mapping of Low-grade Gliomas. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. 2011 Sept; 14(508-515).
4. Mehrkens J, Kreth F, Muacevic A, Ostertag C. Long term course of WHO grade II astrocytomas of the Insula of Reil after I-125 interstitial irradiation. *Journal of Neurology*. 2004 junio; 251(1455-1464).
5. Duffau H, Capelle L, Lopes M, Failot , Sichez JP, Fohanno D. The Insular Lobe: Physiopathological and Surgical Considerations. *Neurosurgery*. 2000 Oct; 47(801-811).
6. Sanai N, Polley MY, Berger M. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression. *Journal of Neurosurgical*. 2010 Jan; 112(1-9).
7. Benet A, Hervey-Jumper SL, González Sánchez J, Lawton MT, Berger MS. Surgical assessment of the insula. Part 1: surgical anatomy and morphometric analysis of the transsylvian and transcortical approaches to the insula. *Journal of Neurosurgical*. 2016 Feb; 124(469-481).
8. Hervey-Jumper SL, Li J, Osorio JA, Lau , Molinaro M, Benet , et al. Surgical assessment of the insula. Part 2: validation of the Berger-Sanai zone classification system for predicting extent of glioma resection. *Journal of neurosurgery*. 2015 Sep;(1-7).
9. Lang FF, Olansen NE, DeMonte F, Gokaslan ZL, Holland EC, Kalhorn C. Surgical resection of intrinsic insular tumors: complication avoidance. *Journal of Neurosurgery*. 2001 Oct; 95(638-650).
10. Tanriover, Rhoton JR. AL, Kawashima, Ulm AJ, Yasuda A. Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *Journal*

- of neurosurgery. 2004 May; 100(891-922).
11. Duffau H. Stimulation mapping of white matter tracts to study brain functional connectivity. *Nat. Rev. Neurol.* 2015 Apr; 11(255-265).
 12. Neuloh G, Pechstein U, Schramm J. Motor tract monitoring during insular glioma surgery. *Journal of Neurosurgery.* 2007 Apr; 106(582-592).
 13. Zentner J, Meyer B, Stangl , Schramm J. Intrinsic tumors of the insula: a prospective surgical study of 30 patients. *Journal of Neurosurgery.* 1996 Aug; 85(263-271).
 14. Wu AS, Witgert ME, Lang FF, Xiao L, Meyers CA. Neurocognitive function before and after surgery for insular gliomas. *Journal of neurosurgery.* 2011 Dec; 115(1115-1125).
 15. Yaşargil MG, Ammon Kv, Cavazos E, Reeves JD. Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochirurgica.* 1992; 118(40-52).
 16. Jakola AS, Myrnes KS, Kloster R, Torp H, Lindal S, Unsgard G. Comparison of a Strategy Favoring Early Surgical Resection vs a Strategy Favoring Watchful Waiting in Low-Grade Gliomas. *JAMA.* 2012 Nov; 308(1881-1888).

Fístula incisional intratable de líquido cefalorraquídeo después de craneotomías parasagitales. Descripción del espacio romboidal parasagital de las granulaciones aracnoideas

Intractable wound cerebrospinal fluid leakage after parasagittal craniotomies. Description of the rhomboid parasagittal space of arachnoid villi granulations

Juan Miguel Alemán-Iñiguez¹, Carlos León Aveiga²

¹ Neurocirugía, Universidad San Francisco de Quito. Ecuador.

² Neurocirugía, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito, Ecuador.

Resumen

La fístula de líquido cefalorraquídeo es una complicación frecuente en cirugía neurológica, sobre todo en la base de cráneo; los procedimientos supratentoriales tienen menor riesgo y la patogénesis de las granulaciones aracnoideas es poco mencionada; a continuación se presentan tres casos de fístulas intratables posterior a craneotomías parasagitales de la bóveda craneal; el manejo fue complejo, todas tuvieron en común: la no visualización de salida de líquido cefalorraquídeo por un defecto dural perceptible, los múltiples intentos de reparación, el uso de derivaciones de líquido cefalorraquídeo, la infección y la hospitalización prolongada; se discute el fundamento anatómico del espacio aracnoideo romboidal parasagital y los puntos críticos del manejo.

Palabras clave: Fístula de LCR, complicación postquirúrgica, granulaciones de Paccioni.

Abstract.

The Cerebrospinal fluid leakage is a frequent complication in neurosurgical practice, especially in skull base; supratentorial procedures have a lower risk and the pathogenesis of arachnoid villi granulations is little mentioned; The following are three cases of intractable leaks after parasagittal craniotomies of the cranial vault; the management was complex, the common were: no visualization of cerebrospinal fluid leakage due to a perceptible dural defect, multiple attempts at graft repair, use of cerebrospinal fluid shunts, infection and prolonged hospitalization; The anatomical basis of the parasagittal rhomboid arachnoid space and the critical management points are discussed.

Key words: CSF leakage, postoperative complications, arachnoid villi granulation.

Listado de abreviaturas:

LCR: Líquido cefalorraquídeo; **FLCRP:** Fístula de líquido cefalorraquídeo postquirúrgica; **DLLCR:** drenaje lumbar de LCR; **ID:** injertos duros; **GAP:** Granulaciones aracnoideas de Paccioni; **ReLCR:** Reabsorción de LCR; **FIP:** Fístulas

intratables postquirúrgicas; **ABCP:** Abordajes de la bóveda craneal paramedianos; **NF2:** Neurofibromatosis tipo 2; **PO:** Plaqueta ósea; **SD:** Sustitutos duros; **SSP:** Shunt de LCR subduro-peritoneal; **SVP:** Shunt de LCR ventrículo peritoneal; **SSS:** Seno sagital superior; **SHQ:** Sitio de herida quirúrgica;

Corresponsal a:

Juan Miguel Alemán-Iñiguez
juanmig_18@hotmail.com

HCC: hidrocefalia comunicante; **MAV:** Malformación arteriovenosa; **SMII:** Spetzler-Martín II, **DLCB:** duramadre liofilizada de colágeno bovino.

Introducción

La fístula a través de la herida postquirúrgica (incisional) de líquido cefalorraquídeo (LCR) (FLCRP) tiene prevalencia variable, depende de: el procedimiento, la localización, y la experiencia del centro; varía entre 4,4% a 6,7%^{1,2}, siendo los procedimientos en neurocirugía y otorrinolaringología con mayor riesgo, hasta 17% y 15% respectivamente^{3,4}. En la base de cráneo es alta la posibilidad de lesión de la duramadre y aracnoides; el drilling y la coagulación ósea desvasculariza el hueso y la reconstrucción es compleja; las prevalencias más altas reportadas son: en la fosa posterior en abordajes laterales 32%, en la fosa anterior 21%, y en la fosa media, en la región sellar 10%⁵; es rara en el hueso temporal^{6,7}. Los procedimientos supratentoriales tienen prevalencia global de 7,7% a 13,5%, siendo mayor en la craneotomía que en la craneotomía (entre más amplias es mayor)¹; en el hueso frontal hasta 20% cuando se involucran senos neumáticos e infección⁸, en el hueso parietal y occipital no están esclerificados, pero se reportan bajas prevalencias menor o ~1%¹. Factores dependientes del paciente están mencionados como presencia de diabetes mellitus o marcadores inflamatorios preoperatorios elevados, otros dependientes de la patología como la hipertensión intracraneal produce FLCRP de alta presión; otros: edema venoso e hidrocefalia^{1,2,5,6}.

La FLCRP tiene dos picos de presentación, temprana dentro de los 10 días y tardía a partir del 21 día postoperatorio¹, la resolución con medidas conservadoras son por ejemplo: la posición, el uso de medicamentos y procedimientos poco invasivos como el drenaje lumbar de LCR (DLLCR), pueden resolver hasta la mitad de FLCRP¹, en los casos de alto gasto licuoral y persistentes es necesaria la reparación quirúrgica que pueden resolver la mayor parte de casos; el objetivo es hallar el defecto dural y repararlo¹. Los accesos fronto-parieto-occipitales parasagittales tienen especial característica anatómica de involucrar las granulaciones o vellosidades de Paccioni (GAP), estructuras intradiploicas de aracnoides, laterales a los lagos venosos de Paccioni, de distribución variable, asimétrica e inconstante, que en el momento de la craneotomía pueden ser removidas⁹, su función es ser el sistema de la reabsorción (ReLCR) y de salida de LCR al sistema venoso^{9,10}; la hipótesis de su patogénesis en la fístulas intratables postquirúrgicas (FIP) en abordajes de la bóveda craneal paramedianos (ABCP) no está descrita y su manejo tiene gran variabilidad, son los motivos de discusión de este artículo; los tres casos a continuación son fugas posterior a ABCP, con la característica de no tener defecto de continuidad dural evidente; requirieron varias revisiones y larga hospitalización.

Descripciones de los casos

Caso 1

Paciente femenina de 28 años, con diagnóstico de neu-

rofibromatosis tipo 2 (NF2), acude por cefalea; en imagen se hallaron lesiones que cumplieron los criterios mayores y menores de la enfermedad (Figura 1A-D); se realizó craneotomía parasagittal parieto-occipital izquierda con exéresis de meningiomas parasagittal y falcosos, (resección Simpson 2 y 1 respectivamente) y drilling de la tabla interna de la placa ósea (PO) para remover la infiltración tumoral. Al inicio la paciente tuvo fístula de alto gasto a través de la herida, por lo que, las primeras tres intervenciones no se empleó DLLCR y se prefirió la reparación quirúrgica; se realizó reconstrucción dural con sustitutos duros (SD) y sellantes; la fuga aumentó su gasto por lo que se decidió la combinación de xenoinjertos e injertos autólogos y uso de fluoresceína intraoperatoria para hallar el defecto, no se evidenció tal y se empleó DLLCR; la paciente se complicó con infección, se decidió el retiro de todo el material, se prefirió la reparación con monocapa y continuar con el DLLCR además de medidas conservadoras: farmacológicas y posicionales; con mejoría del cuadro infeccioso se realizó implantación de *shunt* de LCR subduro-peritoneal (SSP), el cual disfuncionó; entonces se implantó un *shunt* de LCR ventrículo peritoneal (SVP) con guía estereotáxica, la paciente mejoró el gasto por la herida y logró resolución tardía; como secuela desarrolló defecto del cuero cabelludo que requirió manejo por parte del equipo de cirugía plástica y disfunción de *shunt* tardía el cual fue retirado (Tabla 1 y Figura 1E-H).

Caso 2

Paciente masculino de 32 años de edad, presenta impacto en el vértex craneano contra una pared de concreto mientras corría a alta velocidad; desarrolló coma y en imagen hematoma epidural del vértice craneal y hematoma subdural derecho (Figura 1I-L), se realizó hemicraniectomía descompresiva derecha modificada hacia la línea media, para reparación de los 3 tercios de seno sagital superior (SSS) que alimentaban los hematomas, se resecó el hueso fronto-parieto-temporal derecho hasta la línea media; paciente tuvo mejoría de la conciencia hasta alcanzar escala de coma de Glasgow de 12; posteriormente, desarrollo FLCRP de alto gasto en sitio de herida quirúrgica (SHQ), no se halló defecto dural, se colocó DLLCR y duroplastia autóloga con pericráneo, el cuadro persistió, se colocaron SD; la fístula se contuvo sin embargo, el paciente desarrolló hidrocefalia comunicante (HCC), por lo que requirió SVP; paciente tuvo neumonía relacionada a los cuidados de salud y falleció por causa respiratoria (Tabla 1 y Figura 1M-P).

Caso 3

Paciente femenina de 13 años, acude por ictus hemorrágico secundario a malformación arteriovenosa (MAV) parietal izquierda Spetzler-Martín II (SMII), Clase A, la cual fue resuelta por craneotomía parietal paramediana y resección de MAV (Figura 1Q-T), paciente con evolución favorable, fue egresada, y acudió a emergencia por dehiscencia de herida y FLCRP de alto gasto, se decidió revisión de SHQ, retiro de PO contaminada, no se encontró defecto dural, se colocó SD y DLLCR, con medidas medicamentosas y posturales; persistió la producción licuoral y al completar dos ciclos de antibioticoterapia se intentó craneoplastia temprana con material de titanio y nuevo SD en multicapas, dos semanas después pa-

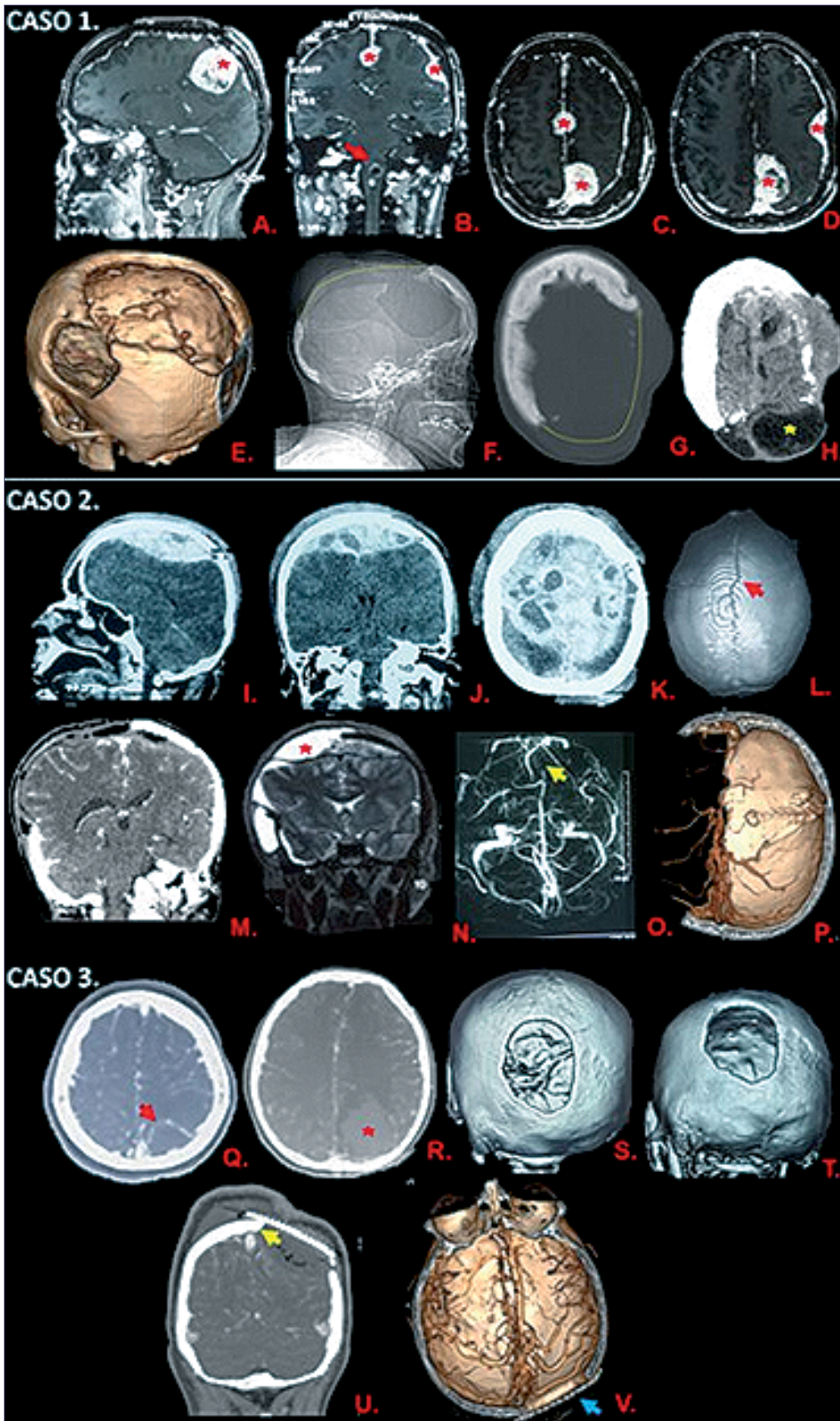


Figura 1. Caso 1: A-D: Meningiomas múltiples: parasagitales, de la convexidad, falcinos y tentoriales (asterisco rojo) que realzan el contraste en la RMN, glioma del tronco (flecha roja) y schwannomas bilaterales. E-H: Estigmas postquirúrgicos y faltante óseo parasagital (líneas entrecortadas amarillas), colección de LCR (asterisco amarillo). Caso 2: I-L: Trauma del SSS, hematoma epidural y fractura del vértex (flecha roja). M-P: faltante óseo de línea media. Colección de LCR (asterisco rojo), trombosis postoperatoria del SSS (flecha amarilla). Caso 3: Q-R: Hemorragia por MAV (asterisco rojo), vena de drenaje con defecto de llenado posiblemente por presencia de GAP (flecha roja) S-V: Estigmas postoperatorios de craneotomía parasagital, Borde óseo a nivel del SSS tercio posterior (flecha amarilla), faltante óseo parasagital cubierto por craneoplastia (flecha celeste).
 Abreviaciones: RMN (resonancia magnética nuclear), LCR (líquido cefalorraquídeo), SSS (seno sagital superior), MAV (malformación arterio-venosa).

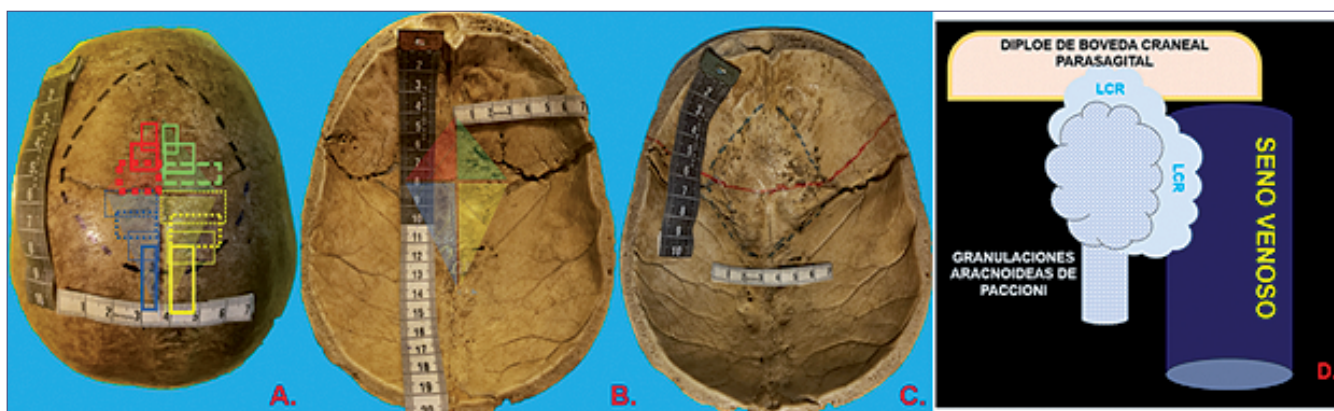


Figura 2. A: Espacio romboidal parasagital de superficie de las GAP en la bóveda craneal, representa cuatro hechos: 1) La distribución se estrecha entre más se aleja en sentido longitudinal del vertex, "rectángulos más estrechos"; 2) Las GAP son más prominentes entre más posterior sean, "rectángulos más remarcados"; 3) Las GAP más abundantes son entre más se acercan al vertex, "rectángulos con líneas punteadas" y 4) Distribución asimétrica derecha e izquierda con dominancia derecha y conforme más posterior se igualan, "rectángulos más grandes al lado derecho y más posterior son más iguales"; B: Espacio romboidal parasagital de superficie de las GAP en la bóveda craneal en forma de cometa con centro en el vértex craneal; C: Espacio romboidal parasagital de superficie de las GAP en la bóveda craneal impresión digitiformes, con interrupción de la tabla interna característica de las GAP; D: Proyecciones de las GAP en el hueso parasagital y en el seno venoso. Abreviaciones: GAP (granulaciones aracnoideas de Paccioni).

ciente tuvo colección subgaleal de LCR, se colocó nuevo SD en esta ocasión se amplió el defecto óseo para tener mayor área de bordes duros, se retiró la craneoplastia y se instaló DLLCR, se mantuvo el uso de medicamentos. Paciente tuvo régimen de producción con metas de 300 ml diarios y cuando hubo 5 días seguidos sin producción se elevó el drenaje progresivamente; tras no evidenciar fuga en imagen, ni en la herida por 48 horas con el DLLCR cerrado, se retiró este, con resolución de la fistula (Tabla 1 y Figura 1U-V).

Discusión

Anatomía y fisiopatología de las GAP y ReLCR

Las fistulas en ABCP son infrecuentes; sin embargo, es conocido que entre más cercano a la línea media mayor posibilidad de complicaciones, por la presencia del SSS y sus lagos venosos, junto a estos se sitúan las estructuras intradiploicas, las GAP, de origen ectodérmico, el mismo de la aracnoides, que infiltran la tabla interna y se proyectan a las estructuras venosas en un proceso llamado vacuolización del endotelio entre la 26 a 40 semanas de gestación¹¹, algunas solo se proyectan a la luz de los senos venosos sin llegar al hueso; se desarrollan hasta el 18° mes de vida y son funcionantes a partir del 3^{er} o 4^o año de vida, son más visibles entre mayor es la edad¹¹; en los primeros meses de vida están colapsadas y tienen función parcial; en el transcurso del desarrollo, el flujo ascendente de LCR llena estos sacos y aumenta las tasas de reabsorción, la tasa de flujo varía entre 0,35 a 1 ml/min^{9,11}; en la tercera edad ocurre procesos de calcificación entre la duramadre y la tabla interna fibrosando así las GAP y dándose adaptación por la edad en el flujo y ReLCR^{9,10,11}; los casos presentados tienen característica de ser jóvenes, se infiere que en pacientes de las primeras décadas de la vida es en donde las GAP son ampliamente funcionantes y donde reciben mayor tasa de flujo y reabsorción, por lo tanto, con mayor riesgo de FLCRP después de ABCP.

En especímenes de hueso frontal, parietal y occipital, las GAP se observan como impresiones digitiformes características, son saculares de ubicación parasagital, producen interrupción de la tabla interna y su fondo de saco se encuentra en el diploe, su número y tamaño son variables, normalmente no son mayores de 2 cm, estudios en autopsias y técnicas fotográficas estimaron un aproximado de 60 a 80 mm de superficie de GAP a nivel parasagital, teniendo consideraciones como: la existencia de estructuras adyacentes diferentes a las GAP como los divertículos del SSS y la presencia de microscópicas GAP conocidas como "microvilli" que pueden ser más laterales e inmersas en estructuras venosas más pequeñas que los senos⁹, se desconoce el número funcionalmente necesario para mantener la ReLCR, son sitios especializados de transporte de LCR de la barrera hematoencefálica hacia el endotelio vascular venoso, a través de dos procesos: difusión pasiva (gradiente de presión con un diferencial de 3 a 4 mm de Hg entre el espacio subaracnoideo y la presión venosa) y activa intercelular y transmembrana con gasto energético susceptible a saturarse; en reposo las GAP están colapsadas; se habla de ReLCR mayor o dominante dada por GAP y SSS; mientras que la menor o alterna constituye las GAP en: senos transversos, en las vainas de nervios craneales (más descrito el nervio olfatorio vía sistema linfático) y a nivel espinal¹⁰; por no recibir gran afluencia como en el SSS no logran reemplazar la función del sistema principal, su función predomina en la etapas tempranas del desarrollo neonatal mientras la circulación mayor de LCR se desarrolla plenamente y en la tercera edad donde las GAP parasagitales se calcifican¹⁰. Las GAP son más numerosas en la unión parasagital del hueso frontal y parietal cerca del bregma, pero es en el hueso parietal, en la proximidad de la sutura lambdoidea, donde más amplias son; están a partir de 15 mm de la línea media y son menos conforme se alejan de la línea media y del vértex hacia posterior^{9,10,11}, describiendo una distribución romboidal con centro en el vértice craneal en forma de cometa (Figura 2A-D); no se ha relacionado el número y tamaño de las GAP con mayor o menor ReLCR; los abordajes parietales de ten-

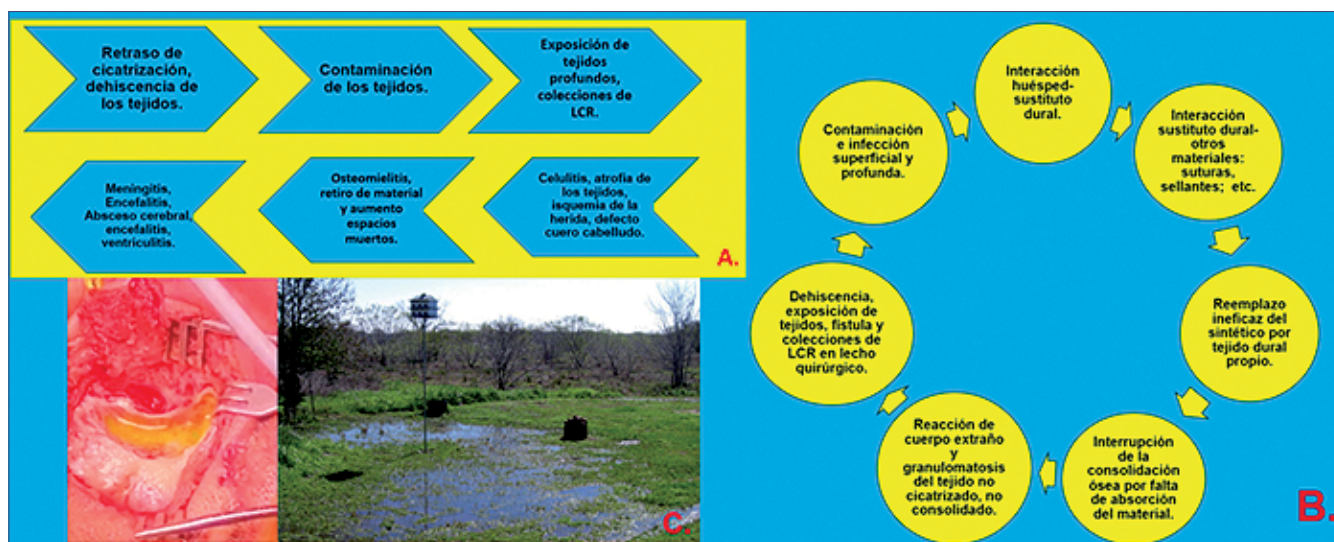


Figura 3. A: Cronología de complicaciones a partir de las fistulas de LCR a través de la herida postoperatoria; B: Circulo vicioso de complicación del material usado en la reparación dural de las fistulas LCR postoperatorias; C: comparación de craneotomía con fuga de LCR con fluoresceína rebosante transoperatorio y encharcamiento de un jardín con agua de la lluvia que el suelo y las plantas no pueden reabsorber, haciendo referencia a la concentración hipotónica del LCR, hecho que dificulta la absorción. Abreviaciones: LCR (líquido cefalorraquídeo).

dencia más posterior podrían ser más vulnerables como en el caso 1 y caso 3.

La dominancia del SSS y de los lagos venosos es mayor en lado derecho, con la consiguiente lateralidad en número y tasa de ReLCR en las GAP^{12,13}, sin embargo, conforme más posterior se equipará las distribuciones entre derecha e izquierda^{12,13}, esto explica que en el caso 1 y 3 la craneotomía se realizó en lado izquierdo, sin embargo, involucraron la parte posterior, en el caso 3 la craniectomía involucró la totalidad de la línea media.

Las GAP son estructuras satélites a los senos venosos de mayor calibre, en los huesos occipital, parietal y frontal están más concentrados y especializados^{9,10}, como se mencionó pueden ser muy variables; el SSS es más prominente y “caudaloso” en los dos tercios posteriores^{12,13}, se puede inferir que las GAP con mayor funcionalidad coinciden en estos segmentos; por ejemplo, en los casos 1 y 3 la craneotomía se realizó parietal posterior se puede sustentar esta teoría en la patogénesis.

La relación venosa de las GAP hace que puedan ser observadas en estudios de imagen vasculares como impresiones digitiformes irregulares en los senos venosos y venas corticales dominantes⁹; su comportamiento en resonancia es ser isointensas en T1 y FLAIR y como defectos de llenado a la administración de contraste, pueden confundirse como trombosis venosa, características sobre todo en cortes sagitales paramedianos⁹; al ser estructuras inmersas en la matriz ósea craneal, la radiografía de cráneo y tomografía axial de ventana ósea puede mostrar irregularidades en la tabla interna y ser confundidas incluso, como lesiones óseas líticas, la variabilidad de visualización de las mismas puede ser entre 0,3% a 90%⁹; muchas de las veces son desapercibidas como parte de la planeación quirúrgica (Figura 2D).

Las variabilidades anatómicas de las GAP pueden ser: gigantes cuando son mayores de 2 cm y ectópicas cuando se encuentran lateral y no relacionadas a las GAP parasagitales,

son consideradas dentro de la normalidad y muchas veces también confundidas como lesiones de la calvaria⁹.

Patologías neuroquirúrgicas y las GAP

Los meningiomas son tumores con el mismo origen embrionario que las GAP, por este hecho se han encontrado células meningiomatosas tumorales en la tabla interna y el diploe^{14,15}; en meningiomas parasagitales en NF2, se han hallado la mutación del gen NF2 y de la proteína Merlin en las GAP^{14,15}, fundamento de la teoría del origen de estos tumores en las GAP; nuestro primer caso es una paciente con NF2 con varias lesiones parasagitales. En la cirugía de meningiomas parasagitales es frecuente la craniectomía o la craneotomía con drilling de la tabla interna y el diploe para la remoción de la enfermedad tumoral ósea, este procedimiento fue realizado en el caso 1, con la consiguiente sustracción de las GAP, los meningiomas parasagitales son considerados patologías del SSS, pueden ocluir sus paredes y cambiar la hemodinamia, este cambio es progresivo dándose sistemas de compensaciones como la dominancia de las venas corticales parasagitales, estos cambios pueden repercutir en las GAP donde el flujo, dirección de reabsorción y drenaje de LCR puede modificarse, la transgresión quirúrgica de las GAP de las venas corticales puede producir el fenómeno de FLCRP, explicando el caso 1.

En cuanto al trauma del SSS, la trombosis postraumática y postquirúrgica pueden modificar la dinámica de las GAP dándose cambios forzados en la dirección y ReLCR a otros sistemas^{16,17}, que podrían involucrarse en la génesis de las FLCRP, posiblemente fundamento del caso 2.

Las MAV, son lesiones de alto flujo que tienen conexiones venosas directas al sistema venoso, en las SM I y II a los sistemas venosos superficiales por ejemplo al SSS, senos transversos y senos sigmoideos, no existe descripción acerca del cambio de conformación y función de las GAP con la pre-

Tabla 1. Resumen comparativo de las características principales de los casos discutidos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Patología primaria	Meningioma parasagital izquierdo	Trauma del SSS, Hematoma epidural del vertex	MAV SMII parietal izquierda
Craneotomía	Parieto-occipital parasagital izquierda	Fronto-parieto-temporal derecha modificada hacia la línea media	Parieto-occipital parasagital izquierda
Estrategia de cierre dural de 1ª cirugía	Injerto libre de duramadre liofilizada de colágeno bovino (DLCB) autoadherente colocado onlay	Flap pediculado de pericráneo en overlay	Durosíntesis primaria con monofilamento no absorbible, sutura continua
Patogénesis propuesta	Craneotomía parasagital y drilling de la tabla interna y diploe + remoción de las GAP de las venas corticales dominantes compensadoras + origen de meningiomas parasagitales a partir de las GAP por mutaciones de la NF2	Craniectomía del vértex + trombosis postraumática y cambios en la dirección y reabsorción de LCR en las GAP	Craneotomía parasagital + exclusión de las GAP a la vena de drenaje de la MAV y cercana al SSS
Nº de cirugías	Diez	Tres	Seis
Días de hospitalización	244 días	70 días	190 días
Material usado en la reparación	Malla de titanio, metilmetacrilato, autoinjertos (fascia lata y pericráneo) y aloinjertos (sustituto liofilizado) duros, sellantes de colágeno y pegamento biológico	Autoinjertos y aloinjertos duros	Malla de titanio, aloinjertos duros (sustituto liofilizado), sellantes de colágeno y pegamento biológico
Drenajes	Drenaje epidural, DLLCR, DSP, SVP	SVP	Drenaje Subgaleal, DLLCR
Medicamentos	Acetazolamida, furosemida y antibioterapia amplio espectro.	-	Acetazolamida y furosemida y Antibioticoterapia de amplio espectro
Complicaciones	Infección de herida, osteomielitis, meningitis, defecto complejo de cuero cabelludo	Hidrocefalia, neumonía y muerte	Infección de herida, osteomielitis, meningitis
Estrategias fallidas	<ul style="list-style-type: none"> - DLCB onlay+ pericráneo overlay+ PO** - DLCB onlay+ colágeno overlay* en múltiple capa + PO autóloga** - Multicapa con DLCB inlay+ DLCB onlay suturada + DLCB overlay+ craneoplastia con malla de titanio + drenaje epidural** - Multicapa en “sándwich de colágeno” DLCB onlay suturada + colágeno overlay+ DLCB overlay+ craneoplastia con malla de titanio + DLLCR** - Fluoresceína intraoperatoria + multicapa fascia lata y pericráneo + DLCB onlay suturada + colágeno overlay + craneoplastia con metilmetacrilato** - Retiro de material por la infección + DLCB onlay suturada + retiro craneoplastia** - Multicapa con DLCB onlay* suturada + colágeno overlay+ craneoplastia con metilmetacrilato + DSP** 	<ul style="list-style-type: none"> - Pericráneo+ DLLCR** - DLCB y pericráneo en múltiple capa+ DLLCR** 	<ul style="list-style-type: none"> -DLCB autoadherente onlay + colágeno overlay múltiple capa+ DLLCR** - Craneoplastia temprana con malla de titanio + DLCB + drenaje subgaleal + DLLCR** - DLCB inlay, onlay y overlay en varias capas+ pega biológica+ DLLCR**
Estrategia para resolver la fístula	-Multicapa con DLCB onlay suturada + colágeno overlay+ uso de pegamento biológico+ craneoplastia con metilmetacrilato + SVP guiado por estereotaxia**	Implantación de SVP**	Retiro de todo material sintético + Ampliación de los bordes de craneotomía+ DLCB overlay+ anclaje dural+ DLLCR **

*En todas las intervenciones se utilizó: Síntesis hermética de piel y bordes epicraneales con monofilamento en un solo plano, medidas posicionales y reposo, medicamentos y curación estéril diaria o cada 48 horas con capelina.

Abreviaciones: SSS (seno sagital superior), MAV (malformación arterio-venosa), SM (Clasificación Spetzler- Martin), SD (sintético dural), PO (plaqueta ósea), DLLCR (drenaje lumbar de líquido cefalorraquídeo), DSP (drenaje subduro-peritoneal de LCR), SVP (shunt ventriculoperitoneal de LCR), DLCB (duramadre liofilizada de colágeno bovino).

sencia de drenajes venosos anómalos en lesiones como las MAV, pero se puede inferir que la exclusión de la circulación del drenaje de alto flujo venoso de una MAV puede conducir a cambios significativos de la ReLCR^{18,19}, posiblemente la vena de drenaje de una MAV parasagital y muy cercana al SSS también fue parte de área de ReLCR de las GAP, como teoría posible en el caso 3.

Fisiopatología de las FLCRP y desarrollo de complicaciones

El acto quirúrgico produce interrupción de la indemnidad craneal, vascular y de las meninges; en promedio la duramadre cicatriza entre 2 semanas a 4 meses siendo la capa endostal más tensa por mayor cantidad de fibras de colágeno y la meníngea con más islas de fibroblastos y fibrocitos; la aracnoides más laxa, menos fibras y más células puede repararse entre 1 a 3 meses²⁰, la cicatrización puede ser parcial e ineficaz, a pesar de que exista integridad en la duramadre, el LCR recorre en el espacio por debajo de la aracnoides por lo tanto un proceso de reparación aracnoidea incompleto podría conducir a fugas y otras colecciones de LCR como higromas y quistes y sus variantes como adherencias aracnoideas postoperatorias^{20,21}, como los vistos en todos los casos (Figura 1H,N,U); en los pacientes que tratamos la especial característica de no tener defecto dural perceptible en las intervenciones nos hace pensar que está involucrado en la patogénesis; la tardía reparación aracnoidea, en el caso de los meningiomas producen ruptura aracnoidea; en el de las MAV, la disección aracnoidea para lograr la resección como parte del procedimiento y en el trauma las contusiones pueden abrir el espacio subaracnoideo.

Las características de FIP es no encontrar defecto dural visible, cuya génesis es la falta de ReLCR en los sitios parasagitales, el estudio de imagen predilecto es la cisternografía por RMN en secuencia T2 donde las tecnologías de adquisición como: tridimensional, supresión de grasa y ósea, en diferentes posiciones o dinámica²², puede mostrar el sitio donde exista mayor gradiente de LCR y así planificar el procedimiento, en el caso 1 procedimos a rastreo intraoperatorio con fluoresceína que no permitió hallar la fuga.

La totalidad FLCRP pueden desarrollar contaminación de tejidos profundos y pueden aumentar hasta en 10 veces la probabilidad de infecciones graves²³; la FLCRP son consideradas complicaciones complejas porque pueden ser el inicio de una cronología de otras (Figura 3A), el LCR en los tejidos musculo-cutáneos tiene efectos de: irritación crónica, excesiva granulación, fibrosis reaccional, degeneración de las fibras musculares estriadas, calcificaciones distróficas, necrosis grasa y coagulativa (isquémica) que imposibilitan la cicatrización y derivan a la dehiscencia y maceración del cuero cabelludo²⁴, por la composición hipotónica, mayoritariamente acuosa, baja de proteínas y solutos respecto al plasma que imposibilita su absorción (Figura 3C), pero con concentraciones de glucosa que propician el crecimiento bacteriano y otros péptidos que promueven inflamación, esto aumenta la posibilidad de exposición y atrofia de tejidos profundos e infección²⁴; primero incisionales, luego celulitis, le sigue osteomielitis, lo que obliga a retiro de PO, y la imposibilidad de colocación de injertos que son contraproducentes

en presencia de supuración, además los tejidos blandos y el hueso desempeñan un papel en el colapso y ocupación de espacios muertos para evitar las colecciones de LCR, así se hace más frecuente infecciones profundas como meningitis y encefalitis; otro hecho importante es que la infección produce mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica y mayor producción de LCR que traerá aumento de la FLCRP^{23,24}; estos eventos justifican que los pacientes con esta complicación tengan largas hospitalizaciones, así como regímenes prolongados de poliantimicrobianos de amplio espectro (Figura 3A,B).

Manejo y tratamiento de las FLCRP y FIP

Los injertos duros libres pueden ser: autólogos (pericráneo, fascia lata y fascia de músculo temporal), aloinjertos (duramadre, pericardio o fascia cadavéricos, membranas amnióticas y placentarias), homoinjertos o xenoinjertos (pericardio, peritoneo, tendón de aquiles y dermis bovinas o porcinas y gelatinas orgánicas), los dos últimos pueden ser liofilizados (deshidrocongelación o criodesecación para aumentar la conservación y preservación que requieren tiempos determinados de sumersión para activarse antes de usarse) y sintéticos (películas de politetrafluoretileno y poliéster uretano)²⁵; otros tipos de material de reparación son los sellantes de colágeno, fibrinógeno o trombina humana e hidrogeles²⁵; todos ellos con la intención de imitar el colágeno tipo I de la duramadre; la duroplastia con sustitutos frente a la reparación dural primaria o frente a la aracnoideoplastia (primaria, con películas de colágeno o con pega de fibrina)²⁶ no tiene evidencia para reducir ni prevenir FLCRP, la durosíntesis con puntos simples interrumpidos otorgan la impermeabilidad suficiente para el cierre hermético de defectos lineales creados quirúrgicamente^{1,5,27}; en tanto la reparación aracnoidea no es un procedimiento rutinario²⁶; en población pediátrica la duroplastia tiene datos de reducir fístulas postoperatorias, en niños es mayor el riesgo de fugas en ABCP por tener mayor flujo en las GAP^{2,27,28}; en el tratamiento de cierre de FLCRP la duroplastia es el tratamiento ampliamente usado; la consideración importante es que todo sustituto no autólogo es contraindicado en: presencia de infección, cercanía de senos neumáticos o lugares de contaminación como por ejemplo en heridas durosas posterior a traumatismos craneales abiertos o fracturas craneales expuestas ya que pueden ser ineficaces y aumentar la gravedad de la infección²⁵; en estos casos se prefieren los injertos autólogos posterior a limpieza quirúrgica; las técnicas de reparación son varias y no existe evidencia de predilección de alguna en la prevención y tratamiento de FLCRP, existe la técnica "inlay" que consiste en colocar los bordes del injerto por debajo de los bordes durosos, la técnica "onlay", coloca los bordes del injerto sobre los bordes durosos y finalmente la "overlay", que coloca la totalidad del injerto sobre el plano de la duramadre, y los combinados (inlay y overlay, onlay y overlay)^{1,5,25,28}; además existen variedades en el mercado de ID que pueden ser autoadherente y suturados, tomando en cuenta que la síntesis debe hacerse con material absorbible si es no autoinjerto, mientras que en caso de ser autólogo se prefiere la sutura con material no absorbible y multifilamento^{25,27}; en todos ellos la finalidad es la reabsorción en aproximadamente 2 a 3 meses, tiempo en que la matriz

del injerto será reemplazado por tejido dural propio y hasta 9 meses para ser reabsorbidos por completo sobre todo colágenos bovinos²⁵; en líneas generales se debe respetar los principios en la duroplastia: mantener el borde de duramadre sana de por lo menos un centímetro, iniciar la reparación en los sitios de mayor presión y gravedad y evitar el exceso de tensión dural y el injerto; la reacción con presencia de otros materiales como el de la sutura es variable existiendo la probabilidad de: retracción, migración y desgarró, respuesta inflamatoria y de biocompatibilidad impredecible entre huespedes²⁵. Otras estrategias usadas sin evidencia estadística en prevención o tratamiento de FLCRP es la reparación en monocapa o en multicapa, las multicapas pueden ser de propios tejidos como grasa o musculo vascularizado sobre todo para ocupar espacios muertos, las lesiones traumáticas o quirúrgicas del SSS pueden ser reparadas de diversas formas una de ellas, en multicapas de injertos musculares o de fascia, que no solo realizan hemostasia sino previenen la fuga de LCR, pues cierran el defecto aracnoidal de las GAP, como en el caso 2 de trauma de SSS; los sustitutos o sellantes de colágeno también pueden ser usados^{1,5,25,27}; en los casos 1, 2 y 3 se usaron diferentes técnicas de reparación dural en la primera intervención (Tabla 1); en el caso 1 y 2 los tratamientos quirúrgicos de la FLCRP consistieron en técnicas overlay, ya que no se evidenciaba defecto dural perceptible y en múltiple capa con otros materiales como colágeno, cuando hubo infección se realizó retiro de todo el material y se prefirió única capa de injerto autólogo, finalmente en caso 3 se usó técnica overlay en única capa de injerto libre (Tabla 1).

La variabilidad en el mercado de material en injertos, pegas biológicas y otros tienen estudios de bioequivalencia con tejidos humanos sin embargo, existe la variabilidad étnica y poblacional^{25,27}, por ejemplo el rango de reabsorción de las gelatinas biológicas pueden ser muy amplias de 2 meses a un año, existen posibilidades de que la presencia de SD con técnica de overlay inclusive si este está sobre los huesos del defecto craneal puedan interferir con la consolidación de la PO y en la síntesis dural, creando hiperfibrosis entre los bordes craneales y del flap óseo, ya que la reparación ósea craneal ocurre hasta en el tercer mes y es diferente a otros tejidos del esqueleto^{25,27}. Si en este tiempo no se da la degradación del material extraño puede interferir en la fase de reparación, creando un círculo vicioso de falta o consolidación ósea viciosa tardía, posterior reacción de cuerpo extraño a la PO, granulomatosis y exposición de tejidos profundos por la piel que producirá colonización e infección, superficial y profunda^{25,27} (Figura 3B).

Otro punto crítico es el uso de craneoplastia con: poli-metilmacrilato, hidroxipatita, polieteretercetona, titanio o la plaqueta autóloga en la prevención y tratamiento de FLCRP, hecho que no tiene predilección, como se mencionó existe contraindicación de material sintético o autólogo infectado (osteomielitis) en presencia de infección de SHQ^{1,5,29}; sin embargo, un escenario debatible es el retiro temprano de craneoplastia o PO en FLCRP de alto gasto y tardíos sin presencia de infección y colocación de nueva craneoplastia, no existe estrategia profiláctica sin embargo se pueden considerar como tejidos contaminados; en los casos 1 y 3 se prefirió el retiro de la PO y materiales sintéticos ante la presencia de contaminación y se prefirió tener el faltante óseo hasta

resolución de la FLCRP.

Otro debate es preferir la sutura continúa sobre interrumpida en el cierre de planos musculares y herida²⁵; otras como la ampliación de las áreas de craneotomía para exponer bordes duros sanos y la elevación dural cuidando de no producir tensión, como medidas adyuvantes a la reparación. En el caso 3, para evitar mayor injuria parasagital se realizó la ampliación hacia los bordes laterales y elevación dural.

La HCC tiene como topografía la obstrucción del flujo del LCR a lo largo del espacio subaracnoideo hasta la desembocadura a la circulación venosa, en los casos de patología de senos venosos están descritos la posibilidad de HCC³⁰; la FLCRP puede retardar la aparición de este cuadro, mientras exista producción de LCR por SHQ alivia la retención de LCR intraventricular; la resolución de FLCRP puede generar HCC, como en el caso 2, aunque en este, la presencia de sangre subaracnoidea postraumática también pudo contribuir en la patogénesis; la HCC es una situación que debe ser vigilada inclusive en el seguimiento ambulatorio, el mismo que se practica en los casos 1 y 3.

El drenaje ventricular externo como manejo de FLCRP, tiene escaso uso, destinado a casos con: HCC, cuando no existe circulación de LCR entre el espacio subaracnoideo craneal y raquídeo, aquí el DLLCR no evacúa el volumen de LCR óptimo; en neumocráneo severo, el DLLCR podría permitir la entrada de aire en el espacio subaracnoideo; y en hidrocefalia aguda o hipertensión intracraneal descompensada donde el DLLCR es contraindicado^{29,31}.

Las FLCRP intratables son una rara indicación de shunt definitivo de LCR, el éxito puede ser variable y el mal funcionamiento alto, son procedimientos considerados como de último recurso, estos tratamientos se fundamentan en cambiar la dirección de flujo LCR y reducir el gradiente de líquido que iría hacia las GAP y luego a los senos venosos, el SSP trata de imitar la función de "GAP artificiales", ofrece mayor facilidad de instalación que el SVP que requiere guía estereotáxica o con neuronavegación sin marco en casos sin ventriculomegalia; sin embargo, el SSP puede presentar mayor susceptibilidad de contaminación, infección, migración y exposición^{31,32}, en este contexto existe la posibilidad de shunt endovascular de LCR transdural hacia los senos venosos para imitar la función de GAP³³.

La coagulación endoscópica de plexos coroideos, es otro recurso invasivo que puede ser una oportunidad de tratamiento en casos refractarios, como adyuvante, en reducir la producción de LCR para disminuir el gasto de la fuga, sin embargo, con mucha dificultad técnica en ausencia de ventriculomegalia³¹⁻³⁴.

El manejo conservador puede ser, no farmacológico como: reposo absoluto, la posición en decúbito supino con cabecera elevada o en semifowler y vendaje compresivo para reducir los espacios muertos; otros, el medicamentoso que constituyen: los inhibidores de la anhidrasa carbónica y diuréticos como los de asa que tienen dos desventajas: el desequilibrio hidroelectrolítico y gasométrico, además alcanzan un período de máxima acción y posteriormente no tienen efecto mantenido³²⁻³⁵, en líneas generales se recomienda tratamientos intensivos y de dosis máximas toleradas en los primeros días y posterior reducción paulatina, finalmente los procedimientos adyuvantes poco invasivos como DLLCR

puede ser instalados en pie de cama, no existe consenso si el drenaje de LCR continúa frente al intermitente con horario en FLCRP; otro punto debatible son las metas de producción horaria o diaria, hecho que depende de la edad, el peso del paciente y la patología de base, tener en cuenta la variabilidad idiosincrática pues existen fisiológicamente grandes productores de LCR y si existe infección o inflamación puede aumentar la producción de LCR³²⁻³⁵; la mayoría de recomendaciones son metas intensivas y agresivas con manejo de síntomas de hipotensión licuoral los primeros días; luego elevación progresiva del sistema; finalmente el tiempo de mantenimiento, cambio y retiro del DLLCR son discutibles³²⁻³⁵, en general se recomienda el retiro progresivo con vigilancia estricta y control de imagen, ya que puede existir casos de no producción a través de herida pero con evidencia de colección subgaleal contenida como en el caso 3; todos ellos pueden ser considerados como manejo inicial y resolver cerca de la mitad de los casos, o en casos complejos pueden ser adyuvantes; en los tres casos se emplearon a lo largo de la hospitalización.

El ciclo vicioso y cronología de las FLCRP intratables es la larga hospitalización que traerá secuelas por: encamamiento, por efectos secundarios de uso de polimicrobianos de amplio espectro y diuréticos, por los estigmas quirúrgicos, por ejemplo, en el cuero cabelludo, requiriendo tratamientos avanzados por cirugía plástica como colgajos rotacionales, injertos músculo-cutáneos u otras coberturas, hecho que estuvo presente en el caso 1.

Conclusión

La FIP se caracterizan por no evidenciar defecto dural, son de alto gasto, cuando involucran el hueso frontal o parietal parasagital se debe evocar la patogénesis de las granulaciones aracnoideas y su variabilidad; la fisiopatología aún debe ser esclarecida, el manejo es controversial que implica la disponibilidad de insumos y la experiencia del centro, la prevención inicia desde la planeación quirúrgica en el estudio de las GAP por métodos de imagen que el cirujano no debe subestimar en patología parasagital de la bóveda craneal.

El termino intratable se justifica en las múltiples intervenciones, la larga hospitalización y multiplicidad de procedimientos con éxito variable, presente en los casos descritos.

Nuestra experiencia ejemplifica el rol de las GAP interactuando con diferentes patologías parasagitales de la bóveda craneal y SSS como: la tumoral, la traumática y la vascular; en ellas las FIP fueron complicaciones complejas que requirieron manejo multimodal y largas hospitalizaciones; sin embargo, el cuestionamiento de: en una primera revisión agotar todas las medidas o escalar el manejo puede ser aún debatido en fugas de LCR en esta ubicación.

Referencias

1. Kehler, Uwe & Hirdes, Carsten & Weber, Clemens & Spuck, Sebastian & Tronnier, V. & Kundt, Günther & Piek, J. (2012). CSF leaks after cranial surgery a prospective multicenter analysis. *Innovative Neurosurgery*. 10.1515/ins-2012-0002.
2. Slot, E.M.H., van Baarsen, K.M., Hoving, E.W. et al. Cerebrospinal fluid leakage after cranial surgery in the pediatric population- a systematic review and meta-analysis. *Childs Nerv Syst* (2021). <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05036-8>.
3. Shiley SG, Limonadi F, Delashaw JB, Barnwell SL, Andersen PE, Hwang PH, Wax MK. Incidence, etiology, and management of cerebrospinal fluid leaks following trans-sphenoidal surgery. *Laryngoscope*. 2003 Aug;113(8):1283-8. doi: 10.1097/00005537-200308000-00003. PMID: 12897546.
4. Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, Kubik M, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, Wang EW. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery. *J Neurosurg*. 2018 Apr;128(4):1066-1071. doi: 10.3171/2016.12.JNS1694. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28598276.
5. Hutter, G., von Felten, S., Sailer, M. H., Schulz, M., & Mariani, L. (2014). Risk factors for postoperative CSF leakage after elective craniotomy and the efficacy of fleece-bound tissue sealing against dural suturing alone: a randomized controlled trial, *Journal of Neurosurgery JNS*, 121(3), 735-744.
6. Ramina R, Maniglia JJ, Paschoal JR, Fernandes YB, Neto MC, Honorato DC. Reconstruction of the cranial base in surgery for jugular foramen tumors. *Neurosurgery*. 2005 Apr;56(2 Suppl):337-43; discussion 337-43. doi: 10.1227/01.neu.0000156844.48819.0b. PMID: 15794830.
7. Pelosi, S., Bederson, J. B., & Smouha, E. E. (2010). Cerebrospinal fluid leaks of temporal bone origin: selection of surgical approach. *Skull base: official journal of North American Skull Base Society ... [et al.]*, 20(4), 253-259. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1249249>
8. Zlab MK, Moore GF, Daly DT, et al (1992) Cerebrospinal fluid rhinorrhea: A review of the literature. *ENT J* 71:314-317.
9. Grzybowski, D. M., Herderick, E. E., Kapoor, K. G., Holman, D. W., & Katz, S. E. (2007). Human arachnoid granulations Part I: a technique for quantifying area and distribution on the superior surface of the cerebral cortex. *Cerebrospinal fluid research*, 4, 6. <https://doi.org/10.1186/1743-8454-4-6>
10. Brinker, T., Stopa, E., Morrison, J. et al. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS* 11, 10 (2014). <https://doi.org/10.1186/2045-8118-11-10>
11. Duncan, Ian. (2003). Arachnoid granulations - anatomy and imaging. *South African Journal of Radiology*. 7. 5-10. 10.4102/sajr.v7i4.1384.
12. Dan Zimelewicz Oberman, Nícollas Nunes Rabelo, Jorge Luiz Amorim Correa, Pablo Ajler. Relationship of superior sagittal sinus with sagittal midline: A surgical application. 25-Sep-2020;11:309.
13. C. Reis CV, Sebastião N. S. Gusmão, Elhadi AM, Dru A, Uédson Tazinaffo, Zabramski JM, Spetzler RF, Preul MC. Midline as a landmark for the position of the superior sagittal sinus on the cranial vault: An anatomical and imaging study. *Surg Neurol Int* 21-Jul-2015;6:121.
14. Sakuda K, Kohda Y, Matsumoto T, Park C, Seto A, Tohma Y, Hasegawa M, Kida S, Nitta H, Yamashita T, Yamashita J. Expression of NF2 gene product merlin in arachnoid villi and meningiomas. *Noshuyo Byori*. 1996 Nov;13(2):145-8. PMID: 8958521.
15. Yamashita T. On Arachnoid Villi and Meningiomas: Functional Implication of Ultrastructure, Cell Adhesion Mechanisms, and Ex-

- tracellular Matrix Composition. *Pathol Oncol Res.* 1996;2(3):144-149. doi: 10.1007/BF02903517. PMID: 11173597.
16. Moscote-Salazar, Luis & Calderón miranda, Willem & Escobar-Hernández, Nidia & Cabeza-Morales, Marticela & Rubiano Escobar, Andres & Alvis-Miranda, Hernando & Zabaleta-Churio, Nasly & Agrawal, Amit. (2016). Traumatic dural venous sinus thrombosis: A Mini Review. *Romanian Neurosurgery.* 30. 10.1515/romneu-2016-0072.
 17. Benjamin, Carolina Gesteira, Rajeev D. Sen, John G. Golfinos, Chandra Sen, J. Thomas Roland, Jr., Sean McMenomey, and Donato Pacione. " Postoperative cerebral venous sinus thrombosis in the setting of surgery adjacent to the major dural venous sinuses". *Journal of Neurosurgery JNS* 131.4 (2019): 1317-1323. < <https://doi.org/10.3171/2018.4.JNS18308>>.
 18. Beggs C. Cerebral Venous Outflow and Cerebrospinal Fluid Dynamics. *Veins and Lymphatics*, 2014. DOI: 10.4081/vl.2014.1867
 19. Rossitti S. Pathophysiology of increased cerebrospinal fluid pressure associated to brain arteriovenous malformations: The hydraulic hypothesis. *Surg Neurol Int.* 2013;4:42. Published 2013 Mar 28. doi:10.4103/2152-7806.109657.
 20. Goldschmidt E, Heml S, Ielpi M, Loresi M, Carrizo A, Argibay P. Un nuevo modelo de la cicatrización de la duramadre humana: definiendo las bases biológicas del cierre dural. *Rey Argent Neuroc* 2012; 26: 99.
 21. Aiyer R, Voutsinas L, El-Sherif Y, *J Neurol Neuromed* (2016) 1(6): 66-68 An Overview of Arachnoid Webs.
 22. Vemuri NV, Karanam LSP, Manchikanti V, Dandamudi S, Puvvada SK, Vemuri VK. Imaging review of cerebrospinal fluid leaks. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(4):441-446. doi:10.4103/ijri.IJRI_380_16
 23. P. Sathaporntheera, K. Saetia, Risk factors associated with CSF leakage and complications after retrosigmoid surgery, *Interdisciplinary Neurosurgery, Volume 22, 2020, 100865, ISSN 2214-7519, <https://doi.org/10.1016/j.inat.2020.100865>.*
 24. Babucco O, Kalayci M, Peksoy I, Kargi E, Cagavi F, Numanoğlu G. Effect of cerebrospinal fluid leakage on wound healing in flap surgery: histological evaluation. *Pediatr Neurosurg.* 2004 May-Jun;40(3):101-6. doi: 10.1159/000079850. PMID: 15367798.
 25. Hendrikus Masang Ban Bolly, Ahmad Faried, Trajanus Laurens Jembise, Firman Fuad Wirakusumah, Muhammad Zafrullah Arifin, The ideal selection criteria for duraplasty material in brain surgery: A review, *Interdisciplinary Neurosurgery, Volume 22,2020, 100800, ISSN 2214-7519, <https://doi.org/10.1016/j.inat.2020.100800>.*
 26. Abe J, Ichinose T, Terakawa Y, Tsuyuguchi N, Tsuruno T, Ohata K. Efficacy of arachnoid plasty with collagen sheets and fibrin glue: An in vitro experiment and a case review. *Surg Neurol Int.* 2015;6:90. Published 2015 May 28. doi:10.4103/2152-7806.157792.
 27. Megyesi, Joseph & Ranger, Adrianna & MacDonald, Warren & Del Maestro, Rolando. (2004). Suturing Technique and the Integrity of Dural Closures: An in Vitro Study. *Neurosurgery.* 55. 950-4; discussion 954. 10.1227/01.NEU.0000138441.07112.1B.
 28. Tamura, R.; Kuranari, Y.; Mishima, M.; Katayama, M. A. Multilayered Dural Repair Technique Using Duragen for Early Cranioplasty Following Decompressive Craniotomy. *Surgeries* 2021, 2, 371-377. <https://doi.org/10.3390/surgeries204003628>.
 29. Henry J, Amoo M, Taylor J, O'Brien DP. Complications of Cranioplasty in Relation to Material: Systematic Review, Network Meta-Analysis and Meta-Regression. *Neurosurgery.* 2021 Aug 16;89(3):383-394. doi: 10.1093/neuros/nyab180. PMID: 34100535.
 30. Bahram Mokri. Intracranial Hypertension After Treatment of Spontaneous Cerebrospinal Fluid Leaks, *MD Mayo Clin Proc*, November 2002, Vol 77.
 31. Ding, Weilong & Chen, Hua & Xiang, Yongsheng & Liao, Jiancheng & Qi, Xiaoming & Wang, Xiangyu & Huang, Jason. (2020). Revision Surgery Technique in the Treatment of Refractory Subcutaneous Cerebrospinal Fluid Collection Combined with Intracranial Infection Following Posterior Fossa Surgery. *Cureus.* 12. e10610. 10.7759/cureus.10610.
 32. Hussein M, Abdellatif M. Continuous Lumbar Drainage for the Prevention and Management of Perioperative Cerebrospinal Fluid Leakage. *Asian J Neurosurg.* 2019;14(2):473-478. doi:10.4103/ajns.AJNS_265_18
 33. Lylyk P, Lylyk I, Bleise C, et al First-in-human endovascular treatment of hydrocephalus with a miniature biomimetic transdural shunt *Journal of NeuroInterventional Surgery* Published Online First: 03 December 2021. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018136
 34. Patrascu, Elena & Manea, Claudiu & Sarafoleanu, Codrut. (2017). Current insights in CSF leaks: a literature review of mechanisms, pathophysiology and treatment options. *Romanian Journal of Rhinology.* 7. 10.1515/rjr-2017-0016.
 35. Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB. The management of cerebrospinal fluid leaks in patients at risk for high-pressure hydrocephalus. *Laryngoscope.* 2005 Feb;115(2):205-12. doi: 10.1097/01.mlg.0000154719.62668.70. PMID: 15689736.

Miembros distinguidos de la Neurocirugía Chilena

Maestros de la Neurocirugía Chilena

† Prof. Dr. Héctor Valladares Arriagada (1983)
 † Prof. Dr. Eduardo Fuentes Besoain (1983)
 † Prof. Dr. Reinaldo Poblete Grez (1996)
 Prof. Dr. Jorge Mura Castro (2020)

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

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

Miembros Correspondientes

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

Dr. Michel Zerah (Francia 1997)
 Prof. Dr. Issam Awad (USA 1998)
 Prof. Dr. Randall M. Chesnut (USA 1998)
 Prof. Dr. Yves Keravel (Francia 1999)
 Prof. Dr. Marc Tadie (Francia 1999)
 Prof. Dr. Luis Marti-Bonmati (España 2000)
 Prof. Dr. Evandro de Oliveira (Brasil 2000)
 Dr. Samuel Zymberg (Brasil 2001)
 Dr. Alberto Biestro (Uruguay 2001)
 Dr. Juli Antico (Argentina 2001)
 Dr. Héctor Giocoli (Argentina 2001)
 Dr. Jacques Moret (Francia 2001)
 Dr. Gilles Perrin (Francia 2001)
 Dr. Francisco Morales R. (España, 2002)
 Dr. David Reardon (USA, 2002)
 Dr. Leonel Limonte (USA, 2002)
 Dr. Ernesto Martínez (México, 2002)
 Dra. Lilia De La Maza (México, 2002)
 Dra. Graciela Zuccaro (Argentina, 2002)
 Dr. Fabián Piedimonte (Argentina, 2002)
 Prof. Dr. Edward Benzel (USA, 2003)
 Prof. Dr. Santiago Lubillo (España, 2003)
 Dr. Rodolfo Ondarza (México, 2003)
 Dr. Aizik Wolf (USA, 2003)
 Dr. Paolo Cappabianca (Italia, 2004)
 Dr. Carlos Gagliardi (Argentina, 2004)
 Prof. Dr. Danielle Rigamonti (USA, 2004)
 Prof. Dr. Harold ReKate (USA, 2004)
 Dr. Hugo Pomata (Argentina, 2004)
 Prof. Dr. Sunil Patel (USA, 2004)
 Prof. Dr. Jacques Caemaert (Bélgica, 2004)
 Prof. Dr. Albino Bricolo (Italia, 2004)
 Prof. Dr. Angel Viruega (Argentina, 2005)
 Dr. Arthur Cukiert (Brasil, 2005)
 Dr. Jean Pierre Saint-Maurice (Francia, 2005)
 Dr. Manoel Teixeira (Brasil, 2007)
 Dr. Luiz Carlos De Alencastro (Brasil, 2007)
 Dr. Richard Fessler (USA, 2007)
 Dr. Sergio Cavalheiro (Brasil, 2008)
 Dra. Susan Chang (USA, 2008)
 Dr. Juha Hernesniemi (Finlandia, 2008)
 Dr. Ronald Juzty (USA, 2008)
 Dr. José Pineda (USA, 2008)
 Dr. Stephen Ritland (USA, 2008)
 Dr. Carlos Rivera (Colombia, 2008)
 Dr. Himmeler 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 2021

Sociedad de Neurocirugía de Chile

Abarca Carrasco, Benjamín

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

Acevedo Gallardo, Hernán

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

Aguilera Rodríguez, Sergio

Institución: Hosp. Herminda Martín de Chillán
 Dirección: Francisco Ramírez 10
 Ciudad: Chillán
 e.mail: aguilera71@gmail.com

Aguirre Padilla, David

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

Albiña Palmarola, Pablo

Institución: Hosp. Barros Luco- Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel, Santiago.
 e.mail: pablo.a.med@gmail.com

Aros Ojeda, Pedro

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

Ayach Núñez, Freddy

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

Baabor Aqueveque, Marcos

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

Barrientos Dumenés, Nelson

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

Bedoya Barrios, Pedro

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

Bennett Colomer, Carlos

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

Bustos Garrido, Patricio

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

Cabrera Cousiño, Juan Pablo

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

Cáceres Bassaletti, Alejandro

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

Campos López, Gabriel

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

Campos Puebla, Manuel

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

Canitrot Paniagua, Mario

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

Cantillano Carrera, Luis

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

Cantillano Malone, Cristián

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

Carmona Rammsy, Pablo

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

Carrasco Riveros, Raúl

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

Castro Nilo, Pedro

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

Cerda Cabrera, Jorge

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

Colin Bordali, Enrique

e.mail: enriquecolinb@gmail.com

Concha Gutiérrez, Selim

e.mail: selimconchag@gmail.com

Concha Julio, Enrique

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

Contreras Seitz, Luis

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

Corvalán Latapia, René

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

Cuadra Cárdenas, Octavio

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

Cubillos Lobos, Alejandro

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

Cuevas Seguel, José Luis

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

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

Institución: Hosp. Militar
 Dirección: v. Larraín 9100
 Ciudad: La Reina-Santiago
 e.mail: rdr@mi.cl

Del Villar Pérez-Montt, Sergio

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

Díaz Ríos, Roberto

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

Droguett Mallea, Marcelo

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

Espinoza García, Esteban

Institución: Hosp. San Camilo
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: San Felipe
 e.mail: esteban.espinoza@uv.cl

Fassler Rebon, André

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

Flandez Jadue, Boris

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

Flandez Zbinden, Boris

e.mail: bflandez@uach.cl

Flores Salinas, Jorge

e.mail: marias@mi.cl

Fortuño Muñoz, Gonzalo

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

Fuentes de la Fuente, Jaime

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

García Molina, Julio

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

Gleiser Joo, Kenneth

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

Gómez González, Juan C.

Ciudad: Santiago

González Guerra, Oscar

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

González Vicuña, Francisco

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

Goycoolea Robles, Andrés

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

Guajardo Hernández, Ulises

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

Guzmán Kramm, Carlos

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

Guzmán Rojas, Víctor

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

Heider Rojas, Klaus

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

Hernández Alvarez, Víctor

Institución: Hospital Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Av. José M. Carrera 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: victor.hernandez.a@hotmail.com

Holmgren Darrigrandi, Pablo

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

Huidobro Salazar, Juan Felipe

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

Jarufe Yoma, Francisco

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

Jiménez Palma, Oscar

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

Koller Campos, Osvaldo

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

Lacrapette Gajardo, Jacqueline

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

Lara Pulgar, Pablo

Institución: Hospital Clínico Hermina Martín
 Dirección: Av. Francisco Ramírez N° 10.
 Ciudad: Chillán
 e.mail: pablolar17188@gmail.com

Lemp Miranda, Melchor

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

Loayza Wilson, Patricia

e.mail: patricioloayza@hotmail.com

Lorenzoni Santos, José

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

Luna Andrades, Francisco

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

Marengo Olivares, Juan José

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

Martínez Plummer, Hugo

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 e.mail: hmartinez@davila.cl

Martínez Torres, Carlos

Ciudad: Santiago
 e.mail: carmartinez@gmail.com

Massaro Marchant, Paolo

Institución: Hosp. Carlos Van Buren
 Dirección: San Ignacio s/n
 Ciudad: Valparaíso
 e.mail: paolo_massaro@yahoo.com

Mauersberger Stein, Wolfgang

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: heinz.mauersberger@usach.cl

Melo Monsalve, Rómulo

Institución: Instituto de Neurocirugía A. Asenjo
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: rmelo@manquehue.net

Mery Muñoz, Francisco

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

Miranda Gacitua, Miguel

Institución: Clínica Reñaca
 Dirección: Anabaena 336, Jardín del Mar
 Ciudad: Reñaca, Viña del Mar
 e.mail: mimiga@vtr.net

Morales Pinto, Raúl

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

Moyano Pérez, Felipe

Institución: Hospital Dipreca
 Dirección: Vital Apoquindo 1200 5º Piso
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: felipemoyano78@gmail.com

Müller Granger, Erick

Institución: Neuromédica
 Dirección: Av. Libertad 1405 Of. 301
 Ciudad: Viña del Mar
 e.mail: emullerg@gmail.com

Müller Riquelme, José M.

Institución: Hospital Regional de Rancagua
 Dirección: Alameda 3065
 Ciudad: Rancagua
 e.mail: jmmullerr@gmail.com

Muñoz Gajardo, Rodolfo

Institución: Hospital Regional de Talca
 Dirección: 1 Norte 13 Oriente 1951
 Ciudad: Talca
 e.mail: rm.neuro@gmail.com

Mura Castro, Jorge

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

Norambuena Sepúlveda, Filadelfo

Institución: Hospital Regional de Puerto Montt
 Dirección: Servicio de Neurocirugía
 Ciudad: Puerto Montt
 e.mail: fitonora@hotmail.com

Olivares Villarroel, Abel

Institución: Clínica Arauco Salud
 Dirección: Avda. Presidente Kennedy 5413-B.
 Parque Arauco
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: dr.abel.olivares@gmail.com

Orellana Tobar, Antonio

Institución: Universidad de Valparaíso
 Dirección: Angamos 655
 Ciudad: Viña del Mar
 e.mail: draot@vtr.net

Ortega Ricci, Eduardo

Institución: Universidad Austral de Valdivia
 Dirección: Casilla 1258
 Ciudad: Valdivia
 e.mail: ortegaricci@gmail.com

Otayza Montagnon, Felipe

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

Oyarzo Ríos, Jaime

Institución: Hospital Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Av. José M. Carrera 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: joyarzor@yahoo.com

Páez Nova, Maximiliano

e.mail: neuromar01@gmail.com

Parra Bustamante, Marcelo

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

Parra Fierro, Gilda

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

Pavez Salinas, Alonso

Institución: Hosp. San Pablo de Coquimbo
 Dirección: Av. Videla s/n
 Ciudad: Coquimbo
 e.mail: apavez@ucn.cl

Perales Cabezas, Iván

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

Pinto Vargas, Jaime

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

Poblete Poulsen, Tomás

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

Quintana Marín, Leonidas

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

Ravera Zunino, Franco

Institución: Hospital Regional de Rancagua
 Dirección: Alameda 3065
 Ciudad: Rancagua
 e.mail: fraveraz@yahoo.com

Riquelme Segovia, Luis Fco

Institución: Clínica Dávila - Radiocirugía
 Dirección: Av. Recoleta 464 - Edif. D Piso -1
 Ciudad: Santiago
 e.mail: 74lfrs@gmail.com

Rivas Weber, Walter

Institución: Hosp. Regional de Concepción
 Dirección: Chacabuco 916
 Ciudad: Concepción
 e.mail: rivas.weber@gmail.com

Rivera Miranda, Rodrigo

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

Rodríguez Covili, Pablo

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

Rojas Pinto, David

Institución: Hosp. Barros Luco-Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: drojasz@vtr.net

Rojas Valdivia, Ricardo

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 e.mail: rojasval@vtr.net

Rojas Zalazar, David

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

Rojas Zalazar, Francisco

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

Rossel Troncoso, Felipe

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

Ruiz Ramírez, Alvaro

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: alvaroruiz@vtr.net

Sajama Iturra, Carlos

Institución: Hospital FACH
 Dirección: Av. Las Condes 8631
 Ciudad: Las Condes-Santiago
 e.mail: csajama@gmail.com

Santorcuato Fuentes, Francisco

Institución: Clínica Bupa
 Dirección: Av. Departamental 1455
 Ciudad: La Florida - Santiago
 e.mail: fsantorcuato@hotmail.com

Sfeir Vottero, Felipe

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

Silva Gaete, David

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

Stipo Rosales, Juan

Institución: Hospital Regional de Osorno
 Dirección: Serv. Neurocirugía
 Ciudad: Osorno
 e.mail: juanitostipo@gmail.com

Suarez Saavedra, Gonzalo

Institución: Hosp. Clínico Fuerza Aérea de Chile
 Dirección: Av. Las Condes 8631
 Ciudad: Las Condes, Santiago
 e.mail: gsuarez.md@gmail.com

Tagle Madrid, Patricio

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 367
 Ciudad: Santiago
 e.mail: ptagle@med.puc.cl

Taha Moretti, Lientur

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

Torche Astete, Máximo

Ciudad: Concepción
 e.mail: maxtorche@gmail.com

Torche Vélez, Esteban

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

Valdés Whittle, Cristián

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

Valdivia Bernstein, Felipe

Institución: Instituto de Neurocirugía
 Dirección: Av. José M. Infante 553
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: felipevaldivia@manquehue.net

Valenzuela Abasolo, Sergio

Institución: Clínica Alemana
 Dirección: Av. Manquehue Norte 1407
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: valen1@manquehue.net

Valenzuela Córdova, Samuel

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

Valladares Asmussen, Héctor

Ciudad: Viña del Mar

Vallejo Geiger, Rodrigo

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

Varela Hernández, Ariel

Institución: Hospital Regional de Talca
 Dirección: Servicio Neurocirugía
 Ciudad: Talca
 e.mail: varelahernandezariel@gmail.com

Vasconez Fabre, José V.

Institución: Hospital del Profesor
 Dirección: Alameda 4860
 Ciudad: Santiago
 e.mail: josevasconez04@gmail.com

Vázquez Soto, Pedro

Institución: Hosp. Clínico Universidad de Chile
 Dirección: Santos Dumont 999
 Ciudad: Independencia - Santiago
 e.mail: pvazquez@yahoo.es

Vergara Cabrera, Miguel

Institución: Clínica San José
 Dirección: Juan Noé 1370
 Ciudad: Arica
 e.mail: mavergarac@hotmail.com

Vielma Pizarro, Juan

Institución: Hospital C. Van Buren
 Dirección: Casilla 616
 Ciudad: Viña del Mar
 e.mail: jvielma96@gmail.com

Vigueras Aguilera, Roberto

Institución: Hosp. del Trabajador de Concepción
 Dirección: Cardenio Avello 36
 Ciudad: Concepción
 e.mail: robertoviguerasa@gmail.com

Vigueras Aguilera, Rogelio

Institución: Hospital Guillermo Grant Benavente
 Dirección: San Martín 1436
 Ciudad: Concepción
 e.mail: rogeliovigueras@gmail.com

Vigueras Alvarez, Sebastián

Institución: Hosp. Guillermo Grant Benavente
 Dirección: San Martín 1436
 Ciudad: Concepción
 e.mail: savigueras@hotmail.com

Villanueva Garín, Pablo

Institución: Hosp. Clínico Universidad Católica
 Dirección: Marcoleta 352, 2º Piso
 Ciudad: Santiago
 e.mail: pvg@med.puc.cl

Yokota Beuret, Patricio

Institución: Hospital C. Van Buren
 Dirección: Servicio Neurocirugía
 Ciudad: Valparaíso
 e.mail: yokota.patricio@gmail.com

Zamboni Tognolini, Renzo

Institución: Clínica Dávila
 Dirección: Recoleta 464
 Ciudad: Santiago
 e.mail: rzamboni@doctor.com

Zambrano Valdenegro, Emilia

Institución: Hospital San Borja Arriarán
 Dirección: Santa Rosa 1234
 Ciudad: Santiago
 e.mail: emizambrano@gmail.com

Zárate Azócar, Adrián

Institución: Hosp. Clínico Mutual de Seguridad
 Dirección: Av. Lib. Bdo. O'Higgins 4848
 Ciudad: Santiago
 e.mail: dr.adrian.zarate@gmail.com

Zomosa Rojas, Gustavo

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

Zuleta Ferreira, Arturo

Institución: Clínica Alemana

Dirección: Av. Manquehue Norte 1407
 Ciudad: Las Condes - Santiago
 e.mail: zuletaeurocir@hotmail.com

Lista de Socios Meritantes 2021 - Sociedad de Neurocirugía de Chile

Chica Heredia, Gabriela

Institución: Hosp. Del Trabajador
 Dirección: Ramón Carnicer 185
 Ciudad: Providencia - Santiago
 e.mail: gabrielachicah@gmail.com

Diocares Quevedo, Gonzalo

Institución: Posta Central
 Dirección: Av. Portugal 125
 Ciudad: Santiago
 e.mail: gdiocares@gmail.com

Orellana Poblete, Matías

Institución: Posta Central
 Dirección: Av. Portugal 125
 Ciudad: Santiago
 e.mail: matiasorellanapoblete@gmail.com

Scheel Verbakel, Sophie

Institución: Hospital Barros Luco - Trudeau
 Dirección: Gran Avenida 3204
 Ciudad: San Miguel - Santiago
 e.mail: sophiescheel@gmail.com

Silva Donoso, Francisco

Institución: Clínica Vespucio
 Dirección: Serafin Zamora 190
 Ciudad: Santiago
 e.mail: fcosilvad@gmail.com

Vega Tapia, Roberto

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

Normas de Publicación para los Autores

La Revista Chilena de Neurocirugía es una publicación destinada a la difusión del conocimiento de las enfermedades del sistema nervioso en sus aspectos médicos y quirúrgicos en adultos y niños. Los manuscritos deben ser preparados de acuerdo a las normas detalladas a continuación que se encuentran dentro de los requerimientos de las revistas biomédicas internacionales^{1,2}.

Sólo se aceptará trabajos inéditos en Chile o en el extranjero. Todos los trabajos de la revista serán de su propiedad y podrán ser reproducidos sólo con la autorización escrita del editor. El comité editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar los trabajos enviados a publicación.

La Revista Chilena de Neurocirugía respalda las recomendaciones éticas de la declaración de Helsinki relacionadas a la investigación en seres humanos. El editor se reserva el derecho de rechazar los manuscritos que no respeten dichas recomendaciones. Todos los trabajos deben establecer en el texto que el protocolo fue aprobado por el comité de ética de su institución y que se obtuvo el consentimiento informado de los sujetos del estudio o de sus tutores, si el comité así lo requirió.

Cuando se trate de trabajos en animales, debe describirse los procedimientos quirúrgicos realizados en ellos, el nombre, la dosis y la vía de administración del agente anestésico empleado. No debe usarse como alternativa de la anestesia un agente paralizante, estos últimos deben administrarse junto con el anestésico.

I. Envío de manuscritos

El envío del manuscrito se realiza utilizando la plataforma OJS, ubicada en <https://revistachilenadeneurocirugia.com/>, para lo cual debe registrarse debidamente como autor dentro del sistema. Se recomienda que el autor cuente con un identificador ORCID. En caso que no posea un identificador, puede abrir una cuenta en <https://orcid.org> para crearlo y, seguidamente, lo utiliza para ingresar automática y consistentemente sus datos de inscripción. Alternativamente, puede registrarse ingresando sus datos manualmente.

Luego de registrarse, debe enviar su manuscrito abriendo el formulario de envío, donde podrá seguir paso a paso las etapas de este proceso. Debe asegurarse que su manuscrito cumpla con todos los requisitos exigidos y que el texto adhiere a los requisitos estilísticos resumidos en las [Directrices del autor/a](#).

Con el propósito de dar cumplimiento a las normas de publicación actualmente vigentes en la revista, les rogamos descargar, llenar y cargar junto a su manuscrito la [declaración de responsabilidad de autoría](#) y la [guía de requisitos para los manuscritos](#).

1. Ingreso de información inicial

En la sección inicial del formulario de envío el autor deberá seleccionar el idioma principal del manuscrito, la sección o categoría de su artículo, y verificar que su trabajo cumpla con todos los requisitos y normas establecidas. Opcionalmente, el autor puede escribir un comentario para el editor.

Las principales categorías que existen en la revista para ingresar un artículo son:

Trabajos originales: Trabajos de investigación clínica o experimentales. Su extensión no debe sobrepasar las 15 páginas.

Actualizaciones: Se trata de revisiones de temas que han experimentado un rápido desarrollo en los últimos años, en los cuales el autor ha tenido una importante experiencia personal. Su extensión no debe sobrepasar las 15 páginas tamaño carta.

Casos Clínicos: Corresponden a comunicaciones de casos clínicos cuyas características sean interesantes y signifiquen un aporte docente importante a la especialidad. Consultar referencia 5.

Videos de Casos Clínicos: Se presentará una viñeta clínica de un caso, el video será enlazado en el canal de Youtube de la revista.

Panorama: Sección dedicada a comunicar a los socios diferentes noticias de interés de la especialidad. Incluye además, el obituario y las cartas a editor.

2. Cargar archivo

El autor puede cargar múltiples archivos componentes de su manuscrito, tales como textos, tablas e imágenes. Al hacerlo, se puede añadir comentarios e información adicional referente al archivo, como lo es la descripción, propietario, fuente, fecha, etc.

El cuerpo del manuscrito debe ser cargado en formato MSWord junto a las imágenes en formato jpg o tiff en alta resolución y otros anexos si fuesen necesarios, pero sin incluir la información que se incorporará aparte en el siguiente paso (los metadatos) con el propósito de facilitar la revisión doble ciega.

En el mismo cuerpo, cite la fuente de financiamiento si la hubiere. Anote una versión abreviada del título de hasta 40 caracteres, incluyendo letras y espacios, para ser colocada en los encabezados de cada una de las páginas que ocupará su trabajo en la revista.

Las pautas a seguir en los artículos originales son las siguientes:

a. Introducción

Debe tenerse claramente establecido el propósito del artículo y las razones por las cuales se realizó el estudio. Se recomienda colocar sólo los antecedentes estrictamente necesarios sin revisar el tema en extenso.

b. Método

Debe contener una descripción clara del material de estudio, y de los controles, cuando estos son necesarios. Debe identificarse los métodos y los equipos, colocando el nombre del fabricante y su procedencia entre paréntesis. Los procedimientos deben estar descritos en forma que permita su aplicación a otros investigadores. En caso de técnicas de otros autores, se debe proporcionar las referencias correspondientes.

c. Resultados

Deben ser presentados en una secuencia lógica en el texto, al igual que las tablas e ilustraciones. No repita en el texto todos los datos de las tablas e ilustraciones, sino que enfatice o resuma las observaciones más importantes.

d. Discusión

Destaque los aspectos más novedosos e importantes del estudio y sus conclusiones sin repetir en detalles los datos de los resultados.

Cuando se justifique, incluya en el comentario las implicaciones de sus hallazgos y sus limitaciones, relacione las observaciones con las de otros estudios relevantes y asocie las conclusiones con los propósitos del estudio. Evite aseveraciones que sus datos no permitan fundamentar, referencias a su prioridad en haber obtenido estos resultados y aludir a otros trabajos no concluidos. Plantee nuevas hipótesis cuando sea necesario.

e. Agradecimientos

Si el autor lo estima necesario, puede incluir una frase de agradecimientos a personas o entidades que hayan contribuido en forma directa e importante al trabajo. Se recomienda como frase de encabezamiento: los autores agradecen a...

f. Referencias

Deben hacerse en orden de aparición en el texto, siguiendo la nomenclatura internacional: apellidos seguido de las iniciales de los nombres de los autores, título del artículo, título abreviado de la publicación, año, volumen y página inicial y final, según se señala en el ejemplo: Alonso C, Díaz R. Consumo del tabaco en un grupo de médicos de la V Región. Rev Med Chile 1989; 117: 867-71.

En el caso de textos, éstos serán citados en la siguiente forma: apellidos, iniciales del nombre del autor, título del texto, editorial, ciudad, estado, país y año de la publicación. Ejemplo: West J B. Pulmonary Physiology. The essentials. Williams and Wilkins Co. Baltimore, Md, USA, 1978.

Si el número de autores es mayor de 6, coloque los seis primeros autores seguidos de la frase "et al".

En el caso de capítulos en textos: Apellidos e iniciales del o los autores del capítulo. Título del capítulo; y, después de la preposición "en", apellido del editor, título del libro (edición si es otra de la primera), ciudad, casa editorial, año y páginas. Ejemplo: Woolcock A. The pathology of asthma. En: Weiss E B, Segal M S and Stein M eds. Bronchial asthma, mechanisms and therapeutics. Boston Toronto. Little Brown and Co. 1985; 180-92.

Los autores son responsables de la exactitud de las referencias. El máximo de referencias permitido es de 30. Para citar otro tipo de artículos consulte la referencia 2.

En los artículos de revisión (actualización) el número de referencias puede ser mayor a 30.

g. Tablas

Deben estar presentadas en las páginas finales del manuscrito y enumeradas en forma consecutiva con números árabes. Coloque un título descriptivo a cada una. Cada columna debe tener un encabezamiento corto y abreviado. Coloque los significados de las abreviaturas al pie de la tabla. Identifique si las mediciones estadísticas corresponden a desviación estándar o error estándar.

Omita líneas horizontales y verticales en el interior de las tablas. Se admiten sólo líneas horizontales en el encabezamiento o pie de ellas.

h. Figuras e ilustraciones

Las imágenes fotográficas, gráficos e infogramas, en colores o en escala de grises, deben ser enviados en archivos de formato jpg o tiff de alta resolución entre 150 y 300 dpi.

Al tratarse de gráficos, se acepta el envío de éstos en programa Excel junto a sus valores numéricos en una tabla.

Las ilustraciones de arte lineal deben ser enviadas a un color, con una resolución idealmente igual o superior a 800 dpi. Rogamos obtener este tipo de imágenes con un escáner que permita obtener este tipo de resolución.

No se aceptan:

- Imágenes obtenidas de la web por tener baja resolución.
- Figuras con títulos en su interior.
- Figuras con sujetos cuyos rostros sean identificables, amenos que se acompañen con un consentimiento firmado del paciente.
- Imágenes pegadas en Power point o MS-Word que incluyen flechas, números, caracteres y símbolos pegados encima o en una capa diferente de la imagen de fondo.

Se aceptan:

- Imágenes obtenidas con cámaras digitales réflex o con cámaras de *smartphones* de alta gama.
- Imágenes obtenidas con escáneres horizontales y que permitan realizar digitalizaciones de alta resolución (150 a 1.000 dpi).
- Digitalizaciones obtenidas directamente de equipos radiológicos, ecográficos, de resonancia magnética, microscopios o de cualquier sistema que cuente con tecnología imegenológica digital y que produzca imágenes que superen la mitad del tamaño de un monitor.

Adicionalmente:

- Las figuras y leyendas pueden ir insertadas en el documento del manuscrito con el propósito de orientar. Sin embargo, éstas también deben ser cargadas separadamente en archivos jpg o tiff, con la calidad y resolución anteriormente descrita.

- Las letras, los números y símbolos deben formar parte de la imagen y deben ser lo suficientemente claros para mantenerse legibles con las reducciones a una columna de revista.
- Las microfotografías deben incluir una escala interna y los símbolos, flechas o letras deben contrastar con el fondo.
- Cite las figuras en forma consecutiva dentro del manuscrito. Si se utiliza figuras publicadas de otros autores, deben acompañarse del permiso del autor y editor que debe cargarse debidamente en un archivo de texto.
- En las leyendas de las figuras debe escribirse lo esencial de la figura y dar una definición de los símbolos, flechas, números o letras empleadas. En las microfotografías anote la tinción empleada y el nivel de aumento usado.

i. Abreviaturas

Utilice las abreviaturas de acuerdo a las normas señaladas en la referencia 1.

3. Introducción de metadatos

La información que se introduce en esta etapa se denomina “metadatos del artículo”, y no debe ser introducida en el archivo del texto del manuscrito, el cual se carga según lo descrito en la etapa anterior.

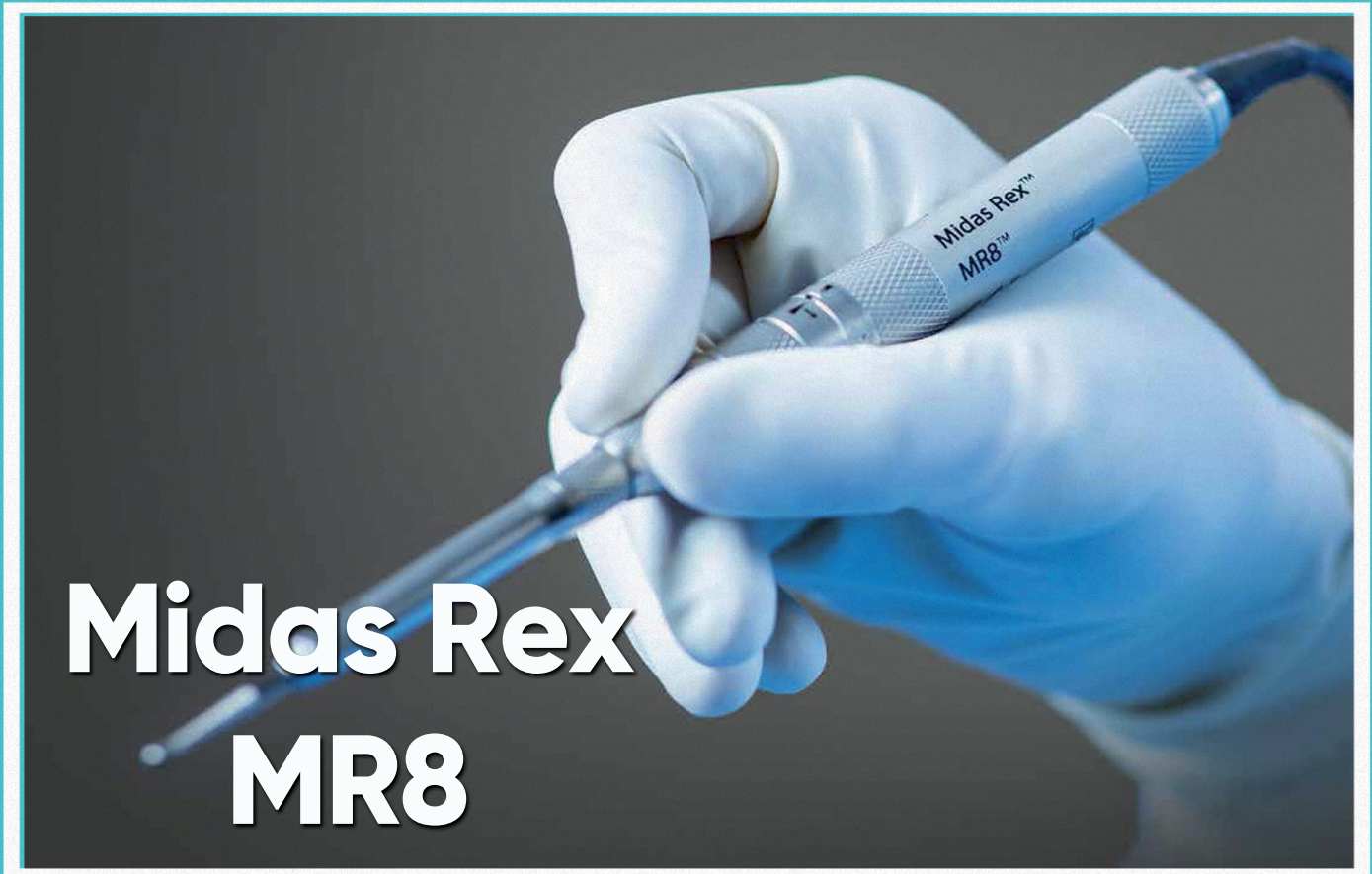
Los metadatos incluyen el título del trabajo en español e inglés, los nombres y apellidos de los colaboradores deben también ser añadidos, además del autor principal, junto con sus filiaciones y direcciones. Los artículos originales, revisiones y casos clínicos deben incluir resúmenes y palabras clave, tanto en español como en inglés. Los resúmenes deben ser escritos con una extensión máxima de 250 palabras, que deben contener el objetivo del trabajo, los hallazgos principales y las conclusiones.

II. Revisión

Los artículos serán revisados por especialistas designados por el comité editorial. Los autores serán notificados dentro de un máximo de 8 semanas de la aceptación o rechazo del manuscrito, que se le devolverá con las recomendaciones hechas por los revisores. La demora en la publicación dependerá de la rapidez con que devuelva al comité editorial la versión corregida y de la disponibilidad de espacio.

III. Bibliografía

1. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1979; 90: 95-9.
2. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1988; 108: 258-65.
3. Cruz E, Oyarzún M. Requisitos para la publicación de figuras generadas digitalmente. *Rev Chil Enferm Respir* 2004; 20: 114-8.
4. Oyarzún M, Aguirre M. Relevancia de las referencias bibliográficas en artículos de revistas biomédicas. *Rev Chil Enferm Respir* 2012; 28: 138-42.
5. Pertuzé J. Criterios para publicar casos clínicos. *Rev Chil Enferm Respir* 2006; 22: 105-



Midas Rex
MR8

