

NEUROEJE

REVISTA DE LA ASOCIACION COSTARRICENSE
DE CIENCIAS NEUROLOGICAS A.C.C.N.

Artículos originales

Estudio del L.C.R. en pacientes postrauma y post-operados para el diagnóstico diferencial de Meningitis en ellos

Reporte de casos

Adrenoleucodistrofia ligado al cromosoma X

Tumor de hipófisis Síndrome de Cushing

Técnicas quirúrgicas: Biopsia estereotáctica guiada por computadora para lesiones intracraneales: evaluación de su seguridad y eficacia

Artículos de revisión

Fisiopatología de la presión intracraneana. Compliance

El Cerebelo

Abstractos de Artículos de autores costarricenses, publicados en revistas extranjeras

Predicting Hemodynamic ischemia by Transcranial Doppler Monitoring during Therapeutic Balloon Occlusion of the Internal Carotid Artery

Sección Literaria

La poza del Tulín

Necrología



AGOSTO
1999
Vol. 13

2

NEUROEJE

AGOSTO
1999 **2**
Vol. 13

PUBLICACION OFICIAL DE LA ASOCIACION
COSTARRICENSE DE CIENCIAS NEUROLOGICAS

Director:

Dr. Carlos Cabezas Campodónico

Director Adjunto:

Dr. Teodoro Evans Benavidez

Directores Honorarios:

Dr. Alvaro Fernández Salas

Dr. Carlos A. León Barth

Dr. Carlos Contreras Dam

Comité Editorial:

Dr. Alvaro Fernández Salas

Dr. Carlos Contreras Dam

Dr. Teodoro Evans Benavidez

Dr. Roberto Brian Gago

Comité Asesor:

Dr. Eduardo Guevara Coronado

Dr. Francisco Saborío Vargas

Dr. Roberto Chaverri Soto

Dr. Humberto Trejos Fonseca

Dr. Arnaldo Antillón Salazar

Dr. Humberto Salas González

Dr. Enrique Hernández Vargas

Dr. Fernando Sell Salazar

Secretaria:

Sra. Mirta Miranda Bonilla

Tel: 290-5744 ext. 123

Junta Directiva A.C.C.N.:

Dr. Manuel Carvajal Lizano

Presidente

Dr. Róger Morales Ujueta

Secretario

Dr. Carlos Cabezas Campodónico

Tesorero

Dr. Mauricio Sittenfeld Appel

1 Vocal

Dra. Grace Curling Rodríguez

2 Vocal

Dr. Juan L. Segura Valverde

Fiscal

NEUROEJE Revista de la
Asociación Costarricense de
Ciencias Neurológicas

E-mail: mcarvaja@sol.raesa.co.cr

NEUROEJE es impresa por
Corporación Litográfica
Internacional S.A.

Tel: 258-0180

Fax: 258-0680

SUMARIO

Página

Editorial

Dr. M. Sittenfeld A..... 24

Artículos originales

Estudio del L.C.R. en pacientes postrauma y post-operados para el diagnóstico diferencial de Meningitis en ellos

Dra. Dessire Marie Gutiérrez Gutiérrez,
Dr. Miguel Angel Esquivel Miranda..... 25

Reporte de casos

Adrenoleucodistrofia ligado al cromosoma X

Dr. Eduardo Santamaría Gómez, Dr. Roberto Brian Gago 30

Tumor de hipófisis Síndrome de Cushing

Dr. M. Mejía R..... 33

Técnicas quirúrgicas: Biopsia esteroetáctica guiada por computadora para lesiones intracraneales: evaluación de su seguridad y eficacia

Dr. J. Pérez Berríos, Dr. R. Ondarza Rovira..... 46

Artículos de revisión

Fisiología de la Presión Intracerebral. Compliance

Dr. Alfio Piva R. 50

El Cerebelo

Dr. M. Mejía R..... 55

**Abstractos de Artículos de autores costarricenses,
publicados en revistas extranjeras**

Predicting Hemodynamic Ischemia by Transcranial Doppler Monitoring during Therapeutic Balloon Occlusion of the Internal Carotid Artery

B. Eckert, A. Thie, M. Carvajal, c. Groden, and H. Zeumer..... 60

Sección Literaria

La poza del Tulín

Dr. T. Evans Benavides..... 61

Necrología

Dr. Mario Chinchilla Cooper 64

Anuncios 65

EDITORIAL

En esta década del cerebro hemos visto grandes avances en las ciencias neurológicas como los que han ocurrido especialmente en el campo de la neurogenética, neurofarmacología, técnicas de diagnóstico neurovascular no invasivo, neuroimágenes, neurofisiología clínica, epilepsia, nuevas técnicas quirúrgicas y procedimientos no invasivos.

Nuestras latitudes no se han visto exentas de dichos avances gracias al esfuerzo de muchos de nuestros colegas por mantenerse actualizados y otros por traer de distintas latitudes los últimos avances a nuestras tierras.

En la neurogenética dada las características de nuestra población con un grupo de aproximadamente 70 familias iniciales durante la colonia no hemos percatado de la existencia no infrecuente de patologías genéticas recesivas raras como la Coreo-acantosis, el inicio de estudios genéticos conjuntos de la Univesidad de Costa Rica con universidades extranjeras como en la Distrofia Muscular Miotónica, Polineuropatías Familiares y un estudio que está por iniciar en lo que se refiere a la herencia de la migraña.

En la neurofarmacología y terapéutica hemos presenciado mucho los avances. Entre ellos la introducción en la clínica de los nuevos antiepilépticos (Vigabatrina, Gabapentina, Lamotrigina, Topiramato), neuroprotectores, agentes en el manejo agudo de la enfermedad cerebrovascular (Tpa) a nivel de hospitales privados, inyección de sustancias locales (toxina botulinica) para el tratamiento de las distonias, medidas de prevención (Beta Interferon) para una patología considerada hasta recientemente casi ausente de los trópicos como la Esclerosis Múltiple. Los triptanes para el tratamiento abortivo de la Cefalea vascular. En la patología cerebrovascular la introducción de la Endarectomía y más recientemente la Angioplastia Carotídea.

En los métodos de diagnóstico no invasivo se han introducido el Doppler transcraneal como método de tamizaje en las enfermedades cerebrovasculares y migraña. En la neurofisiología clínica los neurólogos utilizando como base la exploración clínica han retomado los estudios de gabinete para la ayuda diagnóstica de las enfermedades neuromusculares como lo son la neurografía, la electromiografía y los estudios de estimulación repetitiva para el diagnóstico de las enfermedades de la placa neuromuscular (Test Jolly para Miastenia Gravis) convirtiéndolos en una extensión de la misma. La introducción de los potenciales evocados en la práctica diaria para el estudio de las vías somatosensoriales, auditivas y visuales, así como la estimulación magnética cortical para el estudio del vía descendente motora o piramidal.

En los estudios de imágenes son muchos los cambios que hemos observado, como la introducción de la tomografía Axial

computarizada helicoidal, la resonancia magnética nuclear con todas sus ventajas en resolver dudas en el diagnóstico diferencial en patologías neoplásicas, trastornos migración neuronal, placas desmielinizantes, en demostrar esclerosis hipocámpica en pacientes con Epilepsias del Lóbulo Temporal, diagnóstico de malformaciones vasculares sin necesidad de recurrir a métodos invasivos. La tomografía de emisión de positrones (SPECT) permitiendo mejorar el estudio de los trastornos de perfusión del sistema nervioso central.

En el campo de la Epilepsia se han introducido en Costa Rica además de los nuevos anticonvulsivantes, estudios de imágenes (SPECT RMN) EEG multicanal, la introducción de procedimientos quirúrgicos desconectivos con buenos resultados en niños con epilepsias catastróficas como son las callosotomías y hemisferectomías, así como la estimulación eléctrica cortical transoperatoria en casos aislados de adultos con epilepsias lesionales .

A pesar de estos logros hay mucho por hacer para ponernos a la altura de la década del cerebro con respecto a los países desarrollados, inclusive en las patologías con mayor prevalencia tanto en el exterior como en nuestro medio, las cuales son la enfermedad cerebrovascular y epilepsia. Estas no solo por su frecuencia, sino también por las consecuencias socioeconómico familiares necesitan mayor esfuerzo nuestro en lograr un manejo óptimo, integral y conjunto de las mismas.

Para la enfermedad cerebrovascular se necesita un abordaje más integral de los riesgos, valoración no invasiva y la introducción del tratamiento agudo con agentes fibrinolíticos a nivel de la población general. Así como la selección integral y conjunta de los pacientes para tratamientos invasivos.

La otra área de preocupación es la epilepsia ya que necesitamos contar con estudios neuropsicológicos adecuados además de Video monitoreo, el cual sigue siendo el instrumento principal para poder estudiar esa tercera parte de pacientes refractarios. De esta manera se podría seleccionar adecuadamente los pacientes, no solo para una mejor elección del medicamento a utilizar, descartar pseudocrisis (hasta un 10% epilépticos) sino también poder ofrecerles tratamientos resectivos que en algunos casos pueden ser hasta curativos como es la Lobectomía Temporal y lesionelectomías con EEG transcortical.

Para poder lograr estas metas debemos trabajar en conjunto neurólogos, neurocirujanos, neuroradiólogos y ramas afines en beneficio de nuestros pacientes, creando grupos de trabajo en las áreas de interés común.

Dr. Mauricio Sittenfeld Appel, Médico Neurólogo

ESTUDIO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN PACIENTES POST-TRAUMA Y POST-OPERADOS PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE MENINGITIS EN ELLOS

Analysis of the Cerebrospinal fluid in Post-trauma and Post-surgery patients as a differential diagnosis of Meningitis in them

*Dra. Dessire Marie Gutiérrez Gutiérrez**, *Dr. Miguel Angel Esquivel Miranda***

Servicio de Neurocirugía Hospital México, San José, C.R.

* Apdo. 827-1200 Pavas, San José, Costa Rica, e-mail: demagu@sol.racsa.co.cr - **Apdo. 1563-3000 Heredia, Costa Rica, e-mail: maesqui@sol.racsa.co.cr

ABSTRACT

Determine the variants of the cerebrospinal fluid in patients post-trauma and post-surgery without sepsis, to differentiate them from the variations in patients with meningitis.

It's a prospective study in which we made lumbar puncture to 50 patients that were admitted in the neurosurgery service with the diagnosis of moderate or severe head trauma, or were operated for different reasons.

All the patients had red blood cells in the cerebrospinal fluid. In 30 patients the white blood cells were >10, the relation of glucose in CSF/blood was less than 60% in 31 patients, and proteins were >45 mg/dl in 39 cases.

Twenty-six patients had a relation red blood cell/white blood cell altered.

All the cultures were negative. There was no correlation between fever, leukocytosis and number of white blood cells in CSF. Twelve patients had proteins elevated, glucose diminished and a low relation red blood cell/white blood cell. In all of them the culture was negative.

Trauma and surgery produce a subarachnoid hemorrhage that originates an inflammatory not infectious response, and this is the cause of the alterations of the cerebrospinal fluid. We recommend don't use antibiotics in post-trauma and post-surgery patients with fever and alterations of CSF, but without signs of meningitis, in which the diagnosis is not confirmed with a culture of CSF.

INTRODUCCION

Las complicaciones infecciosas son causa importante de morbimortalidad en pacientes post-trauma y post-operados de neurocirugía. Estos tipos de pacientes son especialmente vulnerables a la infección por varios factores como la depresión respiratoria, la intubación y ventilación mecánica prolongadas, los procedimientos invasivos terapéuticos y de monitoreo, la inmovilización prolongada y la inmunosupresión. (1)

Sin embargo, en no escasas ocasiones estos pacientes desarrollan fiebre de un foco no esclarecido, y como parte de su estudio, se realizan punciones lumbares cuyos resultados no siempre cumplen con todos los criterios propios de una infección y además son cultivos negativos, pero ante el riesgo de presentar meningitis, son tributarios de tratamiento con antibióticos de alto costo y por tiempo prolongado.

Por otra parte, tanto la cirugía como el trauma craneocefálico causan alteraciones en el líquido cefalorraquídeo. El determinar esas alteraciones en pacientes afebriles y sin criterios de sepsis, permitirá un mejor manejo al momento de enfrentarse ante la disyuntiva de tratar o no un paciente con probable meningitis en las condiciones mencionadas.

MATERIALES Y METODOS

Para la realización de este estudio prospectivo se escogieron los pacientes que ingresaron al Servicio de Neurocirugía del Hospital México entre julio de 1997 y noviembre de 1998 con diagnóstico de trauma craneoencefálico moderado o severo en las primeras 48 horas de acuerdo a la escala de Glasgow, y aquellos que habían sido sometidos a cirugías de causas no traumáticas y en ambos casos no existieran contraindicaciones para la obtención de un líquido cefalorraquídeo a través de una punción lumbar. Deben además contar al menos con un estudio tomográfico de resonancia magnética al momento de incluirlos en el estudio.

Se excluyeron del estudio todos aquellos pacientes en los que existía un riesgo de acrecentar la patología de fondo con la toma del líquido cefalorraquídeo.

Se analizaron en los pacientes las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, ocupación, causa del trauma o cirugía, antecedentes personales de importancia, estudios de laboratorio y gabinete, evolución clínica, indicaciones terapéuticas y líquido cefalorraquídeo.

RESULTADOS

Los pacientes analizados son en total 50, de los cuales 13 son mujeres y 37 son hombres. La edad promedio es de 41 años, siendo 15 años la edad del paciente más joven, y el de mayor edad de 84 años. Cinco tenían el antecedente de hipertensión arterial y tres de diabetes mellitus.

Del total de pacientes, 29 ingresaron con el diagnóstico de **trauma craneoencefálicos**, y los restantes 21 pacientes corresponden a **cirugías** que se realizaron por las siguientes causas: 5 con hidrocefalia, 9 con tumores, 4 con adenoma de hipófisis, 2 en fistula de LCR y 1 con angioma cavernoso.

De los pacientes traumatizados, 11 presentan hematomas, 8 con hundimientos, 7 con edema cerebral sin asociar patología quirúrgica, 2 con contusiones y 1 con herida por arma de fuego. Los T.A.C. que se realizaron corroboraron las patologías de fondo y permitieron definir los diagnósticos en los traumas.

Del total de pacientes traumatizados, 11 ingerían licor, 4 asociaron fracturas a nivel de extremidades y 18 fueron operados.

De los 50 pacientes, 38 fueron operados. A 27 se le realizó craneotomía, a 7 esquirlectomía, 3 con ventriculostomía y 4 con derivación ventriculoperitoneal.

Se mantuvieron afebriles 34 pacientes, 8 presentaron temperaturas entre 37 y 38 grados centígrados, y 9 con temperatura mayor de 38 grados. De los pacientes febriles, 5 fueron operados y 4 no. De estos, 5 desarrollaron bronconeumonías y 1 con infección urinaria además de la sepsis pulmonar. No se evidenció infección a otro nivel.

HEMOGRAMA

En lo que se refiere a pruebas hematológicas, sólo en 6 casos se presentaron hematocritos menores a 30%. Ningún paciente desarrolló leucopenia. Dieciocho tuvieron leucogramas normales (5.000-10.000), 28 desarrollaron leucocitosis entre 10.000 y 20.000 y 5 con leucocitosis mayor a 20.000. Treinta pacientes presentaron granulocitos con valores menores al 80%, 18 entre 80 y 90% y dos mayores al 90%. Los linfocitos fueron menores al 30% en 47 pacientes y mayores a ese valor en 3. Sólo 4 pacientes desarrollaron bandemia mayor al 5%. La plaquetopenia (menos de 150.000 plaquetas) se presentó en 8 casos, 30 con valores entre 150.000 y 300.000 y 12 pacientes tuvieron plaquetas mayores a 300.000.

Se realizaron además en todos los pacientes estudios metabólicos (glicemia, pruebas de función renal, electrolitos) y gasimétricos.

Referente a la terapéutica empleada, de los 50 pacientes, 18 recibieron ventilación mecánica (12 operados y 6 no operados). Recibieron esteroides 16 pacientes, manitol 12 pacientes y 40 epamin. Del total de pacientes, 35 recibieron antibióticos, ya sea como profilaxis antibiótica preoperatoria, como profilaxis antibiótica por intubación y ventilación mecánica, o como tratamiento de procesos infecciosos (pulmonar, urinario). Entre los antibióticos utilizados están la penicilina, gentamicina, clindamicina, oxacilina, cefotaxime, cefalotina, rifampicina y vancomicina.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

En todos los casos existió aumento de conteo de eritrocitos: en 9 casos llegó a ser menor a 500, en 21 casos estuvo entre 500 y 5.000, 4 pacientes tenían rangos entre 5.000 y 10.000, y 16 con más de 10.000. (Ver cuadro # 1).

Total de eritrocitos en L.C.R.	
»eritrocitos	#pacientes
»<500	9
»500-5000	21
»5000-50000	4
»>50000	16
»total	50

Del total de leucocitos en el LCR, 26 estaban entre 0 y 10, 18 entre 1 y 100, y 6 con más de 100. (Ver cuadro #2).

Total de leucocitos en L.C.R.	
-leucos	#pacientes
-<10	26
-10-100	18
->100	6
-TOTAL	50

La relación de la glucorraquia con la glicemia fue menor a 60% en 31 pacientes, entre 60 y 65% en 2, y mayor a 65% en 17 pacientes. (Ver cuadro #3).

Niveles de glucorraquia en relación con niveles de glicemia	
• % de glucosa sangre	#pacientes
•<60%	31
•60-65%	2
•>65%	17
•TOTAL	50

Los niveles de proteínas fueron menores de 15 mg dl en 2 casos, entre 15 y 45 en 9, y mayor a 45 en 39 casos. (Ver cuadro #4).

Cuadro 4

Niveles de proteinorraquia

• prot en L.C.R.	#pacientes
•<15	2
•15-45	9
•>45	39
• TOTAL	50

De los 50 pacientes, 30 presentaron conteos de leucocitos en LCR mayor o igual a 10. De estos, 26 tenían una relación eritrocitos: leucocitos alterada. Así, 18 tenían una relación menor a la normal y 8 la tenían mayor.

Al frotis sólo un LCR es positivo para cocos gram positivos y 12 tienen leucocitos. Sin embargo, todos los cultivos fueron negativos.

No se encontró correlación entre fiebre y número de leucocitos en LCR o fiebre y alteración de la relación eritrocitos: leucocitos. (Ver cuadro #5).

Cuadro 5

Relación de leucorraquia mayor de 10 y temperatura

•temperatura	#pacientes
<37C	13
37-37.9C	11
>38C	6
TOTAL	30

Dos pacientes desarrollaron fiebre sin leucocitosis. De los 33 pacientes con leucocitosis, 7 tuvieron fiebre. Trece tenían leucocitosis sin presentar leucocitos en el LCR. Por otro lado, de los pacientes con leucocitos en LCR mayores a 10 y relaciones eritrocitos: leucocitos bajas, 9 tenían leucocitosis. En el resto, que fueron 9, no existió leucocitosis. De los 4 pacientes con bandemia mayor al 5%, sólo 1 desarrolló fiebre y tenía 16 leucocitos en el LCR. Los 3 restantes tuvieron 0.30 y 3500 leucocitos en LCR.

La glucorraquia fue menor del 60% en 31 casos, pero no necesariamente estos pacientes fueron los que tuvieron más leucocitos en el LCR. Así, 10 tenían leucocitos menores a 10, otros 16 con leucocitos entre 11 y 100, y sólo 5 con más de 100 leucocitos. (Ver cuadro #6).

Cuadro 6

Relación de glucorraquia y leucorraquia

		Glucorraquia	
-leucorraquia	<60	60-65	>65
-<10	10	1	9
-10-100	16	1	7
->100	5	0	1
-TOTAL	31	2	17

Además, se puede observar en el cuadro #7 que pacientes con glucorraquia baja pueden presentarse con leucogramas normales o con leucocitosis, sin tener un proceso infeccioso asociado.

Cuadro 7

Relación de glucorraquia y leucocitosis

-leucocitosis	<60	60-65	>65
-<5000	0	0	0
-5000-10000	11	9	8
->10000	20	2	9
-TOTAL	31	2	17

Treinta y nueve pacientes tenían proteinorraquia elevada (mayor o igual a 45 mg/dl). De estos, 28 tuvieron glucosa menor o igual a 60% de la glicemia. (Ver cuadro #8). De los 9 que tenían niveles normales, 1 tenía glucorraquia disminuida, 4 tenían 10 o más leucocitos en el LCR y 4 elevaron la temperatura.

Cuadro 8

Relación de glucorraquia y proteinorraquia

-porcentaje	<15	15-45	>45
-<60	1	1	28
-60-65	0	1	2
->65	1	7	9
-TOTAL	2	9	39

En 12 pacientes coincidieron proteinorraquia elevada, glucorraquia disminuida y relación eritrocitos: leucocitos baja. Uno de ellos tuvo frotis con cocos gram positivos y todos tuvieron cultivo negativo.

DISCUSION

Las infecciones del sistema nervioso representan un problema importante, a pesar de los grandes avances realizados en la terapia antimicrobiana, que a lo largo de la segunda mitad de este siglo ha permitido la desaparición de algunos procesos y una notable mejoría en cuanto a las cifras de mortalidad y morbilidad debidas a infecciones.

El fenómeno básico que determina el desarrollo o no de estos procesos infecciosos consiste en la interacción que se establece entre el microorganismo patógeno y el huésped. La habilidad del microorganismo para infectar al huésped depende de la susceptibilidad de éste último. En general, se consideran dos grandes grupos de factores:

- a) la resistencia del paciente receptor a la infección, determinada por la situación inmunológica del sujeto.
- b) la existencia de factores predisponentes. Ej: heridas, procedimientos quirúrgicos, etc.

La clínica originada por las infecciones del sistema nervioso va a estar dada por la actividad irritativa del proceso infeccioso en sí (el caso de la meningitis), por el daño neurológico que ocasione la infección en virtud de su localización, y por último, por la reacción inmunológica del individuo.

Con respecto al diagnóstico de los procesos infecciosos, se debe valorar la localización de la infección, para lo cual va a ser de utilidad la exploración clínica y el diagnóstico por imagen. El otro factor a valorar en el diagnóstico y de vital importancia, es el agente causante de la infección. Para identificar este agente patógeno es preciso tomar muestras para estudios microscópicos y para cultivo de líquido cefalorraquídeo, que además permitirán identificar características propias de éste, cuya variación ayudará también a orientar el caso y valorar su evolución.

En traumas craneocefálicos, la meningitis debe ser considerada como diagnóstico diferencial en pacientes febriles, usualmente es el resultado de una fractura de cráneo con ruptura de la duramadre y/o desarrollo de una fistula de LCR, que sirve como puerta de entrada de microorganismo. Los sitios más comunes de fractura son la lámina cribosa, los senos frontal y etmoidal, y el hueso temporal. (5).

La infección meningea es posible aún en la ausencia de una fistula activa. En estos casos se cree que una pequeña parte de las meninges queda atrapada en la línea de la fractura, resultando en un defecto que permita la herniación gradual del tejido cerebral. Esta situación explica los casos de meningitis post-traumática tardía.

La bacteriología de este tipo de meningitis varía con la naturaleza del trauma y el intervalo entre éste y el desarrollo de la meningitis. Pacientes con traumas craneoencefálicos cerrados y fistula de LCR son particularmente susceptibles a la meningitis por neumococo (80%), especialmente durante los primeros días posteriores al trauma. Cuando el intervalo es mayor a los cinco días hay una mayor incidencia con otros cocos gram positivos, como el *Staphylococcus aureus*, bacilos gram negativos, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. Estos últimos también son los microorganismos predominantes de las lesiones penetrantes (1).

Aunque las manifestaciones clínicas de la meningitis post-traumática no son significativamente diferentes de la meningitis espontáneamente adquirida, las alteraciones subyacentes debidas al trauma en sí pueden hacer difícil el diagnóstico. Los síntomas comunes son cefalea, alteración del estado de conciencia, rigidez nuchal, fiebre, vómitos y convulsiones.

Por otro lado, la meningitis se presenta como complicación en 0,34% de las craneotomías. Usualmente son causadas por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Los casos debidos a bacilos gram negativos son particularmente peligrosos, teniendo una mortalidad de alrededor del 70% (2).

El LCR con infección clásicamente muestra leucocitosis a base de polimorfonucleares, elevación de proteínas y disminución de la glucosa. La tinción de Gram demuestra el microorganismo en el 75% de los casos y el cultivo es positivo en el 90%. Este último es indispensable para una adecuada elección de la terapia antibiótica (2).

Sin embargo, la meningitis química que se asocia a la hemorragia subaracnoidea traumática o postquirúrgica, puede confundir la evaluación del LCR. Esta hemorragia da origen a una respuesta inflamatoria manifestada por aumento de polimorfonucleares y proteínas, y disminución en la glucosa. Por esta razón, los cultivos son indispensables para el diagnóstico definitivo.

Es importante recordar que alrededor de 2/3 o más del LCR se origina como secreción en los plexos coroideos de los cuatro ventriculos, sobre todo en los dos ventriculos laterales. Todas las superficies ependimarias de los ventriculos y las membranas aracnoideas secretan cantidades adicionales de líquido y una pequeña cantidad proviene del propio encéfalo, a través de los espacios perivascuales que rodean los vasos sanguíneos que ingresan en el encéfalo.

La secreción del LCR por el plexo coroideo depende principalmente del transporte activo de iones sodio por las células epiteliales que revisten las superficies externas del plexo. Por su parte, estos iones llevan con ellos grandes cantidades de iones cloro, porque su carga positiva atrae la carga negativa de estos últimos. Ambos asociados aumentan la cantidad de sustancias osmóticamente activas en el LCR, que entonces produce una ósmosis casi inmediata del agua a través de la membrana, lo que proporciona el líquido de la secreción. Otros procesos de transporte menos importantes movilizan pequeñas cantidades de glucosa hacia el LCR y extraen de él hacia los capilares iones potasio y bicarbonato. Por consiguiente, las características resultantes del LCR son aproximadamente las siguientes: presión osmótica y concentración de sodio casi igual a la del plasma, concentración de cloro casi un 15% mayor que la del plasma, potasio alrededor de un 40% menor y glucosa aproximadamente un 30% menor (6). En cuanto a la celularidad, no deben haber eritrocitos presentes, y se considera normal hasta cinco leucocitos (mononucleares).

Por otro lado, de los capilares parenquimatosos se escapa una pequeña cantidad de proteínas hacia los espacios intersticiales del encéfalo: como el tejido encefálico no presenta ningún linfático verdadero, estas proteínas abandonan el tejido principalmente a través de los espacios perivascuales, pero en

parte también por difusión directa a través de la piamadre en los espacios subaracnoideos. Allí, la proteína fluye en el LCR.

La barrera hematoencefálica es una barrera que separa el LCR y el cerebro del compartimento intravascular, de manera que actúa como regulador de esta interfase, con funciones que incluyen el transporte activo, difusión facilitada, y mantenimiento de la homeostasis en el sistema nervioso central. Los principales sitios de la barrera hematoencefálica son la membrana aracnoidea, el epitelio de los plexos coroideos y las células endoteliales de la microvasculatura cerebral. En la meningitis aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a varias sustancias, incluyendo proteínas e iones.

El mecanismo por el cual los leucocitos atraviesan la barrera hematoencefálica para explicar la pleocitosis neutrofilica que se encuentra en la meningitis es desconocido, aunque sí se ha establecido que el LCR infectado es quimiotáctico para los leucocitos.

La relación entre el número de eritrocitos y leucocitos debe mantenerse igual a la de la sangre (500:1), cuando la presencia de los primeros se explican por un sangrado durante el procedimiento de punción lumbar. Cuando el sangrado tiene otro origen (hemorragia subaracnoidea), esta relación se pierde.

Analizando toda esta información y correlacionándola con los resultados de nuestro trabajo hemos podido confirmar la importancia de los cultivos de LCR como factor determinante para definir un proceso meningítico en los pacientes post-trauma y post-operados. Ninguno de los pacientes analizados tiene sospecha de meningitis, y sin embargo, muchos de ellos presentan alteraciones del LCR que pueden confundir con meningitis y que erróneamente nos pueden llevar a la administración de antibióticos. Así vemos que la totalidad de los pacientes tienen por lo menos una de las manifestaciones típicas de las meningitis en el LCR: 24 de 50 con conteo de leucocitos mayores a 10, 18 de 50 con relaciones eritrocitos: leucocitos baja, 31 de 50 con hipogluorraquia y 39 de 50 con hiperproteorraquia. Aún más, en 12 pacientes coincidieron todas estas características, y a pesar de eso ninguno tuvo un cultivo positivo. Resultados similares obtuvo Travlos en su trabajo con pacientes de trauma espinal (3). Para añadir todavía más factores que puedan llevar a una conducta terapéutica equivocada, en un número considerable de estos pacientes se presentaron manifestaciones usuales de procesos infecciones como por ejemplo fiebre, leucocitosis y bacteriemia. En estos últimos casos vale recordar que los fenómenos traumáticos y quirúrgicos por sí mismos pueden inducir leucocitosis como parte de la respuesta fisiológica normal ante el evento amenazante.

Así podemos concluir que el trauma por sí produce alteraciones a nivel de la barrera hematoencefálica y es causante de una hemorragia subaracnoidea que propicia la salida hacia el espacio subaracnoideo no sólo de eritrocitos sino también de leucocitos, proteínas, etc., desarrollando una respuesta inflamatoria aguda no infecciosa de las meninges, sin tomar en cuenta, además, que deben existir algunas otras alteraciones ya sea a nivel de la formación, circulación o absorción del LCR que

no conocemos, y que contribuyen a producir los cambios que hemos evidenciado en los pacientes de este estudio.

Así, un aspecto de suma relevancia para definir la conducta a seguir en el diagnóstico diferencial de meningitis debe ser el cultivo del LCR positivo. Con esto evitaremos la utilización de antibioticoterapia en pacientes con alteraciones de LCR debidas a reacciones inflamatorias secundarias a hemorragias subaracnoideas post-traumáticas o post-quirúrgicas (1).

Entonces nuestra recomendación es considerar el suspender antibióticos en pacientes postoperados y traumatizados con fiebre y alteraciones del líquido cefalorraquídeo, pero sin clínica de meningitis, cuyo diagnóstico no es confirmado con el cultivo de LCR, ya que estas mismas alteraciones son esperables por factores inherentes a la patología de fondo.

BIBLIOGRAFIA

1. Gallagher M., et al. *Infectious complications of head injury. Complications and Sequelae of Head Injury. E.E.U.U. 1992; 61-89.*
2. Andrews B. *Infectious disease in neurosurgical intensive care. Neurosurgical Intensive Care. E.E.U.U., 1993; 201-212.*
3. Travlos A., et al. *Cerebrospinal fluid cell count following spinal cord injury. Arch-Phys-Med-Rehabil. 1994. Mar; 75 (3): 293-296.*
4. Vaquero J. *Infecciones y parasitosis del sistema nervioso. Neurología Quirúrgica. Madrid, España. Ediciones Eurobook, segunda edición. 1995; 341-361.*
5. Youmans J. *Cerebrospinal fluid fistulae. Neurosurgical Surgery: E.E.U.U. Saunders. Cuarta edición. 1996; 1840-1852.*
6. Guyton. *Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo encefálico. Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso. España. Editorial Médica Panamericana, segunda edición. 1994; 335-343.*

REPORTE DE CASOS

ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADO AL CROMOSOMA X

A propósito de dos casos en Costa Rica

Dr. Eduardo Santamaria Gómez, Dr. Roberto Brian Gago***

Neurología Hospital Monseñor Sanabria, Fax: 663-0354 - **Servicio Neurología Hospital Nacional de Niños.
Profesor Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica

RESUMEN

La adrenoleucodistrofia es una causa de encefalopatía crónica progresiva debida a trastornos metabólicos generados en los peroxisomas. Se presentan dos varones con adrenoleucodistrofia estudiados en el Hospital Nacional de Niños, que desarrollaron la enfermedad entre los 6 y los 9 años, con rápida progresión hacia la invalidez y la muerte. El diagnóstico se fundamentó en la determinación de ácidos grasos saturados de cadena larga en el plasma o en los fibroblastos en un caso, o la leucodistrofia característica asociada a insuficiencia suprarrenal en el otro. El manejo debe incluir, consejo genético, fisioterapia, apoyo ortopédico, nutricional, psicológico y social. No existe en la actualidad ningún tratamiento convincente salvo la discreta estabilidad dada por el trasplante de médula ósea pero con un alto riesgo de mortalidad.

Palabras claves: adrenoleucodistrofia, encefalopatía crónica, enfermedades genéticas.

ABSTRACT

Adenoleukodistrophy, a cause of chronic and progressive encephalopathy is the result of metabolic mistake in Peroxisomes.

We present two male patients who developed this disease at six and nine years old respectively; both patient died in a short time.

The management of this illness is with a interdisciplinary team. There is not treatment available presently. There are some reports of relative success with a bone marrow transplants but there is also a high risk of mortality.

Key words: Adenoleukodistrophy, chronic encephalopathy, genetic disease.

INTRODUCCION

La adrenoleucodistrofia es un trastorno metabólico identificado por Moser (1) y ligado al cromosoma X (Xq 28). En esta enfermedad se produce acumulación de ácidos grasos saturados de cadena larga en diferentes tejidos como en la sustancia blanca encefálica, corteza adrenal, nervios periféricos, tejidos muscular, plasma, y eritrocitos; secundario a la incapacidad para degradar dichas sustancias en los peroxisomas ocurriendo severas lesiones en sistema nervioso central y en ocasiones a nivel suprarrenal.

Existe un defecto bioquímico el cual parece encontrarse en la alteración de la actividad de la enzima lignoceril-Co A ligasa peroxisómica. La cual cataliza la formación del derivado de coenzima A de los ácidos grasos de cadena larga, llevando a una acumulación de ácidos grasos de 23 a 32 carbonos, especialmente de 25 y 26. Los estudios actuales indican que un defecto en la producción de una proteína de membrana peroxisómica que funciona en la importación de la enzima mencionada, es la causa primaria de la enfermedad (2,3,4).

La sintomatología suele iniciarse entre los 4 y los 8 años y en ocasiones más tempranamente. Es raro la aparición en la adolescencia (5), y excepcionalmente se han reportado casos en adultos (6,7).

Puede haber inicialmente deterioro cognoscitivo, trastornos de la conducta, alteración de la marcha, crisis convulsivas, pérdida progresiva de la audición y de la visión, disartria, disfagia, finalmente pueden llegar a una tetraparesia espástica y posturas de decorticación. Generalmente fallecen a los 2 a 4 años de haberse iniciado los síntomas. Se asocia una afección suprarrenal en 12% a 33% de los casos (5).

La adrenomieloneuropatía es una variante de la adrenoleucodistrofia que se inicia en la segunda o tercera década de la vida, con afección de la médula espinal y de nervios periféricos principalmente (6,7).

De un 20 a 30% de las heterocigotas femeninas para adrenoleucodistrofia presentan un síndrome similar a la adrenomieloneuropatía, siendo más leve y de inicio más tardío (2).

MATERIAL Y METODOS

En el presente estudio se revisa retrospectivamente la información recopilada en el Hospital Nacional de Niños (H.N.N.) sobre la evolución clínica de dos niños costarricenses con encefalopatía crónica progresiva de tipo leucodistrófico, que los llevó pocos años después a la muerte posterior a su fallecimiento, sin que se realizase autopsia a ninguno de ellos.

PRIMER CASO:

Se trata de un niño de la provincia de San José que fue visto por primera vez en el H.N.N. a la edad de 9 años, con historia de dos meses de disminución del rendimiento escolar, trastorno de la memoria, cefalea, alteración de la marcha (lateropulsión), torpeza motora y disminución de la agudeza auditiva. No había antecedentes patológicos personales de importancia, ni heredo-familiares por enfermedades neurodegenerativas.

A la exploración se encontró una franca alteración de pruebas dedo-nariz y talón-rodilla así como heperreflexia generalizada (3+/4).

Dos tomografías cerebrales mostraron disminución de los coeficientes de atenuación de la sustancia blanca en ambos hemisferios en forma difusa. El electroencefalograma documentó actividad lenta difusa global. En los potenciales evocados somatosensoriales se encontró un trastorno mielínopático y axonal central.

Se le realizó prueba de medición de ácidos grasos de cadena larga en el plasma y en los fibroblastos de cultivo de piel en el laboratorio clínico de la Universidad de Johns Hopkins de los Estados Unidos en abril de 1993, confirmando el diagnóstico de adrenoleucodistrofia.

El niño continuó con franco deterioro progresivo en la esfera cognoscitiva y motora, agregando posteriormente crisis convulsivas de tipo parcial motor, tónico clónicas generalizadas y mioclónicas.

Ya al año y medio de haber iniciado el cuadro neurológico se describe que el paciente estaba inválido, con cuadripiramidismo de predominio izquierdo, anártrico, con alimentación por sonda nasogástrica, y muy mal manejo de secreciones. Presentó múltiples ingresos al H.N.N. por procesos sépticos de tracto respiratorio, falleciendo a los 12 años de edad, cuando su enfermedad tenía tres y medio años de haber comenzado a manifestarse clínicamente.

SEGUNDO CASO:

Paciente vecino de la provincia de Puntarenas que fue valorado por primera vez en el H.N.N. a los ocho años de edad por disminución progresiva de la agudeza auditiva, deterioro intelectual y crisis convulsivas de dos años de evolución. Sus antecedentes patológicos personales eran irrelevantes pero un hermano había fallecido a los 6 años por una enfermedad neurodegenerativa de causa indeterminada.

A la exploración física se le encontró con hemiparesia izquierda, apático, pobre lenguaje, bradipsiquía, piel oscura (terrosa), y marcha atáxica.

La tomografía craneal computadorizada mostró zonas hipodensas de sustancia blanca a nivel tèmpero parieto occipital bilateral. El electroencefalograma de ingreso se describe como normal. En la audiometría no fue posible obtener respuesta. El cortisol sérico se encontró en 4,5 ug/dl a las 8 a.m. (rango: 5-25 ug/dl). La hormona adrenocorticotrófica (ACTH) se halló en 320 pg/dl (normal hasta 37 pg/dl). El niño sufrió un deterioro psicomotor progresivo y fallece a los 8 años como complicación de una infección de las vías respiratorias.

DISCUSION

Ambos pacientes iniciaron su padecimiento entre los 6 y los 9 años de edad con una rápida progresión. En uno de ellos se comprobó el diagnóstico de adrenoleucodistrofia por medio de la medición de ácidos grasos saturados de cadena larga en el plasma, y cultivo de fibroblastos de la piel. En el otro niño no se le contó con esta prueba pues no se practica en el país. Sin embargo la evolución clínica, los hallazgos tomográficos, los altos niveles de ACTH, así como otra serie de pruebas que sirvieron para descartar diferentes patologías fueron muy sugestivos de que se trataba de una adrenoleucodistrofia.

La expresión clínica puede ser polimorfa aún dentro de una misma familia y el 80% de los pacientes cursan con insuficiencia suprarrenal y algunos pueden debutar como una enfermedad de Addison. Los potenciales evocados y el líquido cefalorraquídeo pueden ser normales al inicio (8).

Esta encefalopatía crónica progresiva con afección predominantemente de sustancia blanca cerebral, fue corroborada en el caso 2, con la tomografía axial computarizada. Se observó sin medio de contraste zonas de hipodensidad simétricas en la sustancia blanca periventricular de los lóbulos parietales y occipitales, como ocurre en el 80% de los casos y con medio de contraste se observaba la descrita "guimalda" junto y detrás de las zonas hipodensas (2,9). En el primer paciente la afección fue difusa.

No se realizó resonancia magnética en ninguno de los dos casos por no haber equipo disponible en el país en ese momento, dicha prueba brinda mejor delimitación y definición de las zonas afectadas que la tomografía como pequeñas áreas de alta señal en T2 en la cápsula interna de pacientes presintomáticos (2,5). otras áreas de temprana desmielinización son el cuerpo calloso y los fascículos piramidales tronculares. Las formas "occipitales" son de evolución más rápida (8).

Estos niños como terapéutica recibieron básicamente medidas de soporte desde el inicio de su enfermedad hasta su muerte. El "Aceite Lorenzo", que consiste en ácido erúxico en un porcentaje del 20% y de ácido oleico en un 80%, disminuye la concentración de ácidos grasos saturados de cadena larga en el plasma, no tiene ningún efecto en las formas cerebrales, tampoco los inmunosupresores, gammaglobulina, plasmaferesis ni el beta interferón (8,10,11,12,13). El trasplante de médula ósea al inicio estabiliza o mejora discretamente al paciente pero con el riesgo de mortalidad del 10 al 30% (2,8,12,14). El autotrasplante después de la corrección de la anomalía genética

por terapia génica se vislumbra como una mejor opción de tratamiento (8).

Por ser una enfermedad neurodegenerativa ligada al cromosoma X es fundamental el consejo genético, estudiando a los familiares. La posibilidad de definir el estado de portador o diagnóstico prenatal, actualmente no es factible en nuestro medio.

La resonancia magnética, los potenciales evocados y la medición de ácidos grasos saturados de cadena larga, pueden detectar individuos con manifestaciones clínicas mínimas (8,15,16,17).

Aunque es una enfermedad poco frecuente, tenemos un subdiagnóstico, probablemente, ya que se reportan incidencias de 1 por cada 10.000 a 20.000 habitantes (2,9). Dentro de las encefalopatías crónicas progresivas con leucodistrofia en varones con clínica sugestiva deberá considerarse la adrenoleucodistrofia. Esto permitirá emitir un pronóstico, así como organizar un manejo multidisciplinario con el fisiatra, nutricionista, psicólogo, genetista, trabajador social y neurólogo.

BIBLIOGRAFIA

1. Moser H. *Proxisomal Disorders*. J. *Pediatr*. 1986; 108:89-91.
2. Behrman R, Kliegman R, Arvin A, Nelson. *Tratado de Pediatría*, 15 ed., México D.F.: Mc Graw Hill Interamericana, 1997: 455-461.
3. Marjolijn J, Ligtenberg L, Kemp S, et al. *Spectrum of mutations in the gene encoding the adrenoleukodystrophy protein*. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 44-50.
4. Moser H, Moser A, Frayer K, et al. *Adrenoleukodystrophy (increased plasma content of saturated very long chain fatty acids)*. *Neurol*. 1981; 31: 1241-9.
5. Aicardi J. *Diseases of the central nervous system in childhood*. *Clin D. Med* 1992; 115: 473-4, 519-27.
6. Farrel D, Hamilton S, Knauss T, Sanocki E, Deeb S. *X-linked adrenoleukodystrophy, adult cerebral variant*. *Neurol* 1993; 43: 1518-22.
7. Panegyres P, Goldswain P, Kakulas B. *Adult onset adrenoleukodystrophy manifesting as dementia*. *Am J. Med*. 1989; 87:481.
8. Aubourg P. En Arthuis M, Pinsard N, Ponsot G. *Neurologie Pédiatrique*, 2 ed, Paris. Flammarion Medecine-Sciences. 1998: 702-3.
9. Menkes. *Textbook of Child Neurology, fifth edition*. California. United States of America: Williams and Wilkins, 1995: 188-9.
10. Zinkhan W, Kickler T, Borel J, Moser H. *Lorenzo's oil and thrombocytopenia in patients with adrenoleukodystrophy*. *N. Eng. J. Med*. 1993; 15:126-27.
11. Rizzo W, Leshner R, Odone A, et al. *Dietary erucic acid therapy for X-linked adrenoleukodystrophy*. *Neurol* 1989; 39: 1415-22.
12. Rizzo W. *Lorenzo's oil-Hope and disappointment*. *N. Eng J. Med* 1993; 329:801-2.
13. Aubourg P, Adamsbaum C, Lavallard M, et al. *A two year trial of oleic and erucic acids ("Lorenzo's oil") as treatment for adrenomyeloneuropathy*. *N. Eng J. Med* 1993; 11: 745-52.
14. Moser H, Tutschka P, Brown F. *Bone marrow transplant in adrenoleukodystrophy*. *Neurol* 1984; 34: 1410-7.
15. O'Neill P, Moser H, Saxena K, Marmion L. *Adrenoleukodystrophy: Clinical and biochemical manifestations in carriers*. *Neurol* 1984; 34: 798-801.
16. Aubourg P, Sellier N, Chaussain J, Kalifa G, M.R.L. *detecs cerebral involvement in neurologically asymptomatic patients with adrenoleukodystrophy*. *Neurol* 1989; 39: 1619-21.
17. Aubourg P, Adamsbaum C, Lavallard M, et al. *Brain M.R.L. and electrophysiologic abnormalities in preclinical and clinical adrenomyeloneuropathy*. *Neurol* 1992; 42: 85-91.

REPORTE DE CASOS

TUMORES DE HIPOFISIS, SINDROME DE CUSHING

Cushing's disease: Review article and presentation of four patients

Miguel Mejía*, Francisco Saborio**, Orlando Gei***, Teodoro Evans****, Fernando Alvarado*****

*Médico Residente 5 año Neurocirugía, Universidad de Costa Rica, Hospital México

Jefe del Servicio Neurocirugía, Hospital México, Universidad de Costa Rica; *Jefe del Servicio de Endocrinología, Hospital México, Universidad de Costa Rica; ****Profesor Asistente Neurocirugía, Hospital México, Universidad de Costa Rica; *****Jefe Servicio Patología, Hospital México, Universidad de Costa Rica

Departamento de Neurocirugía, Endocrinología y Neuropatología, Universidad de Costa Rica, Hospital México, Costa Rica

Miguel A. Mejía Rojas, Apdo. 1418-1000 San José, Fax: 289-4921, e-mail: mamejia@sol.racsaco.cr

RESUMEN

La Enfermedad de Cushing, representa para el neurocirujano y el endocrinólogo un reto interesante en su diagnóstico y tratamiento. Se han realizado numerosas investigaciones al respecto, desde que el Doctor Harvey W. Cushing describiera esta patología como un Síndrome Basófilo en 1932. Los cuatro casos clínicos presentados en este artículo, tienen las características clínicas como hormonales de la clásica Enfermedad de Cushing. Se realizaron pruebas hormonales basales que demostraron, el hipercortisolismo, la pérdida del ritmo circadiano de la secreción del cortisol y la supresión parcial con dexametasona en los niveles de cortisol. La región de la Silla Turca fue estudiada por radiografías simples, tomografía axial computarizada y las imágenes por resonancia magnética. Estas últimas demostraron la lesiones tumorales bien delimitadas a nivel de la hipófisis. Los tumores fueron resecados por vía transfrontal con una recuperación adecuada; el análisis histopatológico demostró las características células basófilas sin embargo, en uno de los casos bien documentado, éstas estaban acompañando una mayor cantidad de células nevosas y fibras nerviosas algunas con aspecto displásico. Algunos tumores que producen esta enfermedad se pueden originar del lóbulo intermedio de la hipófisis.

Palabras clave: * Enfermedad de Cushing
* Microadenomas Hipofisarios * Hipofisectomía.

ABSTRACT

Cushing's Disease represents for the neurosurgeon and the endocrinologist an interesting challenge for its' diagnosis and treatment. Since Harvey W. Cushing described it in 1932, named "The Basophilic Syndrome", to many studies were done for this purpose. This four patients represents the classical syndrome of Cushing's Disease and its' endocrinological diagnosis. All of them under went basal hormones tests, low and high dose

dexamethasone administration and the diagnosis was established by the presence of hypercortisolism, as measured by plasma cortisol, the absence of circadian cortisol plasma rhythm, an insufficient overnight suppression of plasma cortisol level after the administration of dexametasona. The Pituitary fossa was investigated by plain skull conventional x-rays, computer axial tomography and magnetic resonance imaging, the last two demonstrated the adenomas. The tumors were removed by transfrontal craniotomy with an excellent outcome; the pathological examination of the adenomas showed in three of them, the classic basophilic adenomatous cell nests but in the fourth one, we had nervous tissue only with a little component of basophilic cell nests. This suggests that probably, some basophilic adenomas originates from the intermediate lobe. Further research will be done to demonstrate this hypothesis.

Key Words: * Cushing's Disease * Pituitary microadenomas
* Hypophysectomy.

INTRODUCCION

La Enfermedad de Cushing continua siendo una patología interesante tanto en su forma de presentación clínica, como en su diagnóstico y tratamiento. A continuación se discutirán cuatro casos clínicos y se hace una revisión concisa de su historia, diagnóstico, tratamiento y la clasificación inmunohistoquímica de los tumores hipofisarios en la actualidad. El objetivo del presente estudio es estimular la investigación inmunohistoquímica y de microscopía electrónica de estos tumores, a fin de establecer un diagnóstico adecuado y establecer o descartar el potencial de la neurohipófisis o bien de la pars intermedia en la génesis de estos tumores benignos, pero que dada su ubicación, pueden comprometer estructuras nerviosas y/o vasculares vitales. Este objetivo surgió a raíz de la histopatología del segundo caso que se discutirá en el texto.

MATERIALES Y METODOS

El presente trabajo consiste en un análisis descriptivo de los cuatro expedientes clínicos de estos pacientes, el estudio de los exámenes radiológicos, pruebas endocrinológicas y la presentación de la histopatología e inmunohistoquímica, actualmente no se cuenta con microscopía electrónica en nuestro hospital; se hizo una revisión bibliográfica sobre la Enfermedad de Cushing. Todos fueron pacientes diagnosticados y tratados en los Servicio de Endocrinología, Neurocirugía y Patología del Hospital México durante 1997.

ENFERMEDAD DE CUSHING PRESENTACION DE CUATRO CASOS CLINICOS.

1. El primer paciente, es un masculino de 20 años de edad, estudiante universitario de economía, conocido sano. Se presentó con un cuadro clínico de 1 año de cefalea universal, aumento ponderal y cambios de su estado de ánimo tales como depresión y disminución de la libido. Posteriormente asoció alteraciones de su hábito externo y en las características de la piel. Al examen físico presenta fascies en luna llena, rubicundez facial, adiposidad retrocervical, obesidad centripeta, estrías purpúreas en abdomen, fondo ojo normal, desarrollo de genitales externos adecuado, PA 130/90. Dentro de los análisis practicados las radiografías simples de cráneo evidenciaron una silla turca de tamaño normal, la tomografía mostró una lesión intraselar en lado derecho de la silla turca (**Fig 1.1**) y la imagen por resonancia magnética destacó la presencia de un abultamiento en el contorno superior derecho de la glándula hipófisis con un lesión sólida hipointensa tanto en el estudio de pre como postcontraste que desplaza hacia la izquierda el infundíbulo selar, de 10 mm de diámetro (**Fig 1.2**). La tomografía abdominal mostró las suprarrenales hiperplásicas en relación con exceso de hormona adrenocorticotropa. La determinación basal de cortisol plasmático fue de 41,3 Og/dl ; se le realizó un examen de supresión con dexametasona a dosis bajas (1mg de Dexametasona) y dosis altas (8 mg) y se determinó a las 8 hrs dando como resultados 32,1 Og/dl y 2,3 Og/dl respectivamente (valores normales anexo 1). El resto de dinámica hormonal estableció un hipotiroidismo subclínico e hipogonadismo hipogonadotrófico. (Ver valores clínicos, tabla 1.1) El paciente fue intervenido realizándose una resección del adenoma por vía transfrontal derecha obteniendo una masa de tejido blanquecino de 10 mm de diámetro; descrita histológicamente como un adenoma hipofisario que resultó ser productor de varias hormonas estableciendo su naturaleza mixta (**Fig 1.3 y 1.4**); durante su postoperatorio desarrolló una diabetes insípida e insuficiencia suprarrenal tratadas actualmente con Desmopresina (DDAVP) 0,15 ml v. nasal bi.d e

Hidrocortisona 20 mg b.i.d. Su hipotiroidismo está compensado con dosis sustitutivas de Levotiroxina sódica 0,2 mg al día. El cortisol plasmático postoperatorio es de 0,63 Og/dl estableciendo su curación.

Tabla 1.1 Resultados hormonales del primer caso.

HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS	VALORES PREOPERATORIOS	VALORES POSTOPERATORIOS
T3	0.74 ng/ml	No detectable
T4	40 ng/ml	2.1 ng/ml
TSH	0.42 OUI/ml	No detectable
PRL	14.1 ng/ml	No detectable
LH	1.57 OUI/ml	2.1 OUI/ml
FSH	3.8 OUI/ml	5.6 OUI/ml
TESTOSTERONA	5.9 pg/ml	0.42 pg/ml
CORTISOL	41.3 Og/ml	0.63 Og/ml

T3 (Triyodotironina)

T4 (Tiroxina)

TSH (Siglas en inglés de la Hormona Estimulante de la Tiroides)

PRL (Prolactina)

LH (Siglas en inglés de la Hormona luteinizante)

FSH (Siglas en inglés de la Hormona Foliculo estimulante)

IMAGENES DE LA TOMOGRAFIA AXIAL Y LA RESONANCIA MAGNETICA Y DE LA HISTOPATOLOGIA DEL PRIMER CASO CLINICO



Fig. 1.1 Corte axial del TAC. que evidencia un imagen intraselar hipodensa no capta el medio de contraste.

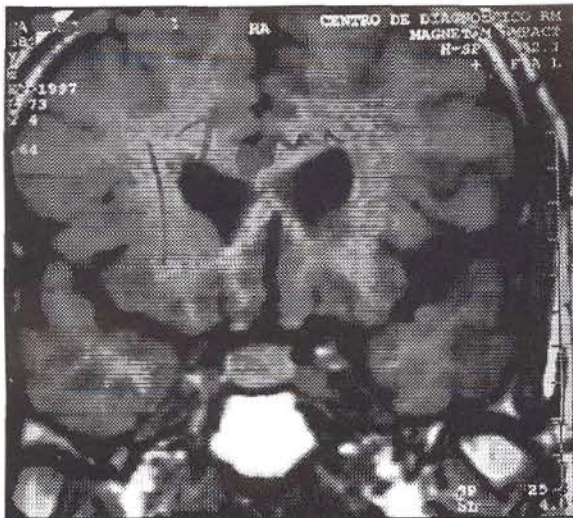


Fig 1.2 Corte Coronal de la IRM, T1 que muestra una lesión sólida hipointensa en el lado derecho de la glándula que deforma el contorno superior de la misma compatible con adenoma.

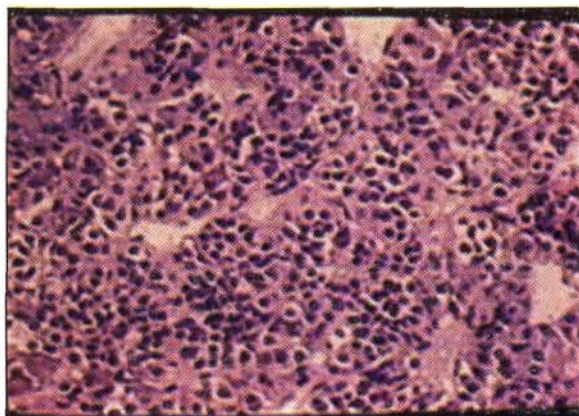


Fig 1.3. Tejido constituido por células uniformes de núcleo redondeado y citoplasma acidófilo y en otras áreas claro, formando una estructura pseudoacinar.

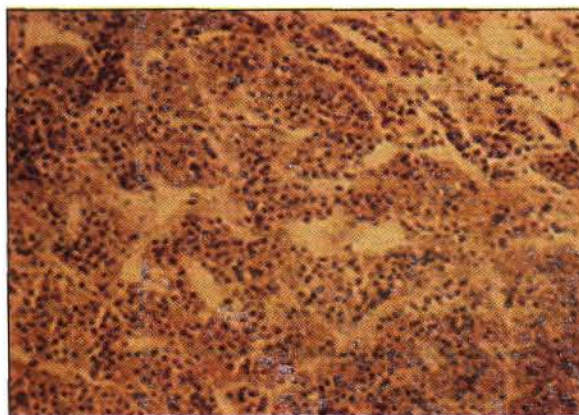


Fig 1.4. La inmunohistoquímica fue positiva para la hormona de crecimiento, la prolactina y la hormona estimulante de la corteza suprarrenal (ACTH).

2. Nuestro segundo caso es un paciente masculino de 20 años, agricultor, conocido sano que se presentó con un cuadro caracterizado por cefalea, aumento ponderal y cambios del hábito externo de 3 años de evolución. Al examen físico su presión arterial era de 120/95 mmHg, fascies cushingoide, obesidad centrípeta, pequeño para su edad cronológica, con adiposidad retrocervical, estrías purpúreas en abdomen, extremidades adelgazadas y piel seca. El fondo de ojo era normal y la campimetría por confrontación también. Dentro de los análisis de gabinete se realizaron unas radiografías simples de manos que establecieron una edad ósea de 11 años, el TAC de silla turca demostró una lesión hiperdensa intraselar y el abdominal una leve hiperplasia de las suprarrenales. En la imagen por resonancia magnética se comprobó la presencia de una lesión hipointensa en la glándula hipófisis de 0.5 cm de diámetro (Fig. 2.1 y 2.2). Desde el punto de vista hormonal (ver tabla 2.1), no suprimió con dosis nocturna de dexametasona. El Cortisol basal fue de 32.1 $\mu\text{g/dl}$ y con el examen de supresión descendió a 21.3 $\mu\text{g/dl}$. Fue llevado a cirugía, realizándose una resección del adenoma, obteniendo una lesión nodular blanquecina de 0.5 cm, que histológicamente y estructuralmente recuerda la neurohipófisis. (Ver descripción histológica 2.3 y 2.4). El paciente presentó una diabetes insípida que persiste hoy en día y se trata con DDAVP 0.15 ml por vía nasal b.i.d. Recibe también tratamiento con Levotiroxina Sódica 0.2 mg por día e Hidrocortisona 30 mg al día. Clínicamente su fascies de luna llena ha desaparecido lo mismo que su hipertensión arterial y su obesidad se han normalizado.

Tabla 2.1 Análisis hormonal del segundo caso.

HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS	VALORES PREOPERATORIOS	VALORES POSTOPERATORIOS
T3	1.1 ng/ml	1.2 ng/ml
T4	40 ng/ml	6 ng/ml
TSH	0.46 $\mu\text{UI/ml}$	1.4 $\mu\text{UI/ml}$
LH	3.8 $\mu\text{UI/ml}$	
FSH	4.6 $\mu\text{UI/ml}$	
HGH	0.48 ng/ml	
PRL	11 ng/ml	
TESTOSTERONA	25 $\mu\text{g/ml}$	
CORTISOL	32.1 $\mu\text{g/ml}$	2.1 $\mu\text{g/ml}$

IMAGENES RADIOLOGICAS DEL SEGUNDO CASO

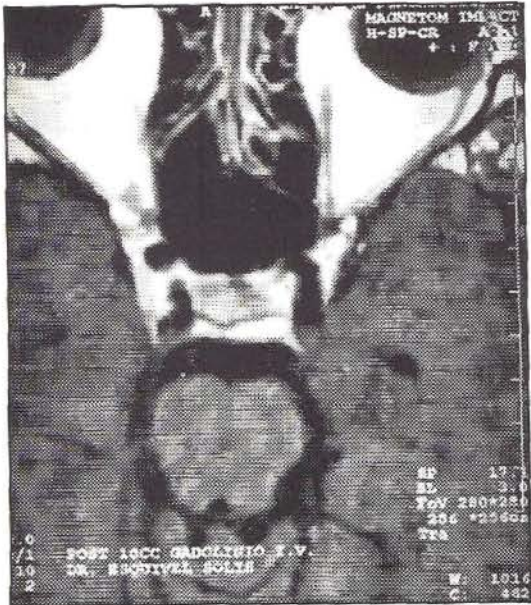


Fig. 2.1 IRM T1, corte coronal de la hipófisis y la lesión que deforma el contorno superior de la glándula y desplaza hacia la izquierda el tallo hipofisiario.

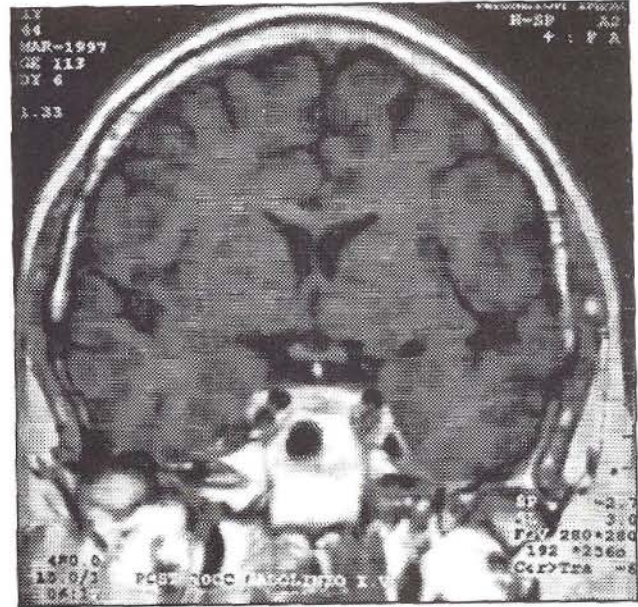
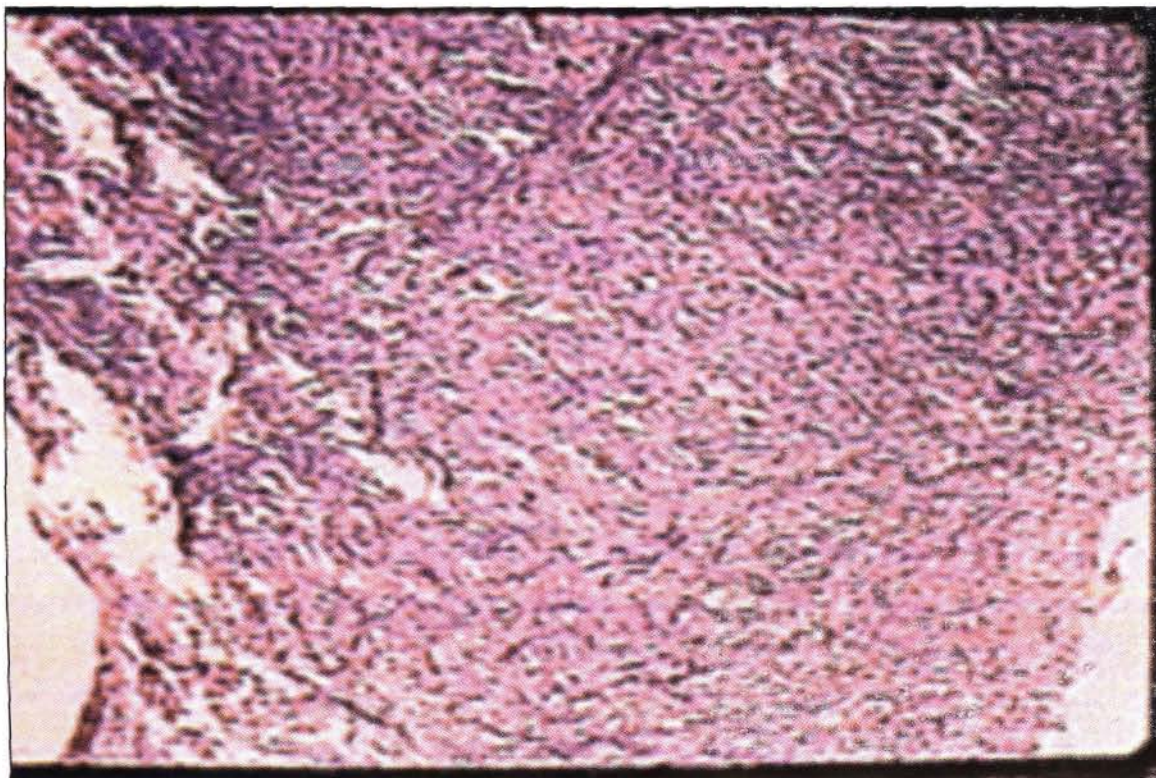
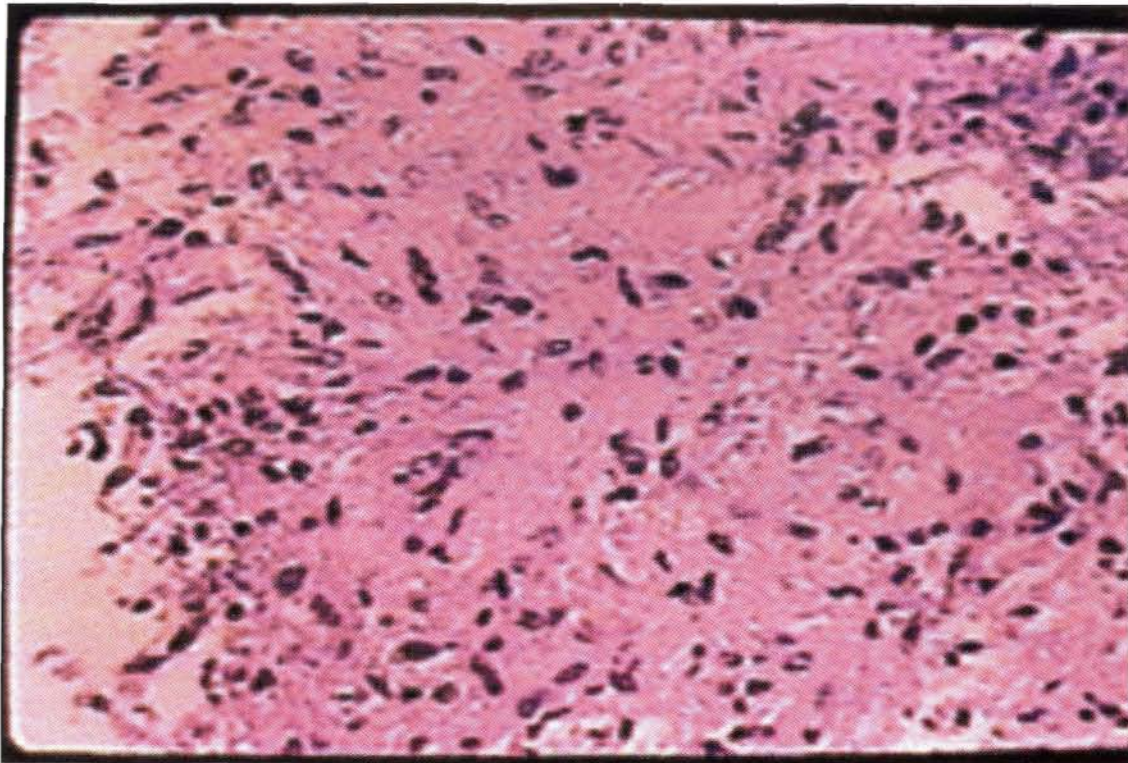


Fig. 2.2 IRM T1, corte axial de la glándula hipófisis que muestra una imagen hiperintensa en el lado derecho de la glándula que no capta el medio de contraste.

IMAGENES DE LA HISTOPATOLOGIA DEL SEGUNDO CASO





Figs 2.3 (aumento 4X) y **2.4** (aumento 20X). Se observa un tejido con células de núcleo ovoide o fusiforme, con citoplasma fibrilar alargado y que se dispone en haces paralelos. En algunas zonas las células tienen núcleos ligeramente irregulares e hiperromáticos y tienden a formar remolinos, se observan células tipo fibroblastos. La inmunohistoquímica fue negativa para todas la hormonas.

3. El tercer caso es un paciente masculino de 13 años, agricultor, conocido sano, con un cuadro clínico de 3 años de evolución de aumento de peso y 3 meses de cefalea universal asociado a crisis hipertensivas por las cuales estaba recibiendo un beta bloqueador 100mg por día. El médico que lo recibió en emergencias le noto la fascies cushingoide, la obesidad centripeta, rubicundez facial y la adiposidad retrocervical. Estaba hipertenso, 150/110 mmHg y se quejaba de importante cefalea. El fondo de ojo tenía cruces arteriovenosos y arterias en hilo de cobre estableciendo un estado de hipertensión prolongado. El TAC demostró una imagen intraselar hiperdensa en el lado derecho de la glándula (**Fig 3.1** y **3.2**). La MRI confirmó la presencia de una imagen de 6x8x9mm intraselar hiperintensa compatible con un microadenoma hipofisario (**Fig 3.3**). Se realizaron dos exámenes de supresión con dexametasona; en el primero no suprimió el cortisol plasmático mientras que en el segundo tanto el cortisol plasmático disminuyó de 41.3 Og/dl a 22.3 Og/dl , como el urinario de 1026 Og/24hrs a 26.3 Og/24 hrs . Se realizó la extirpación por vía transfrontal derecha, de un nódulo

tumoral blanquecino cuyo reporte histológico fue adenoma (**fig 3.3.4.5**). Actualmente recibe Hidrocortisona 20 mg por día y testosterona 100 mg por semana.

Tabla 3.1 Valores hormonales del tercer caso.

HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS	VALORES PREOPERATORIOS	VALORES POSTOPERATORIOS
T3	0,6 ng/ml	0.8 ng/ml
T4	117 ng/nl	112 ng/ml
TSH	1,2 (UI/ml	1.4 OUI/ml
CORTISOL PLASMA	41.3 Og/dl	0.78 Og/dl
CORTISOL ORINA	1024 OU/24 hrs	
TESTOSTERONA	6 pg/ml	3 pg/ml

IMAGENES RADIOLOGICAS DEL TERCER CASO TAC Y IRM

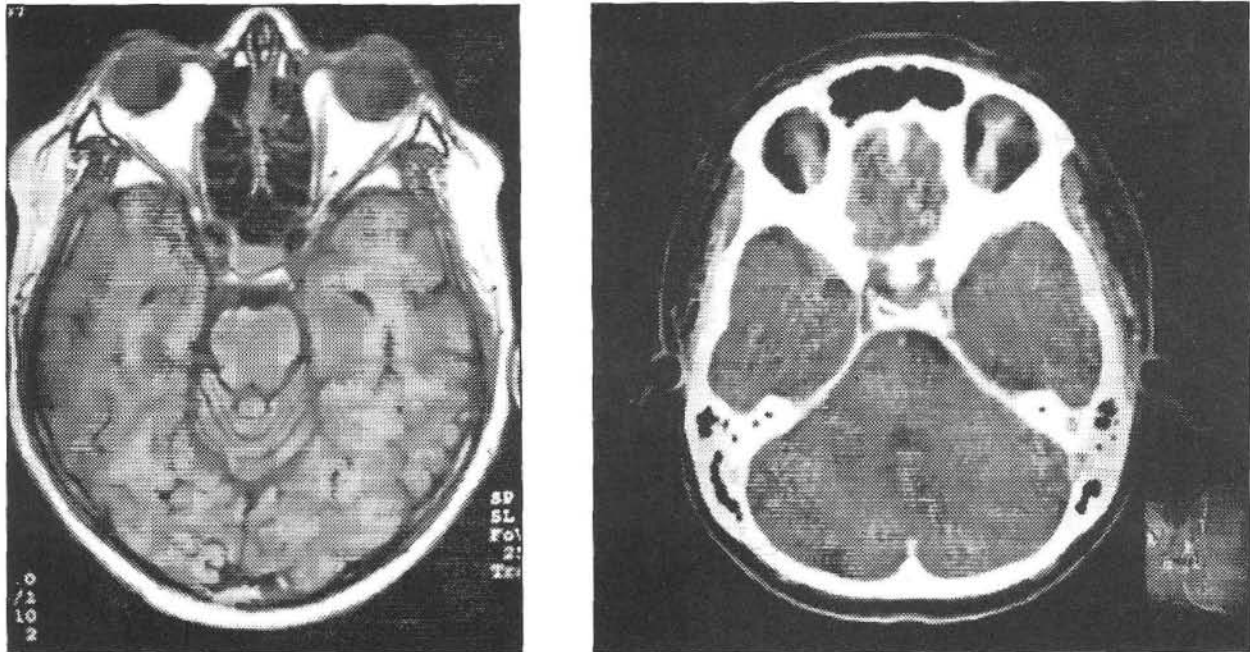


Fig 3.1 y 3.2 Corte axial de la IRM y del TAC con contraste que muestra la Lesión hiperdensa en la región derecha de la silla turca.

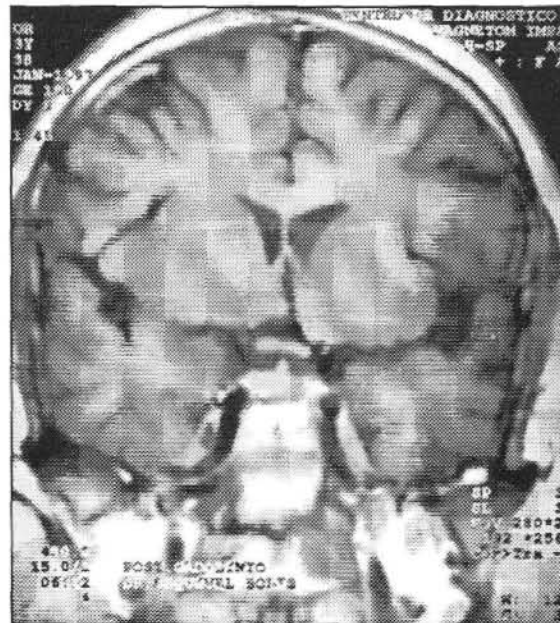


Fig 3.3 Corte coronal de la IRM. Existe una imagen en el lado derecho de la glándula hipófisis, hiperintensa que no se sale de la silla turca pero deforma el contorno superior de la misma y desplaza el tallo hacia la izquierda.

IMAGENES HISTOPATOLÓGICAS DEL TERCER CASO.

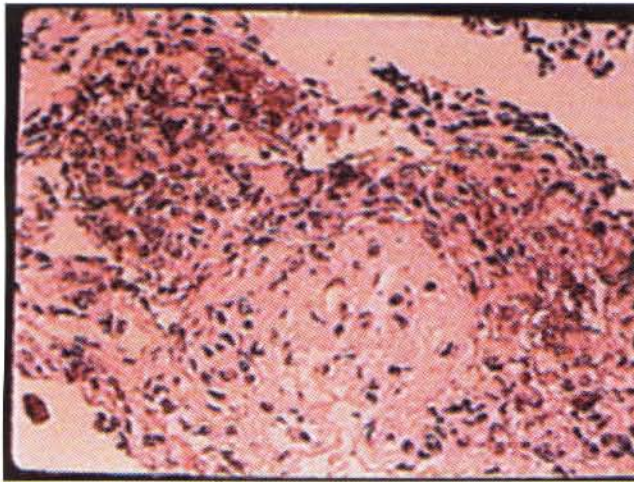


Fig 3.3

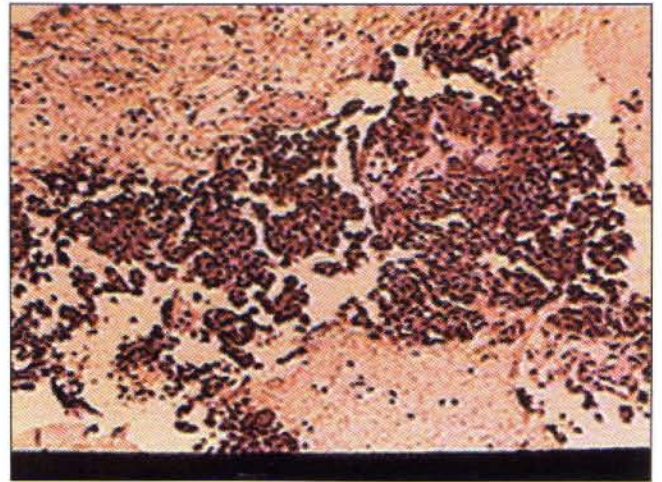


Fig 3.4

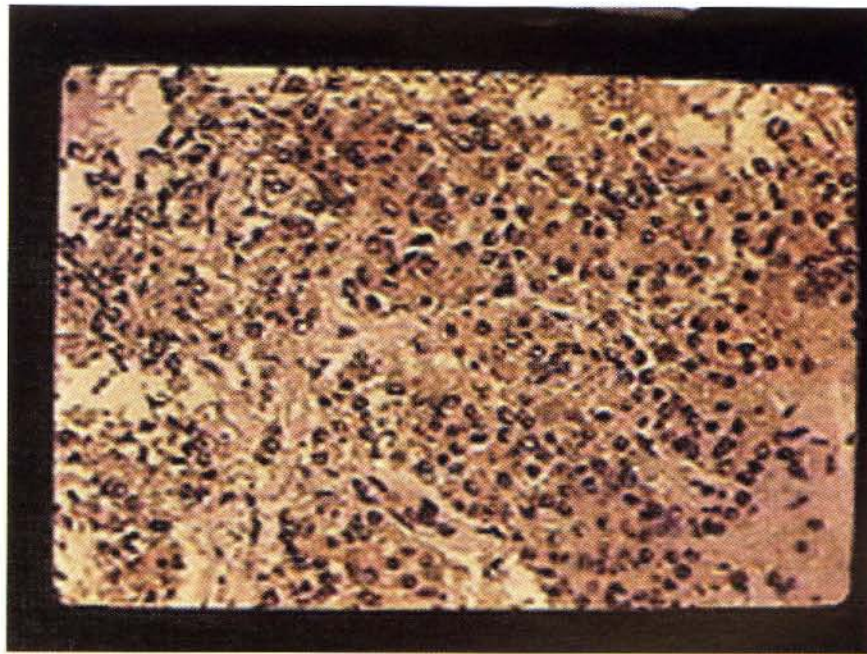


Fig 3.5

Figs 3.3-3.4-3.5 Tumor de células basófilas con núcleos redondos hiper cromáticos con algunas mitosis, las células se disponen en forma difusa, pero también forma estructuras glandulares y papilares. Estudio inmunohistoquímico fue francamente positivo para ACTH.

4. El cuarto y último paciente de esta casuística, es una paciente femenina de 30 años con el antecedente de una cirugía por un aneurisma de arteria comunicante posterior izquierda el cual fue clipado sin complicaciones, durante el estudio del mismo se diagnosticó por tomografía axial, una masa intraselar. Sin embargo la paciente había notado cambios en su hábito externo, un gran aumento de peso y elevación de la presión arterial en el transcurso de 3 años desde 1994 hasta 1997. Al examen físico presentaba rubicundez facial, fascies en luna llena, obesidad centripeta, hiperpigmentación en los pliegues del cuello y codos, galactorrea, 140/100 mmHg y fondo de ojo con arterias en hilo de cobre. Los análisis hormonales establecieron un hipercortisismo ACTH hipofisodependiente, una hiperprolactinemia relativa, un hipotiroidismo subclínico y un síndrome de Acantosis nigricans. (Ver valores hormonales en la **tabla 4.1**). El cortisol urinario suprimió de forma esperada con el test grande de dexametasona. Valores iniciales de 317 OUI/24 hrs, bajaron a 39 OUI/24 hrs. La tomografía axial demostró una lesión intraselar con discreta expansión extraselar. No se realizó MRI por el clip metálico colocado en el aneurisma. Una campimetría computarizada estableció un hemianopsía bitemporal. En julio de 1997 fue llevada a cirugía, en la cual se observó una lesión intra y extraselar que comprimía discretamente el segundo par craneal del lado izquierdo (**Fig 4.2 y 4.3**) y tenía un aspecto blanquecino con áreas pequeñas de necrosis. (**Fig 4.4 y 4.5**)

Tabla 4.1 Valores Hormonales del cuarto caso.

HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS	VALORES PREOPERATORIOS	VALORES POSTOPERATORIOS
T3	1.1 ng/ml	No detectable
T4	91 ng/ml	29 ng/ml
TSH	5.3 OUI/ml	No detectable
LH	3.1 OUI/ml	
FSH	6.0 OUI/ml	
PRL	50 ng/ml	
CORTISOL ORINA	317 OUI/ 24 hrs	39 OUI/ 24 hrs
CORTISOL PLASMA	34.3 O _g /dl	2.3 O _g /dl
ACTH	37 pg/dl	

IMAGENES RADIOLOGICAS DE LA CUARTA PACIENTE

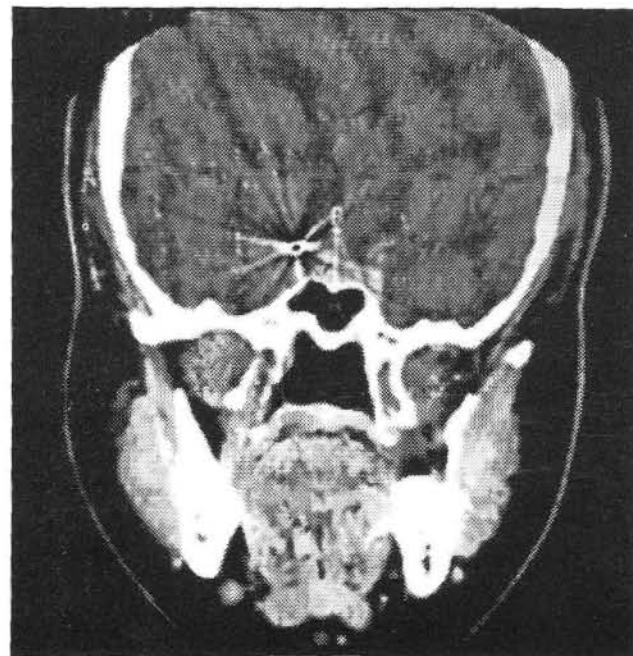
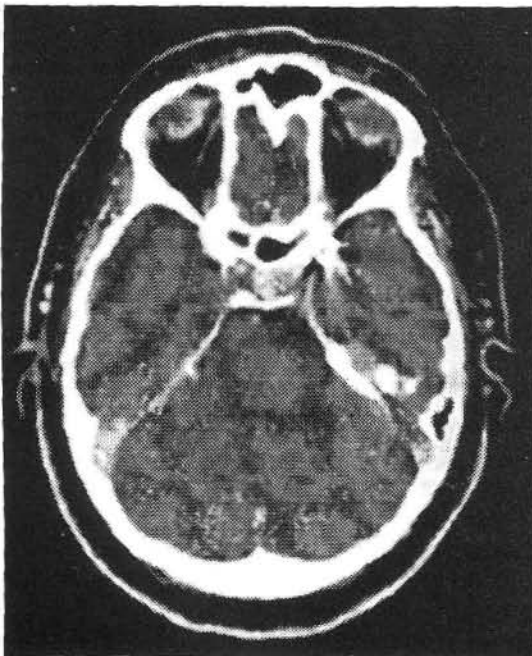


Fig 4.2 4.3 Cortes axial y coronal del TAC con contraste que muestran la masa intra y extraselar de esta paciente y el artificio producido por el clip.

IMAGENES DE LA HISTOPATOLOGIA DEL CUARTO CASO

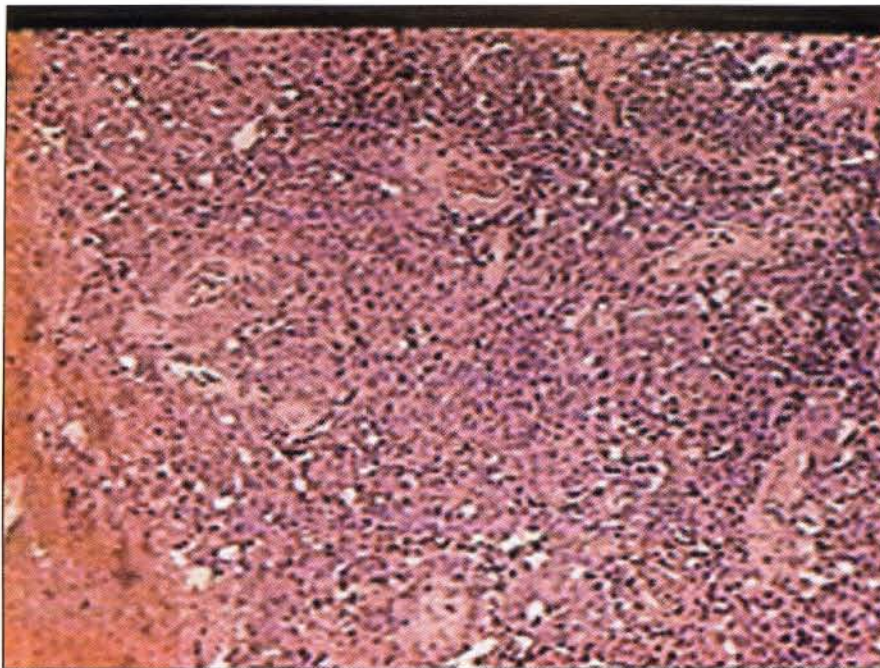


Fig 4.4

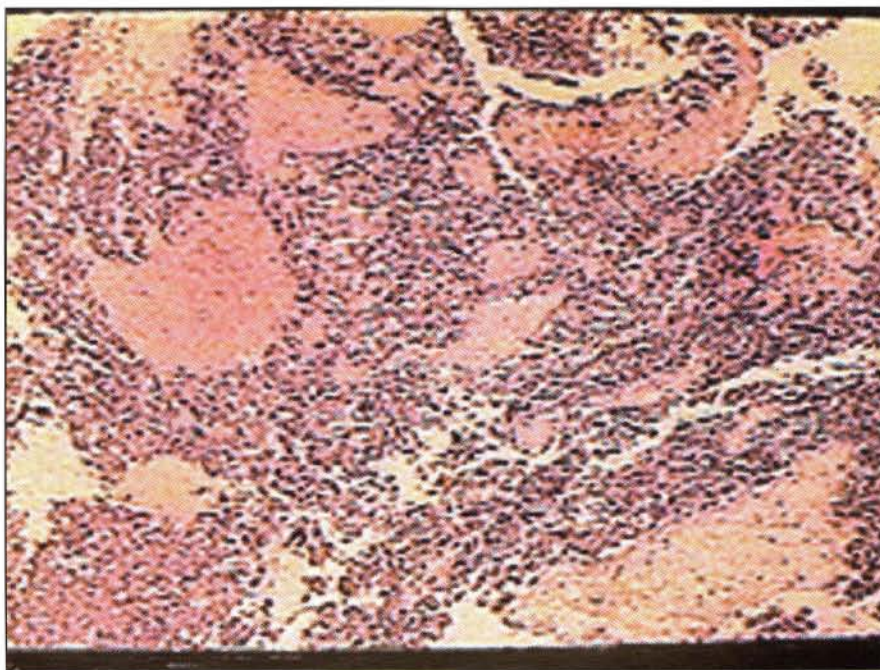


Fig 4.5

Fig 4.4 y 4.5 Adenohipófisis con células neoplásicas monomórficas con tendencia a disponerse en islotes y con citoplasma basófilo. Hay pequeñas áreas de necrosis tumoral y hay también presencia de vasos sanguíneos anormales intratumorales.

DISCUSIÓN

No existe otro órgano con una función tan imprescindible y que ocupe un espacio tan pequeño como lo es esta glándula. Regula el metabolismo, el crecimiento, el equilibrio hídrico, la reproducción, entre otros. Tiene un peso de 0,5 gramos y su diámetro es de 10 - 15 mm de diámetro. El lóbulo anterior es llamado adenohipofisis, compuesto por células secretoras epiteliales cuboideas dispuestas en cordones o nidos específicos para cada hormona. Una pars intermedia constituida por tejido fibroconectivo laxo y pequeños nidos de células pluripotenciales. La neurohipofisis o lóbulo posterior formado por escasos pituicitos (glia) y una trama de fibras nerviosas amielínicas cuyo soma se encuentra en el hipotálamo anterior. Las hormonas del lóbulo anterior son: hormona de crecimiento, prolactina, corticotrofina o ACTH; hormona estimulante del tiroides, hormona foliculo estimulante, hormona luteinizante y las del lóbulo posterior son: la hormona antidiurética y la oxitocina.

Los adenomas son tumores benignos que se originan usualmente de la adenohipofisis con una frecuencia mayor en mujeres que en hombres, con una relación de dos a uno (9). Con una edad de presentación entre los 20 y 50 años de edad. Actualmente se clasifican en microadenomas cuando miden igual o menor a 10 mm y macroadenomas cuando son mayores. Constituyen del 10 al 15% de los tumores intracraneales (9). Estos tumores se han clasificado según el análisis inmunocitoquímico de sus hormonas: adenomas productores de prolactina (30 a 45%), productores de hormona de crecimiento (17 al 20%), productores de gonadotrofinas (25%), productores de corticotrofina (10%), mixtos (10%) (9).

Existen reportes de anatomía patológica de adenomas silentes hasta en un 27% de las autopsias (11).

En nuestro hospital se operan en promedio 10 adenomas hipofisarios cada año, predominan las mujeres con una relación de dos a uno similar a la casuística mundial, la mayor prevalencia en los últimos diez años fueron los macroprolactinomas seguidos de los tumores productores de hormona de crecimiento y corticotrofina (8). La edad promedio fue de 34.5 años.

Se ha demostrado mediante análisis hormonales e histológicos, que el origen de los adenomas basófilos puede ser tanto de la adenohipofisis como del lóbulo intermedio y su comportamiento hormonal ser distinto. Los adenomas del lóbulo anterior responden a los test con dexametasona en mayor proporción que los del lóbulo intermedio, siendo éstos últimos más sensibles a la bromocriptina. Histológicamente, los adenomas de lóbulo intermedio muestran algunos nidos de células basófilas y fibras nerviosas en gran proporción (21).

ASPECTOS HISTÓRICOS

Esta patología fue descrita por el Dr. Harvey W. Cushing, nacido el 8 de abril de 1869 en Cleveland, Ohio, cuarta generación de una familia de médicos reconocidos. Fue un autodidacta que se inclinó por las ciencias neurológicas y es considerado el padre de la neurocirugía moderna (6). En 1932

describió la clínica de la Enfermedad de Cushing, llamándole al síndrome Basofilismo; estudió a tres pacientes con hipertensión arterial, obesidad centripeta y distrofia genital, en cuyas autopsias encontró un microadenoma de células basófilas y una hiperplasia suprarrenal. Fue publicado en 1938 en "Papers Relating to the Pituitary Body, Hypohypothalamus and Parasympathetic Nervous System" (5). Hoy en día la Enfermedad de Cushing, producto de una exposición prolongada a los glucocorticoides sigue siendo la misma pero, el entendimiento de la fisiopatología, el diagnóstico y su tratamiento sí han variado considerablemente.

FISIOLOGÍA NORMAL HIPOTALAMO-HIPOFISIS-SUPRARRENAL

La hormona liberadora de corticotrofina se sintetiza en el hipotálamo y es llevada por el sistema portahipofisario a la adenohipofisis. Esta hormona estimula la síntesis de un precursor común conocido como la pro-opiomelanocortina, la cual da origen a la corticotrofina, entre otros. Ésta a su vez estimula la corteza suprarrenal generando el cortisol. El cortisol un metabolito activo que estimula el catabolismo de la grasa y las proteínas para la gluconeogénesis y la glucólisis, por lo que se le conoce como glucocorticoide. El cortisol plasmático inhibe a su vez la secreción de corticotrofina y el factor liberador hipotalámico completando la retroregulación negativa.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING

El 70% de los casos de Síndrome de Cushing se deben exclusivamente a una excesiva secreción de corticotrofina por un adenoma hipofisario productor de esta hormona. Los tumores usualmente son microadenomas. El tumor surge de una célula pluripotencial común. Existen dos teorías principales sobre la génesis de estos tumores. Se ha postulado que surgen debido a una disregulación hipotalámica, hay una excesiva secreción del factor liberador de corticotrofina que conlleva a una hiperplasia de estas células secretoras (4). La segunda teoría obedece a una activación de oncogenes (10). La hipersecreción de corticotrofina causa una hiperplasia adrenocortical bilateral produciendo una hipercortisolemia que suprime la secreción hipotalámica del factor liberador y de corticotrofina por células normales.

Los adenomas pueden presentar alteraciones en sus receptores de tal manera que muchos de estos pacientes presentan respuestas incompletas a los mecanismos de supresión fisiológicos. Algunos de estos presentan respuestas exageradas a la estimulación con factor liberador hipotalámico y una disminución en la supresión con cortisol de la secreción de corticotrofina. Estos cambios se deben a mutaciones celulares en los receptores y mecanismos postreceptores. Esto explica el por qué no todos los tumores tienen el mismo comportamiento hormonal elemento que a veces hace difícil su diagnóstico endocrinológico.

Este elemento fisiopatológico dinámico evidencia la supresión del cortisol plasmático a los glucocorticoides

exógenos a dosis altas característico del Cushing producido por un adenoma hipofisiario.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y ENDOCRINOLÓGICO

El primer paso en el diagnóstico de esta enfermedad es reconocer los síntomas y signos tan característicos de la misma. Tales como: obesidad centripeta, adiposidad retrocervical, disminución de la masa muscular y debilidad, fascies pletórica, estrías purpúricas, síntomas mentales tal como depresión, osteoporosis, síndrome anatómico local, cambios en el metabolismo de la glucosa, del potasio o de la presión arterial, disminución de la libido en los hombres y virilización en las mujeres. Son algunos de los síntomas y signos más frecuentes.

En lo que respecta al diagnóstico endocrinológico se debe demostrar la hiperkortisolemia. La determinación de cortisol en orina de 24 horas representa un nivel real práctico de la secreción del cortisol. Esto por cuanto las concentraciones de corticotrofina se elevan y caen de forma periódica tanto en sujetos normales como en pacientes de Cushing. De tal manera que esta medida incorpora las concentraciones de cortisol durante todo el día. El cortisol debe medirse al menos en dos análisis consecutivos de 24 horas y determinado la creatinina en la misma muestra para corroborar que ésta sea adecuada.

Existen exámenes de supresión con dexametasona de baja dosis y de alta dosis. Dentro de los de baja dosis están el de 48 horas con 0.5 mg cada 6 horas, ocho dosis y el nocturno con 1 mg a las 11 pm. Si la secreción de cortisol es muy elevada es poco probable que la dexametasona suprima la secreción de ésta. Este examen debe reservarse para pacientes con aumentos medios del cortisol urinario. El examen de dosis grande de dexametasona 2 mg cada seis horas por ocho dosis (16 mg), distingue la Enfermedad de Cushing del Síndrome debido que en ésta existe una mínima resistencia al retrocontrol negativo de los glucocorticoides, mientras que en los demás síndromes existe una resistencia completa a suprimir la producción de cortisol y la secreción de corticotrofina. El cortisol debe disminuir en un 50% de los valores basales iniciales con el examen de supresión de dosis grande de dexametasona. Otra característica de la Enfermedad de Cushing es la pérdida del ritmo circadiano de la secreción de corticotrofina y cortisol en 24 horas, siendo el pico normal más alto a las 8 a.m. y el más bajo a las 12 m.n.

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

Actualmente se utiliza la tomografía axial computada para evaluar la anatomía ósea estrictamente. El mejor método de diagnóstico debido a la no interferencia del hueso y su distorsión es la imagen por resonancia magnética (IRM). Normalmente la glándula hipofisis presenta la misma señal que la sustancia blanca en un T1, con Gadolinium la glándula capta homogéneamente. El lóbulo posterior emite una señal más intensa en T1 debido a la presencia de los fosfolípidos en las membranas de los gránulos neurosecretorios en las neuronas de hormona antidiurética. Los adenomas no captan el medio de contraste debido a la ausencia de barrera hematoencefálica. Los

adenomas son difíciles de ver en la resonancia magnética pero hay signos indirectos tales como: la asimetría glandular, erosión selar focal, asimetría del margen superior de la convexidad de la glándula y desplazamiento del tallo hipofisiario. Pueden existir áreas de alta señal en relación con hemorragia intratumoral o bien áreas hipointensas que evidencian degeneración quística. A pesar de imágenes de resonancia magnética de alta resolución los hallazgos positivos se presentan sólo en un 50 a 60% de los casos. Tanto la tomografía como la resonancia sirven para hacer el diagnóstico diferencial a nivel intracraneal. Los pacientes deben tener un estudio tomográfico o de resonancia del tórax como de abdomen a fin de hacer el diagnóstico diferencial con los síndromes ectópicos. La resonancia es bastante útil cuando es positiva para localizar el tumor. Sin embargo, el diagnóstico es primordialmente endocrinológico.

CATETERIZACIÓN DE LOS SENOS VENOSOS PETROSOS

La vía más directa para demostrar y documentar la hipersecreción de corticotrofina es este método debido a que la hipófisis drena a los senos cavernosos que se comunican con los senos petrosos inferiores, de tal manera que después de una estimulación con factor liberador hipotalámico se puede medir la respuesta secretora de corticotrofina en los pacientes con el hiperkortisismo hipofiso dependiente. Sin embargo, dado que es un procedimiento invasivo no deja de tener complicaciones importantes además del costo y falsos negativos. Sin embargo en la actualidad se utiliza como método diagnóstico para establecer el lado de la hemihipofisectomía en caso de que en la IRM no se pueda determinar la lesión.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección en la actualidad es la adenectomía selectiva por una vía transesfenoidal mundialmente aceptada (9,11,14,18,19). Tiene los índices más altos de curación comparado con otras formas de tratamiento. Los adenomas no tienen una cápsula tumoral bien definida, sin embargo cuentan con una pseudocápsula que permite su resección. El crecimiento de estos tumores es difuso y su tamaño en ocasiones es muy pequeño por lo que una resección total es difícil. Cuando no es posible delimitar el microadenoma, se sugiere en la literatura una hemihipofisectomía del lado del cateterismo petroso con las concentraciones más altas de cortisol. En el Centro de Neuroendocrinología del Hospital General de Massachusetts controlan al paciente cuya enfermedad a tenido una remisión total con niveles de cortisol en forma periódica; en los casos hemihipofisectomizados que no tienen remisión, se les realiza una hipofisectomía total y si aun persiste el hiperkortisismo, son adrenalectomizados en forma bilateral. Estos pacientes son actualmente sometidos a radiación completando una dosis de 4500 cGy. La experiencia con las nuevas técnicas de radiocirugía como el acelerador lineal y el gamma knife, que utilizan la energía fotónica de los rayos gamma es aun limitada en el tratamiento de los tumores hipofisiarios. La irradiación disminuye la incidencia del Síndrome de Nelson.

Los pacientes que esperan algún procedimiento radical, deben ser tratados de forma temporal para controlar el hipercortisismo con inhibidores de las enzimas adrenales tales como el ketoconazole, la metyrapona y la aminoglutetimida. El primero de ellos inhibe el paso del 11-desoxicortisol a cortisol, la metyrapona inhibe la 11-beta-hidroxilación y la última de estas drogas la 20-alfa-hidroxilación. En síntesis, todas estas sustancias inhiben la esteroidogénesis adrenal.

La vía de abordaje que se utiliza en la actualidad es transesfenoidal, la morbimortalidad es la menor de todas, un 2% (9, 11). En nuestro servicio se preferido utilizar la vía transfrontal derecha para el abordaje de la región optoquiasmática, con un 0% de morbimortalidad. Todos nuestros pacientes tuvieron una evolución postoperatoria excelente y fueron dados de alta al cuarto día de la cirugía. La vía transfrontal permite una mejor visualización de la región optoquiasmática, elemento importante para lograr una adecuada descompresión de estructuras parahipofisarias tales como los nervios ópticos; también permite respetar elementos de la glándula hipofisis y preservar tejido glandular a fin de mantener la mayor función hormonal de la hipofisis residual. Se tiene un adecuado control de las arterias carótidas y de los senos cavernosos, nuevas técnicas quirúrgicas con neuroendoscopia por vía transesfenoidal permitirán el control de estas estructuras en un momento determinado.

CONCLUSIONES

1. El 70% de los casos de Síndrome de Cushing son debidos a un adenoma productor de cortisol.
2. El diagnóstico de la Enfermedad de Cushing es clínico y endocrinológico.
3. Los estudios radiológicos más adecuados para estudiar la región diencefalo hipofisaria son el TAC para estructuras óseas y la IRM para las estructuras blandas.
4. La MRI logra demostrar los microadenomas entre un 50 y 60% de los casos, apesar de imágenes de alta resolución.
5. Delimitar el adenoma a través de la IRM para una resección total no se logra en todos los casos, solo en un 75% de los mismos.
6. La presentación clínica de la Enfermedad de Cushing depende del tiempo de exposición al hipercortisismo. En todos nuestros pacientes fue aproximadamente de 3 años, presentando todos ellos signos característicos de la enfermedad.
7. La producción de cortisol es variable aun en un mismo individuo de tal forma que el método endocrinológico más seguro es la determinación de cortisol en orina de 24 hrs.
8. Los adenomas hipofisarios son más frecuentes en las mujeres y la edad de presentación es de 20 a 50 años.
9. Los adenomas productores de prolactina son los más frecuentes, luego les siguen los productores de hormona de crecimiento y los secretores de ACTH.
10. En cada paciente varía la respuesta hormonal tumoral, ya que esta depende de las características de diferenciación del

tumor y aspectos de su biología molecular como por ejemplo el número y tipo de receptores de membrana o mecanismos postreceptor, de tal forma que el comportamiento hormonal no siempre es el esperado.

11. El tratamiento de la Enfermedad de Cushing debe ser la adenoctomía selectiva.
12. El tratamiento médico con enzimas inhibitorias de la esteroidogénesis adrenal es temporal.

COMENTARIOS

Uno de los temas más interesantes para analizar, investigar y tratar, es la neuroendocrinología y en particular los adenomas hipofisarios. En el presente trabajo se analiza en forma exhaustiva la Enfermedad de Cushing, en honor indudablemente a uno de los pioneros de la neurocirugía moderna, el Doctor Harvey W. Cushing.

Es importante volver a establecer en nuestro medio la microscopia electrónica para refinar el diagnóstico de estos tumores e insentivar en el médico el diagnóstico precoz de las diferentes patologías del Sistema Nervioso.

Insto a nuestros residentes a continuar investigando y aportando nuevos elementos para enriquecer el don más valioso, el conocimiento.

ANEXOS

**TABLA DE VALORES DE REFERENCIA
LABORATORIO DE RADIOINMUNOENSAYO Y
ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL MEXICO**

HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS	VALORES DE REFERENCIA	UNIDADES
T3	0.8 A 2.1	ng/ml
T4	45 A 130	ng/ml
TSH	0.4 A 4	UI/ml
HGH	N.D A 8	ng/ml
PRL	2 A 23	ng/ml
ACTH	15 A 37	pg/dl
FSH	1 A 26	UI/ml
LH	0.6 A 105	UI/ml
CORTISOL PLASMA AM	5 A 18	µg/ml
CORTISOL PLASMA PM	2 A 13	µg/ml
CORTISOL ORINA 24 HR	40	UI/ 24 hrs
TESTOSTERONA	18 A 40	pg/ml

DEDICATORIA

EL PRESENTE TRABAJO ES DEDICADO A LOS
PROFESORES DE NEUROCIRUGÍA DEL HOSPITAL,
MEXICO

"NO IDEA IS WHOLLY NEW; WHAT IS NEW IS GETTING
PEOPLE TO ADOPT IT AND TO ACT UPON IT"
DR HARVEY W. CUSHING *

BIBLIOGRAFIA

1. Barrow DL, Mizuno J.
Management of prolactinoma mass with very high serum prolactin levels. J. Neurosurgery. 1988; 68:554-559.
2. Barrow GN, y al.
Microadenomas of the Pituitary and Abdominal, Sellar Tomograms in unselected Autopsy series. N.E.J.M. 1981; 304:155-158.
3. Cohen AR, y al.
Visual recovery after transsphenoidal removal of pituitary adenomas. Neurosurgery. 1985; 17:446-452.
4. Ezats.
Hiperplasia somatotrófica sin adenoma pituitario asociado a secreción prolongada de factores liberadores hipotalámicos. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994; 78:55:555-560.
5. Horwitz NH.
Historical Perspective. Harvey W. Cushing 1869 - 1939. Neurosurgery. 1996; 39(5):1062-1067.
6. Katrina SF, y al.
Harvey Cushing, M.D.: A Cleveland. Neurosurgery. 1995; 37(6): 1178-1186.
7. Magiakou MA, y al.
Cushing's syndrome in children and adolescents: presentation, diagnosis and therapy. N.E.J.M. 1994;331:629-636.
8. Nistor R.
Pituitary Tumor. Armed Forces Hospital Ulm, Germany - 1995;264 - 272.
10. Oldfield EH, y al.
Petrosal sinus sampling with and without corticotropin-releasing hormone for differential diagnosis of Cushing's syndrome. N.E.J.M 1991; 325:897-905.
11. Orth DN.
Cushing Syndrome a Review Article. N.E.J.M. 1995;332(12):791-803.
12. Reichlin S.
Patogénesis de los tumores pituitarios en Faglia G, y al. Adenomas Pituitarios. 1991:113-121.
13. Sigaran MF, Gei O., Cabezas C.
Patología hiofisiaria en autopsias de adultos del Hospital México. Acta Médica Costarricense. 1990;33(1):33-43.
14. Sigaran MF, Cabezas C., Gei O.
Reporte ultraestructural de dos casos de oncocitomas hipofisarios en el Hospital México. Neuroeje. 1984;2(3):47-50.
15. Snyder PJ, y al.
Hypopituitarism following radiation therapy of pituitary adenomas. Am.J.Med. 1986;81:457-462.
16. Wilson CB.
A decade of pituitary microsurgery. The Herbert Olivecrona Lecture. J. Neurosurgery. 1984;61:814-833.
17. Yanovski JA, y al.
Corticotropin-releasing hormone stimulation following low-dose dexamethasone administration: a new test to distinguish Cushing's Syndrome from pseudo-Cushing's states. JAMA. 1993;269:2232-8.
18. Zervas DT, Martin JB.
Management of Hormone Secreting Pituitary Adenomas. NEJM 1980;302:210-214.
19. Centro de Neurocirugía y Neuroendocrinología del Hospital General de Massachusetts en NY, USA.
<http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/>
20. New York University Department of Neurosurgery USA.
<http://mcns10.med.nyu.edu/>
21. Steven W.J. Lamberts, Sum A. de Lunge, Stanislaw Z. Stefanko.
Adrenocorticotropin secreting Pituitary Adenomas Originate from the anterior or the Intermediate Lobe in Cushing's Disease: differences in the regulation of hormone secretion. J.C.E.M. 1982; 54(2). 286-291.

REPORTE DE CASOS

BIOPSIA ESTEREOTACTICA GUIADA POR COMPUTADORA PARA LESIONES INTRACRANEALES: EVALUACION DE SU SEGURIDAD Y EFICACIA

Dr. J. Pérez Berríos*, Dr. R. Ondarza Rovira**

*Médico Residente VI año de Neurocirugía HSJD(1998)

**Médico Adscrito Neurocirujano, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México D.F.

RESUMEN

Objetivo: La neurocirugía estereotáctica guiada por imágenes ha venido a mejorar las estrategias de manejo de las lesiones intracraneales. En el presente trabajo hacemos una evaluación de los resultados en una muestra de 64 pacientes operados con esta técnica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez en México D.F. (INNN-MUS).

Métodos: Sesenta y cuatro pacientes que fueron sometidos a neurocirugía estereotáctica guiada por imágenes entre 1994 y 1997 fueron revisados. Se usó el marco localizador Z-D Leibinger colocado con anestesia local seguido de la obtención de una tomografía computarizada contrastada y planeación computarizada del punto de entrada, trayectoria y punto blanco. Luego de la toma de la biopsia se marcó el punto dejando una burbuja de aire. Las muestras de tejido fueron estudiadas con la tinción de hematoxilina y eosina. En todos los pacientes, como rutina, se obtuvo una tomografía axial en el postoperatorio inmediato.

Resultados: Consistió en 47 hombres y 17 mujeres con una edad promedio de 40.5 años (rango, 16-84 años), 53% de las biopsias fueron de localización profunda (tálamo, ganglios basales, intraventricular, pineal, selar, hipotálamo, cerebelo, tallo cerebral) y el restante 47% fue de localización lobar principalmente corteza elocuente. Se realizaron un total de 72 procedimientos estereotácticos, además de 3 procedimientos derivativos del LCR y 4 lobectomías. Se obtuvo una lesión tumoral en el 71.9% de los casos, inflamatorio o reactivo en 18.8%, insuficiente en el 3% y normal en el 6.25%. Una morbilidad mayor de 4.7% a causa de tres reintervenciones de emergencia por complicaciones atribuibles al procedimiento. No hubo ningún paciente fallecido en la presente muestra. Hallamos una certeza diagnóstica de 90.6% a causa de falta del mismo en seis ocasiones, en dos por material insuficiente y cuatro reportadas finalmente como normales.

Conclusiones: Las complicaciones derivadas de una biopsia cerebral estereotáctica son infrecuentes pero desastrosas al presentarse, esto se correlaciona con la naturaleza y localización de la lesión y la técnica operatoria. La biopsia estereotáctica, sin embargo, es un procedimiento seguro y efectivo en la evaluación de lesiones intracraneales localizadas en lo profundo del cerebro, en áreas elocuentes y en aquellos pacientes en quienes está contraindicado la cirugía y anestesia convencionales a causa de padecimientos médicos de fondo.

Abreviaturas usadas: ECG: Electrocardiografía
MONEE: Módulo de Neurocirugía Estereotáctica y Funcional
RMN: Resonancia Magnética Nuclear TAC: Tomografía Axial Computarizada

Palabras claves: Neoplasia cerebral, Gliomas, Biopsia estereotáctica, Tomografía computarizada Imágenes de resonancia magnética

ABSTRACT

Sixty four patients were treated for intracranial lesions with image guided stereotaxic biopsy. Procedures were done at the National Institute of Neurology and Neurosurgery, Manuel Velasco Suarez, of Mexico City.

Z-D Aesculap Leibinger stereotactic frame was used. CT scan obtained and three dimensional localization followed. Fifty three percent of biopsies had deep localization in the brain, and 47% were at eloquent cortex.

71.9% of biopsies were tumors, 18.8% were inflammatory, 3% were insufficient and 6.25% were normal.

Morbidity for this procedure was 4.7% and no deaths occurred.

Key words: Brain tumor, Glioma, Stereotactic biopsy, CT Scan, Magnetic Resonance Imaging

INTRODUCCION

La neurocirugía tradicional consiste en realizar una craneotomía, exponer el cerebro y manipular estructuras intracraneales extremadamente sensibles. Muchas de las complicaciones del procedimiento resultan de la retracción, de las alteraciones en el aporte sanguíneo y de la creación de trayectos a través de tejido cerebral funcional. Debido a lo anterior, en parte, es que se inicia como subespecialidad la neurocirugía estereotáctica (1).

El origen de la neurocirugía estereotáctica lo encontramos en los trabajos de Horsley y Clarke, que datan desde principios del presente siglo, fue publicado en 1908, y en el cual reportan de nuevo método para producir lesiones por medio de la colocación de electrodos en el núcleo dentado de la rata (2).

Este es el campo de la neurocirugía que con el uso de un aparato externo tiene como objetivo colocar un instrumento en un blanco específico predeterminado dentro del cerebro con una disrupción mínima de las estructuras superficiales. El método estereotáctico permite colocar instrumentos de una forma precisa y reproducible en cualquier punto del espacio intracraneano integrando modernas técnicas de neuroimagen tales como el TAC y IRM para mejorar la precisión y flexibilidad de esta técnica (1).

Actualmente las indicaciones de la neurocirugía estereotáctica incluyen la toma de biopsia de tejido nervioso, colocación de catéteres para la aspiración de quistes e instilación de compuestos biológicamente activos, colocación de injertos tisulares, estereotaxia funcional para tratamiento del dolor o desórdenes del movimiento, implantación de radiación intersticial (braquiterapia) para el tratamiento de tumores malignos, radiocirugía estereotáctica para tumores o malformaciones vasculares, endoscopia estereotáctica para remoción de quistes, tumores o hematomas y cirugía guiada por láser para lesiones intracraneales profundas.

La biopsia estereotáctica guiada por imágenes provee al neurocirujano una útil herramienta para lograr un diagnóstico mínimamente invasivo, especialmente necesario en ciertos pacientes como por ejemplo ancianos o en aquellos con enfermedades sistémicas de fondo portadores de lesiones intracraneales profundas.

Ya está comprobado que las estrategias de manejo para lesiones intracraneales son más efectivas cuando están basadas en diagnósticos histopatológicos. Es aquí donde la estereotaxia guiada por imágenes ha probado la importancia que tiene una muestra de tejido tomado de una lesión pequeña o situada en lo profundo del cerebro con relativamente alto grado de seguridad y eficacia (3), a pesar de esto la biopsia estereotáctica es aún considerada por muchos colegas un procedimiento con una morbimortalidad significativa y alto riesgo de error diagnóstico histopatológico (4). Se ha establecido ampliamente en la literatura complicaciones asociadas al procedimiento en rangos de 0.7 a 7.2% (4-7).

La diferencia de la biopsia estereotáctica guiada por imágenes se basa en la necesidad de una rigurosa evaluación preoperatoria de la adecuada planeación y la conducción del procedimiento. El éxito se fundamenta en que el equipo pueda hacer un adecuado diagnóstico histopatológico de la lesión biopsiada (8). Es posible localizar lesiones tan pequeñas como de 5 mm permitiendo un blanco seguro y eficaz con una morbilidad de 5.3% y una mortalidad de 0.4% (3).

Esta publicación presenta una revisión retrospectiva de 64 pacientes que fueron sometidos a biopsia estereotáctica por lesión intracraneal en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez durante los años de 1994 a 1997 y que corresponden a una muestra del total de pacientes que se han sometido a este procedimiento desde que se inició en este Instituto en 1993. Constituyendo así, este trabajo, una publicación preliminar que sirve de base a otro estudio en progreso sobre los resultados y el impacto que ha tenido la cirugía estereotáctica en el total de pacientes operados por este método.

MATERIALES Y METODOS

Esta serie comprende 64 pacientes que fueron sometidos a 72 procedimientos estereotácticos en nuestra institución durante los años de 1994 a 1997 con diagnóstico clínico e imaginológico de una lesión ocupante de espacio intracraneal que involucrara estructuras profundas (diencéfalo, tallo cerebral) así como corteza elocuente usando el sistema Z-D Leibinger. Además de lo anterior en algunos pacientes se tomó como indicación quirúrgica la edad avanzada, así como antecedentes médicos de importancia de fondo que contraindicaran la cirugía convencional.

El marco localizador Z-D fue colocado a todos los pacientes bajo anestesia local. Se obtuvo una tomografía computarizada contrastada de todos los pacientes en un CT Scan Toshiba usando luego software MONEF, diseñado por nuestro departamento de neurocómputo, para la planeación del trayecto, el punto blanco y el punto de entrada. Cuando fue posible, la trayectoria usada para las biopsias estereotácticas en serie fue a lo largo del eje del tumor, de otra manera, se usó un punto de entrada precoronal. Los pacientes fueron llevados a sala de operaciones realizándoles un trépano con el taladro manual en el punto de entrada escogido bajo anestesia local. Las biopsias en serie se tomaron con una cánula superficial a, en, y más profundo del punto blanco, dejando siempre una burbuja de aire como marca. Si era posible se obtenía un diagnóstico histopatológico transoperatorio usándose siempre la tinción con hematoxilina y eosina, al igual que para el reporte definitivo. Luego de finalizado el procedimiento, como rutina, se tomaba una tomografía computarizada postoperatoria de control.

En caso de resultar un diagnóstico tumoral, estos pacientes eran referidos al INCAN (Instituto Nacional de Cancerología)

para la aplicación del tratamiento coadyuvante indicado en cada caso y según los protocolos usados por dicho centro.

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los expedientes clínicos de una muestra de 64 pacientes del total de los que han sido sometidos a biopsia estereotáctica guiada por imágenes por diagnóstico de lesión intracraneal en el INNN-MVS entre 1994 y 1997. Resultaron 47 hombres (73.4%) y 17 mujeres (26.6%) con edades comprendidas entre los 16 y 84 años y un promedio general de 40.5 años.

Como antecedentes de importancia cuatro pacientes habían padecido lesión tumoral (2 carcinoma del cuello uterino y 2 de la mama), tres pacientes tenían problemas cardiovasculares y hubo un paciente senil.

Los síntomas se presentaron tanto de inicio agudo hasta de 1 semana de evolución como de naturaleza más crónica de hasta 3 ó 4 años, consistiendo principalmente de cefalea en 25 pacientes (39%), síntomas de compromiso piramidal y crisis convulsivas en 36 pacientes respectivamente (36%), afección de los pares craneales tanto altos como bajos en 14 pacientes (22%) y alteración de las funciones mentales superiores, principalmente del comportamiento, en 9 pacientes (14%) como síntoma principal solamente.

Se realizaron un total de 72 procedimientos estereotácticos consistentes en 56 biopsias y 17 exéresis intratumorales. Además en tres pacientes se utilizó la electrocorticografía (ECG) para el mapeo cerebral de las zonas elocuentes y el control de la resección tumoral y de los focos epileptógenos por medio de cortes subpiales.

Se realizaron en total 3 derivaciones de LCR (DVP y ventriculostomía) siendo uno como consecuencia de una hemorragia intracerebral postoperatoria. Se hicieron un total de 4 lobectomías en los siguientes días luego del procedimiento estereotáctico, siendo dos de tipo descompresivo por la presencia de edema cerebral postoperatorio refractario al tratamiento médico conservador.

La localización de la lesión fue profunda (tálamo, ganglios basales, intraventricular, pineal, selar, hipotálamo, cerebelo, tallo cerebral) en un 53% de los casos, siendo el restante 47% de localización lobar principalmente corteza cerebral dominante, sin embargo, esta variable era realmente la principal indicación para realizar el procedimiento estereotáctico.

En 64 procedimientos se tomó muestra para diagnóstico histopatológico transoperatorio resultando lesión tumoral en 49 ocasiones incluyendo tres metástasis e igual número de linfomas (76.6%), y de inflamatorio o reactivo cinco veces (7.8%). El resultado fue diferido por material insuficiente en ocho ocasiones (12.5%) y reportado como normal en dos (3%). El reporte definitivo de la biopsia estereotáctica fue de lesión tumoral en 46 ocasiones (71.9%), inflamatorio o reactivo doce veces (18.8%), material insuficiente en dos ocasiones (3%) y normal cuatro (6.25%).

Se logró documentar en los expedientes clínicos 28 pacientes que fueron referidos al INCAN recibiendo radioterapia en dosis

de los 3000 a los 6400 cGy y 12 pacientes que recibieron además quimioterapia (BCNU en 6, Fotomustine en 3, Matulan en 2, y Taxol en un paciente).

Se documentó un adecuado seguimiento en un total de 22 pacientes según notas del expediente clínico, 15 hombres y 7 mujeres, durante un período comprendido entre 1 y 49 meses (promedio de 17 meses). Tomando en cuenta la evaluación según en índice de Karnofsky al momento del egreso y comparándolo con el último valor anotado, un paciente mejoró diez puntos, 10 pacientes permanecieron con igual puntaje y 11 empeoraron durante el período de seguimiento. Estos últimos se correlacionaron con la presencia de gliomas malignos o enfermedad metastásica. No se documentó ningún fallecimiento dentro de los pacientes estudiados.

DISCUSION

La neurocirugía citoreductiva convencional acarrea riesgos inaceptables con pocos probables beneficios para una gran mayoría de pacientes con lesión intracerebral sugestiva de glioma, por lo cual, métodos alternativos para obtener muestras de tejido tumoral deben ser desarrolladas (8-10). Los procedimientos de toma de biopsia cerebral por medio de la estereotaxia guiada por imágenes ya no se asocian más con los datos de 40% de mortalidad en los primeros 6 meses publicado por Frankel y cols (11), donde no se tomó en cuenta que se trataba en la mayoría de los casos de pacientes en etapas avanzadas de su enfermedad y que ya habían sido juzgados como inoperables al momento de su diagnóstico.

La biopsia cerebral estereotáctica guiada por imágenes ha demostrado nuevamente que se trata de un método seguro y eficaz para el diagnóstico de la naturaleza de lesiones intracraneales que por su localización o la presencia de patología médica asociada contraindican el realizar un abordaje convencional. De la presente revisión de 64 pacientes que fueron sometidos a 72 procedimientos estereotácticos vemos que hubo tres casos donde se dio la necesidad de realizar otro procedimiento neuroquirúrgico de urgencia por causas atribuibles a la toma de biopsia, un paciente que ameritó la colocación de un drenaje ventricular externo por la presencia de una hemorragia intraparenquimatosa con invasión intraventricular postoperatoria y dos pacientes con craniectomía y lobectomía descompresivas a causa de edema cerebral refractario al tratamiento médico conservador. Esto nos da una morbilidad mayor del 4.7%.

Sawin y cols en su publicación que analiza 225 casos consecutivos de biopsias cerebrales estereotácticas obtienen una morbilidad general de 5.3%, con una morbilidad menor (déficit neurológico transitorio leve) de 1.3% y mayor (hemiparesia, afasia) de 3.6%. Además reporta una mortalidad del 0.4% (3). En la presente revisión no encontramos ningún fallecimiento atribuible al procedimiento.

Los diagnósticos más frecuentes reportados por patología fueron las lesiones neoplásicas (71.9%) en su gran mayoría constituidas por lesiones gliales malignas, seguidas de las

lesiones inflamatorias (18.8%). Hall en su publicación de la revisión de 122 encuentra resultados similares: 64% de gliomas de los cuales eran 46% malignos y solo 18% benignos. Además de un 15% de lesiones inflamatorias (4).

Con respecto a la correlación diagnóstica entre el reporte transoperatorio de lesión tumoral y el definitivo solo hubo cambio en tres casos para un 93.9%. Del total de biopsias enviadas dos (3%) se reportaron como material insuficiente para el diagnóstico y cuatro (6.25%) fueron finalmente reportadas como libres de lesión para una certeza diagnóstica de 90.6%. Citamos nuevamente a Hall quien reporta una certeza diagnóstica del 96% mencionando que las causas más frecuentes de ausencia de diagnóstico fueron en los casos de lesiones localizadas adyacentes al sistema ventricular, la escogencia de un blanco inadecuado, y la incapacidad de penetrar el tumor 4.

CONCLUSIONES

Las complicaciones derivadas de una biopsia cerebral estereotáctica son infrecuentes pero desastrosas al presentarse, esto se correlaciona con la naturaleza y localización de la lesión y la técnica operatoria.

La biopsia estereotáctica, sin embargo, es un procedimiento seguro y efectivo en la evaluación de lesiones intracraneales localizadas en lo profundo del cerebro, en áreas elocuentes y en aquellos pacientes en quienes está contraindicado la cirugía y anestesia convencionales a causa de padecimientos médicos de fondo.

Una adecuada planeación quirúrgica puede disminuir el riesgo potencial de complicaciones intra y postoperatorias.

En el presente trabajo no se logró obtener un adecuado control postoperatorio para ver el impacto del procedimiento estereotáctico guiado por imágenes en el pronóstico del paciente tomando en cuenta variables como la estirpe histológica del tumor cerebral reportado, su localización y la terapia coadyuvante dada a cada caso en particular ya que como se mencionó en los Materiales y Métodos: este tratamiento fue administrado en su totalidad fuera de nuestro Instituto, y por consiguiente no se consiguió adecuadamente en el expediente clínico revisado. Está en proyecto un estudio a nivel interinstitucional nacional para lograr obtener resultados más completos a las interrogantes dejadas por el presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Stereotactic brain biopsy. Parakrama T. Chandrasoma. Michael LJ Apuzzo. Igaku-Shoin Medical Publishers, Inc. N.Y. 1989.
2. Chin LS, Levy ML, Apuzzo MLJ: Principles of stereotactic neurosurgery. In: Youmans JR, ed: Neurological Surgery. Philadelphia, W.B. Saunders, 4th edition. 1996; 1: 767.
3. Sawin PD, Hitchon PW, Follett KA, Torner JC: Computed imaging-assisted stereotactic brain biopsy: a risk analysis of 225 consecutive cases. *Surg Neurol* 49 (6): 640-9, Jun 1998.
4. Hall WA: The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer* 82 (9): 1749-55, May 1998.

5. Kulkarni AV, Guha A, Lozano A, Bernstein M: Incidence of silent hemorrhage and delayed deterioration after stereotactic brain biopsy. *J Neurosurg* 89: 31-35, Jul 1998.
6. Apuzzo MLJ, Chandrasoma PT, Cohen d. et al: Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurg* 20: 930-7, 1987.
7. Bernstein M, Parrent AG: Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. *J Neurosurg* 22 (3): 473, 1988.
9. Apuzzo MLJ, Sabshin JK: Computed tomographic guidance stereotaxis in the management of intracranial mass lesions. *Neurosurg* 12: 277-85, 1983.
10. Kelly PJ, Hunt C: The limited value of cytoreductive surgery in elderly patients with malignant gliomas. *Neurosurg* 34 (1): 62-67, Jan 1994.
11. Frankel SA, German WJ: Glioblastoma multiforme: Review of 219 cases with regard to natural history, pathology, diagnostic methods, and treatment. *J. Neurosurg* 15: 489-503, 1958.

ARTICULO DE REVISION

FISIOLOGIA DE LA PRESION INTRACRANEANA

Un Análisis al Papel de la "Compliance"

Adolfo Piva Rodríguez

Médico Cirujano residente Neurocirugía, Hospital México
Jefatura de Neurocirugía, Hospital México, San José Costa Rica

RESUMEN

El siguiente es una revisión del tema de la fisiología de la presión intracraneana. Está basado en relevantes artículos que versan sobre el tópico. El entendimiento de la fisiología de la presión intracraneana es básico en la formación académica de profesionales que realizan su práctica clínica en el manejo de problemas como la hidrocefalia, tumores cerebrales, trauma craneal, etc.

La presión intracraneana es producto de un delicado y dinámico equilibrio de los volúmenes que están contenidos en el cráneo. Tal como fue descrito por la doctrina de Monro-Kellie (8,11) el cerebro, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la sangre son los elementos que determinan la presión intracraneana. Otros elementos resultado de situaciones clínicas como hematomas, tumores, edema, o hidrocefalia también juegan un papel importante.

La "compliance" es la capacidad que tiene el sistema cráneo espinal para tolerar aumentos progresivos en el volumen. Está definido por una relación matemática (10,11) y por tanto puede ser cuantificada.

El índice de presión-volumen es una medida de la "compliance" y se obtiene al graficar la curva de presión volumen sobre un eje semilogarítmico (10). Esto transforma la pendiente de la curva. Pasa de tener una pendiente exponencial a tener una lineal y por lo tanto más fácil de calcular.

Ya que la pendiente de una curva es la velocidad, la pendiente de la curva de presión-volumen representa la velocidad con la que aumenta la presión intracraneana cuando se dan aumentos en el volumen. Por lo tanto estima la tolerancia que tiene el sistema a los cambios en el volumen.

El conocer la "compliance" del sistema es importante cuando se pretende predecir qué pacientes están en riesgo de sufrir súbitos aumentos de la presión intracraneana.

Palabras claves: Presión intracraneana - Fisiología - Curva Presión-volumen - Índice de presión-volumen - Presión de perfusión cerebral - Hipertensión intracraneal.

ABSTRACT

The following it is a topic review of the physiology of the intracranial pressure. It is based on the most relevant contemporary publications made. The understanding of intracranial pressure physiology is basic when preparing for the management of clinical problems such as hydrocephalus, brain tumors, head trauma, and many others that alter the elements that regulate intracranial pressure.

The pressure in the intracranial cavity is the product of a delicate and dynamic balance between the volumes of the contents of the cranial vault. As described by the Monro Kellie doctrine (8,11) brain, blood volume and cerebrospinal fluid are the elements that determine intracranial pressure. Other elements that result from pathological situation such as edema, tumor, hematoma, hydrocephalus also play a roll.

"Compliance" is the capacity that the craneospinal system has to tolerate progressive increases of volume. It is define by a mathematical relation (10,11) and thus can be quantified.

The Pressure-volume index is a measure of the "compliance" and is the result of the plotting of the Monro-Kellie's pressure-volumen curve on a semilogarithmic scale (10) that transforms a exponential and difficult to predict slope, into a linear much more easy to predict slope. Since the slope of a curve is velocity, then the slope of the pressure-volume curve represents the velocity with the pressure within the system will increase as a function of the volume that is aggregated.

Knowledge of the "compliance" of the system is basic when trying to predict the risk a patient has to sudden intracranial hypertension. A key element in the clinical management of many clinical problems of daily practice.

Key Words: Intracranial pressure. Physiology. Pressure-volume curve. Pressure-volume index. Cerebral perfusion pressure. Intracranial hypertension.

FISIOLOGIA DE LA PRESION INTRACRANEANA

UN ANALISIS DEL PAPEL DE LA "COMPLIANCE"

Debido a la naturaleza rígida inelástica de la bóveda craneal en el adulto, un aumento en el volumen de cualquiera de los tres componentes del volumen intracraneal (sangre, LCR o cerebro) debe ser compensado por una disminución proporcional de los otros componentes, de lo contrario ocurrirá un aumento en la Presión Intracraneana (PIC). Este postulado es conocido como la teoría de Monro-Kellie (8,11,14).

La PIC es proporcional al volumen de los elementos que están contenidos en la cavidad craneal (8,14), a saber: LCR, sangre y cerebro, o en casos de patología: tumor, hematoma, edema, hidrocefalia, etc. (9)

La proporcionalidad entre presión y volumen no es sin embargo directa. La tasa de aumento de la PIC en un paciente con hidrocefalia, tumor, o edema cerebral, dependerá de la "compliance" cerebral de modo que la velocidad con que aumente la PIC al aumentar el volumen en el interior del sistema, dependerá de la "tolerancia" ("compliance") que tenga dicho sistema (10,11).

Esta tolerancia hace que la curva que se traza al graficar el aumento en la PIC cuando se hacen sucesivos aumentos en el volumen intracraneal no sea una curva con pendiente de crecimiento lineal sino una con pendiente exponencial, siendo más aplanada al inicio que al final. Fig. 1.

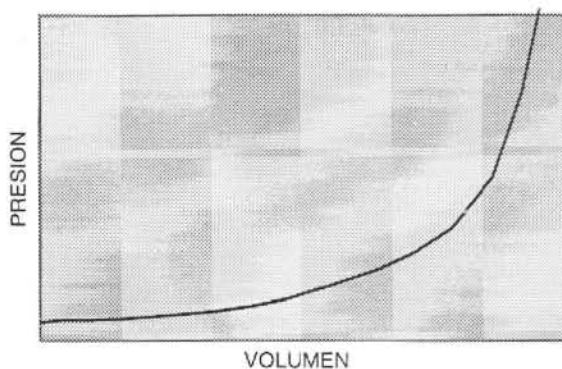


Fig. 1. La PIC aumenta al aumentar el volumen pero no lo hace de una manera directamente proporcional, sino exponencialmente proporcional. Esto sugiere que hay capacidad de compensación esta tolerancia se va perdiendo (disminución de la "compliance") conforme aumenta el volumen que se adiciona aproximándose a un crecimiento lineal cuando la "compliance" es mínima.

"COMPLIANCE" CEREBRAL

"Compliance" se define como la relación que se obtiene cuando se da un cambio en el volumen producto de un cambio en la presión. Estrictamente el término apropiado debería ser elástica cuando se está hablando de cambios en la PIC producto de cambios en el volumen intracraneal (7,14).

La elastancia es el recíproco de la "compliance", por esto se entiende que uno es el inverso del otro. Mientras elastancia mide los cambios que se dan en la presión cuando se cambia el volumen, la "compliance" mide los cambios que se dan en el

volumen cuando se cambia la presión. El término "compliance" ha sido usado tradicionalmente para describir la relación Presión-Volumen y aunque no es el correcto (7,14), se utilizará aquí también.

Muchos objetos inanimados son "continentes ideales" con ideales propiedades elásticas, de modo que la presión en la pared del continente es directamente proporcional al volumen de sustancia que contienen (17). La relación de Presión-Volumen que se genera es lineal. $\Delta V/\Delta P$ es constante y por lo tanto la "compliance" es constante. Fig. 2.

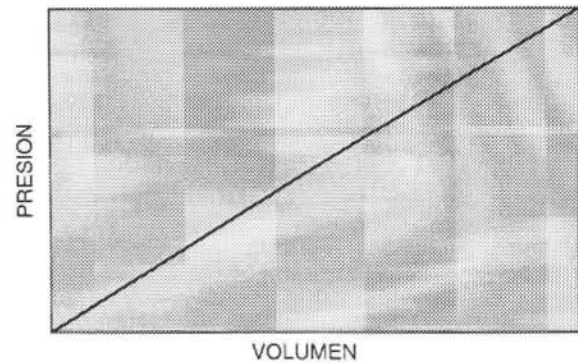


Fig. 2. Curva de relación presión-volumen de crecimiento lineal.

La situación anterior no es la misma en el caso de la bóveda craneana. Aquí la PIC aumenta al aumentar el volumen de alguno de sus contenidos pero ella no aumenta en una forma lineal. Esto sugiere alguna capacidad de compensación, capacidad que se va perdiendo primero poco a poco y luego más abruptamente, conforme va aumentando el volumen intracraneal.

La cantidad de aumento de la PIC en un paciente con hidrocefalia, trauma, tumor, higromas subdurales, etc. dependerá de la "compliance" cerebral. Una pequeña "compliance" significa que grandes aumentos en la PIC sucederán aun con pequeños aumentos del volumen intracraneano.

Como lo hemos mencionado la "compliance" cerebral puede ser entendida como la capacidad de "tolerancia" que tiene el sistema. En condiciones de normalidad el cerebro tiene una "compliance" tal que se toleran cambios moderados en el volumen sin que sucedan grandes alteraciones en la PIC. Esto es más cierto cuando hay un cráneo "complaciente" como podría ser el de un niño pequeño.

Esta "tolerancia" no es solo cerebral, sino que todos aquellos elementos compresibles y desplazables del volumen intracraneano, así como de la capacidad de estiramiento de la bóveda craneal (14,17). El concepto de que el continente contribuye a la "compliance" del sistema es muy importante y ejemplo de ello es el cráneo de los niños antes del cierre de las fontanelas (16,18), y líneas de sutura.

La doctrina de Monro-Kellie sostiene que el sistema craneoespinal mantiene en un estado de equilibrio dinámico (17). La PIC se mantiene constante lo que implica que el volumen de los otros elementos también se mantiene constante y en equilibrio el uno con el otro.

¿Cuáles son los factores que hacen que se mantenga este equilibrio dinámico y por lo tanto la constancia de la PIC? Un modelo matemático ha sido desarrollado que subdivide los mecanismos físicos de equilibrio del sistema en tres categorías (11). 1) Mecanismos asociados con la formación de LCR.

2) Mecanismos de almacenamiento de volumen ("volume storage") o "compliance". 3) Mecanismos relacionados con la absorción de LCR. 8,17

La producción de LCR es independiente de las fuerzas hidrostática y la presencia de hidrocefalia (2,9). La tasa de formación de LCR es aproximadamente 0.35ml/min. de 430 a 450 ml se forman por día. El volumen total del espacio subaracnoideo es de 140 ml de ellos solo 25 ml están los ventrículos. El volumen total del LCR se recambia hasta tres veces en el día.

La tasa de *formación* es considerada constante e independiente de la PIC (1,2,4,9,13,15).

El líquido recién formado cae a un espacio (ventrículos) que tiene la característica de funcionar como un sitio de almacenaje dinámico y que puede expandirse de ser necesario para acomodar más volumen. Este líquido circula para ser absorbido a través de las vellosidades aracnoideas al seno sagital superior.

Tanto la resistencia de los canales normales por los cuales circula el LCR, como la resistencia de los villi aracnoideos que comunican con los senos duros constituyen la Resistencia (R_o) que debe vencerse para que se de la absorción.

En el estado de equilibrio la presión de LCR (PIC) es proporcional a tres elementos, la tasa de formación de LCR (I_f), la resistencia a la absorción del LCR (R_o) y la presión en el seno venoso dural (P_d).

$$PIC = (I_f \times R_o) + P_d$$

La constancia de la PIC depende de la constancia de estos parámetros. El elemento de la "compliance" no participa activamente como determinante de la PIC (17).

En ausencia de masa intracraneana, ¿Cómo se altera este equilibrio dinámico en los casos de Hipertensión endocraneana (HTEC)? Siguiendo el modelo antes señalado una elevación de la PIC se da cuando aumenta la *formación* de LCR (I_f), cuando aumenta la resistencia al tránsito de LCR (R_o), o cuando la *presión venosa dural* aumenta (P_d).

Se ha logrado demostrar que la contribución del I_f y la R_o a la PIC es de aproximadamente un 10% mientras que la contribución de P_d es de un 90% (8,17)

Esto significa que se requieren grandes aumentos de I_f y del R_o para que se den aumentos de la PIC mientras que pequeños aumentos de la presión venosa en los senos duros significativos aumentos en la PIC.

Un aumento en la P_d produce un aumento en la presión de LCR y con ello se establece un nuevo equilibrio que vence la presión en el seno venoso y la absorción se restablece sin que se produzca dilatación ventricular, la que no sucederá al menos que la presión de LCR (PIC) sea incapaz de vencer la P_d y suceda almacenamiento del LCR producido y dilatación ventricular. La

dilatación ventricular cesa cuando el aumento del volumen genera una presión tal que es capaz de vencer la presión en el seno venoso. No es sino hasta en este último caso en que entra en juego la "compliance" cerebral, ya que mientras no suceda aumento del volumen ventricular la "compliance" no participa activamente en el determinar la PIC, obviamente porque la tolerancia al volumen no tiene por qué darse si no está sucediendo aumento de volumen.

Un ejemplo clínico de aumento de la PIC sin aumento del volumen intraventricular ni de ningún otro volumen intracraneal es lo que se da en el caso de la obstrucción del drenaje venoso del seno sagital superior. Aumenta la presión de LCR, se restablece el drenaje a un nuevo equilibrio. No sucedió aumento del volumen de LCR, del parénquima o de la sangre, sin embargo, aumentó la PIC.

Medidas Derivadas

La observación clínica de un paciente que se mantiene estable y con una PIC también estable pero que súbitamente se deteriora y la PIC sube hasta niveles que sugieren evidente riesgo, esto ha hecho pensar que la sola medición de la PIC es un elemento predictivo pobre de la evolución de los pacientes (14).

Se han desarrollado medidas derivadas de la PIC que pretenden ser elementos capaces de predecir de una manera más confiable la evolución clínica y servir de instrumento en la toma de la decisión terapéutica.

Respuesta Presión-Volumen (Pressure Volume-Response VPR) Esta es la más simple y primera descrita de las medidas derivadas. El VPR fue descrito por Miller en 1973 (13). Con la inyección de 1 ml de suero en los ventrículos laterales en un segundo la PIC fue medida al inicio y luego de la inyección. Si la PIC no se elevó más de 4 mmHg se consideraba que el paciente está en la porción izquierda de la curva y en poco riesgo de HTEC. Si el aumento en la PIC luego de la inyección es mayor de 4 mmHg el paciente se considera como en gran riesgo.

Aunque atractiva esta medida se correlacionó poco con la evolución clínica y el momento de deterioro. El VPR no fue capaz de diferenciar en grandes series el resultado clínico de pacientes con PIC de 30mmHg y aquellos con 90 mmHg por ejemplo, así como tampoco momentos de HTEC transitoria como durante las ondas meseta.

Índice de Presión Volumen (Pressure Volumen Index PVI) Es la medida más utilizada. Fue definida por Marmarou en 1978 (10). Si la pendiente de una curva es la velocidad entonces la pendiente de la curva de Presión-Volumen es la velocidad con la que aumenta la presión con los cambios de volumen. A grandes pendientes grandes velocidades y viceversa.

Como la tradicional curva de presión volumen es exponencial la pendiente no es constante y por lo tanto no es fácil de predecir (14,17). Marmarou propuso la manera de transformar esta curva en una curva de crecimiento lineal y por ello con una pendiente constante y por lo tanto más fácil de predecir (8,11,12).

Esto lo logró modificando la escala de los ejes X y Y sobre los cuales se traza la curva. Mantuvo el eje donde se ubican los cambios de volumen en escala aritmética y pasó a escala logarítmica el eje donde se ubican los cambios en presión.

La curva que obtuvo Marmarou fue lineal y la pendiente es el Índice de Presión Volumen (8,11)

$$\text{IPV} = \Delta V / \Delta \log_{10} P$$

o

$$\text{IPV} = \Delta V / \text{Log}_{10} (P_r - P_i)$$

El IPV es una cantidad constante de mililitros que hacen que la PIC aumente por un factor de 10 cada vez que son inyectados al sistema. Por ejemplo: un IPV de 20 ml significa que al inyectar 20ml de líquido al sistema craneoespinal la PIC que si inicialmente fue de 5mmHg llegará a 50mmHg luego de la inyección.

La "compliance" fue definida por los autores en términos del IPV. "compliance" (C) en ml/mmHg es directamente proporcional al IPV pero inversamente proporcional a la presión dentro del sistema (11).

$$C = 0,4343 \text{ IPV} / P$$

A una determinada presión, la "compliance" es dependiente solo de su proporcionalidad directa con el IPV, por lo tanto estos dos términos pueden ser considerados sinónimos en estas circunstancias. De modo que el conocer el IPV de un sistema es el conocer su "compliance".

Capacidad de Tolerancia al Volumen (Volumen Tolerance). La doctrina de Monro-Kellie propone que el volumen dentro de la cavidad craneal es constante, y se encuentra en equilibrio dinámico, tal como se ha explicado aquí. Si esto es así, cuando 1 ml de suero salino se inyecta, 1 ml de algún otro componente ha de salir. Con una inyección rápida será exclusivamente sangre lo que salga. El volumen venoso cerebral regresará a lo normal cuando el volumen adicionado sea absorbido como LCR (3,12,14).

Cuando el sistema está en la porción plana de la curva, no se observa prácticamente ningún cambio en la presión, como si se tolerara un aumento en el volumen intracraneal, cuando en realidad está sucediendo que no hay cambio en el volumen y por eso no hay aumento de la presión. No hay aumento en el volumen porque la sangre del compartimento vascular fue desplazada fuera de sistema de acuerdo con el postulado de Monro-Kellie (3,12,14).

Si lo anterior es cierto ¿en qué momento se espera que sucedan cambios en la presión? Se espera que estos cambios sucedan cuando efectivamente haya aumento en el volumen intracraneano.

Este aumento en el volumen es paulatino, la sangre venosa es más fácil de expulsar que la arterial y la arteriolar que tienen una mayor presión transmural.

Una vez expulsada la sangre venosa el volumen comienza a acumularse y se comienza a generar presión (inicio de la porción ascendente de la curva presión-volumen) la presión aumenta paulatinamente compensada por la expulsión de sangre de la red arteriolar y arterial, que requieren de cada vez más presión para ser expulsadas del sistema. Esto lleva a la porción francamente ascendente de la curva.

El mismo Marmarou ha concluido que del 80 al 90% del IPV está determinado por los factores vasculares (4,11). Presumiblemente del 10 a 20% restante lo es la absorción de LCR y el desplazamiento del parénquima.

El IPV demuestra su utilidad clínica identificando aquellos pacientes en riesgo de HTEC súbita, siempre y cuando la Presión de Perfusión Cerebral (PPC) esté dentro de los límites de autorregulación, en estas circunstancias el valor obtenido refleja una cifra confiable de la "compliance".

El IPV ha fracasado en ser el factor predictivo ideal cuando se le ha pretendido utilizar en una gran gama de situaciones clínicas. En muchas de las cuales el IPV tiene una utilidad limitada si se le utiliza como único factor en la guía terapéutica (5). En situaciones de trauma craneoencefálico severo, por ejemplo, muchas veces se obtuvieron IPV normales cuando el paciente estaba muy mal (6,14).

Esta relación tan estricta del IPV con el "factor vascular" hace que no se pueda dejar de lado la Presión de Perfusión Cerebral cuando se analiza el IPV.

Cuando se está dentro de los límites de la autorregulación una adecuada PPC implica que existe un Volumen Sanguíneo Cerebral (VSC) mínimo óptimo. Un VSC aumentado funciona como un cuarto elemento generador de volumen dentro del sistema y por efecto de este volumen genera presión.

Cuando la autorregulación está indemne el VSC depende de la PPC. Una adecuada PPC mantiene como se dijo un mínimo VSC y con ello un IPV normal. El IPV se compromete cuando la PPC es baja y sucede vasodilatación refleja y aumento de VSC (6,14).

Cuando sucede caída de la PPC y se pierde la autorregulación cerebral el Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) se compromete. La vasodilatación es máxima en este punto, y el FSC no es capaz de mantener la presión transmural. El colapso vascular es inminente. Para sorpresa de muchos el IPV medido en estas circunstancias es excelente, lo que da la falsa impresión de una buena "compliance" aunque en realidad el paciente está muy mal (6).

La situación contraria también sucede. Cuando la PPC es tan grande que se sale de los límites de la autorregulación entonces el FSC es máximo y con ello aumenta el VSC (la capacitancia del sistema vascular es máxima), el IPV medido bajo estas circunstancias es bajo.

El IPV no es nunca constante ni siquiera cuando la PPC está dentro de los límites de la autorregulación sino que está siempre cambiando en función de la PPC. Esto es por supuesto todavía más cierto fuera de los límites de la autorregulación (6).

CONCLUSIÓN

El sistema craneoespinal, un sistema cerrado, debe su presión al volumen de elementos que en él se encierran LCR, sangre y cerebro.

La "compliance" cerebral es la capacidad de "tolerancia" que tiene el sistema craneoespinal que le permite no sufrir grandes aumentos en la presión aunque se produzcan paulatinos aumentos en el volumen intracraneal.

El índice de presión volumen es una medida derivada que permite calcular la compliance del sistema. Permitiendo predecir la capacidad de tolerancia a los aumentos de volumen y con ello seleccionar los pacientes que se encuentran en riesgo de sufrir hipertensión endocraneana.

- 18 Welch K: *The intracranial pressure in infants. J Neurosurg* 1980; 52: 693-699.
- 19 Weiss M, Wertman N: *Modulation of CSF production by alteration in cerebral perfusion pressure. Arch Neurol* 35: 527-529.

BIBLIOGRAFIA

1. Artru P, Nugent M, Michenfelder J: *Closed recirculatory spinal subarachnoid perfusion for determining CSF dynamics: Reexamination of the model. J Neurosurg* 1982; 56: 368-372.
2. Bering E, Sato O: *Hydrocephalus changes in formation and absorption of CSF within the cerebral ventricles. J Neurosurg* 1963; 20: 1050-1063.
3. Bouma J, Muizelaar J, Bando K, Marmarou A: *Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury: relationship with cerebral blood flow. J Neurosurg* 1992; 77: 15-19.
4. Ekstedt J: *CSF hydrodynamics in man. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 345-353.
5. Gray W, Rosner J: *Pressure volume index as a function of cerebral perfusion pressure. Part 1: the effects of cerebral perfusion changes and anesthesia. J Neurosurg* 1987; 67: 369-376.
6. Gray W, Rosner J: *Pressure volume index as a function of cerebral perfusion pressure. Part 2: the effects of low cerebral perfusion pressure and autoregulation. J Neurosurg* 1987; 67: 377-380.
7. Lang E, Chessnut R: *Intracranial pressure monitoring and management. Neurosurg Clin North Am.* 1994; 5: 573-605.
8. Lee K, Hoff J: *Intracranial pressure in Youmans J R (ed) Neurological surgery 4th ed. Saunders Company p. 491-518. 1996.*
9. Lyon M, Meyer F: *Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure. Mayo Clin Proc* 65: 684-707.
10. Marmarou A, Shapiro K, Rossende R: *A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics. J Neurosurg.* 48: 332-344.
11. Marmarou A, Shulman L, LaMorguese J: *Compartmental analysis of "compliance" and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. J Neurosurg.* 1976; 43: 523-533.
12. Marmarou A, Wasef A, Ward J, Choi S, Brooks D, Lutz H, Moulton R, Muizelaar J, Desalles A, Young H: *Contribution of CSF and vascular factors to elevation of ICP in severely head injured patients. J Neurosurg* 1987; 66: 883-890.
13. Miller J, Garibi J, Pickard J: *Induced changes of CSF volume: Effects during continuous monitoring of ventricles fluid pressure. Arch Neurol* 1973; 28: 265-269.
14. Rosner M: *Pathophysiology and management of increased intracranial pressure, in Andrews B T (ed) Neurosurgical intensive care Mc Graw Hill p57-112. 1993.*
15. Rubin R, Hendelzon E, Ommaya A, Walker M: *The production of CSF in man and its modification with acetazolamide J Neurosurg* 1966; 25: 430-436.
16. Shapiro K, Fried A, Marmarou A: *Biomechanical and hydrodynamic characterization of the hydrocephalic infant. J Neurosurg* 1985; 63: 69-75.
17. Shapiro K, Marmarou A: *Mechanisms of intracranial hypertension in children, in McLaurin RL, Venes JL, Schut L, Epstein F. Pediatric Neurosurgery AANS Saunders Company p238-244, 1980.*

ARTICULO DE REVISION

EL CEREBELO

Un repaso general

Miguel A. Mejía Rojas

Médico Cirujano residente 5to. año Neurocirugía, Hospital México
Apdo. 1418-1000 San José, Fax: 289-4921, e-mail: mamejia@sol.racsa.co.cr

RESUMEN

Este es un artículo anatómico de revisión sobre la anatomía, función y la vías cerebelosas. Trata de explicar de forma sencilla, la estructura y función complejas del cerebelo, considerado el ganglio más grande del sistema propioceptivo.

Palabras clave: cerebelo * anatomía * vías cerebelosas*

ABSTRACT

This is a review article of the cerebellum; about its anatomy, function, and major cerebellar pathways. I want to explain in a simple way the complex structure of the cerebellum, the biggest ganglia of the proprioceptive system.

Key words: *cerebellum *anatomy *major cerebellar pathway

INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES

La palabra *Cerebellum* es el diminutivo en Latín de cerebro y significa pequeño cerebro. Es una estructura del Sistema Nervioso Central (SNC) localizada en el cráneo debajo del tentorio del cerebelo en la fosa posterior, arriba del bulbo y el puente y sobre éste los lóbulos occipitales del cerebro.

Está conectado con el tallo cerebral y otras estructuras del SNC por tres estructuras de fibras nerviosas los pedúnculos cerebelosos, son tres llamados inferior, medio y superior, conocidos también como el *corpo restiforme*, el *brachium pontis* y el *brachium conjuntivum* respectivamente.

Se le considera parte del sistema motor, porque cumple la función de facilitar los movimientos voluntarios coordinando la acción de varios grupos musculares, regula el tono reflejo de la musculatura esquelética, ayuda a mantener el equilibrio y la postura del cuerpo.

A diferencia de otras estructuras del SNC, el daño cerebeloso no produce parálisis o parésias, más si una pérdida de la sinergia muscular. Se le considera también el ganglio más grande del sistema propioceptivo.

Macroscópicamente, el cerebelo se compone de un lóbulo medio o vermis impar y dos lóbulos laterales o hemisferios cerebelosos pares. Su superficie está formada por una serie de folias separadas por surcos y fisuras que se extienden transversalmente en los hemisferios cerebelosos y el vermis.

Situación: en la fosa posterior, detrás del puente y los pedúnculos cerebelosos, encima del bulbo y el cuarto ventrículo, debajo de los lóbulos occipitales y la tienda del cerebelo. Una línea horizontal que sigue el arco zigomático a la protuberancia occipital externa indica el límite entre el cerebro y el cerebelo.

Dimensiones: diámetro transversal 8-10 cm, anteroposterior 5.5-6.5 cm; altura 5 cm.

Peso: el cerebelo de un adulto promedio de 70 kg, pesa alrededor de 140 gramos.

División Anatómica y Funcional del Cerebelo

Lóbulo	Estructuras	Función
Flocculonodular Archicerebelo Vestibulocerebelo	Nódulo Flócculos	Predominantemente conexiones vestibulares
Anterior o Paleocerebelo	Lingula Lóbulo central Culmen y Lóbulo Semilunar anterior Piránide y Uvula	Predominantemente recibe información propioceptiva y exteroceptiva
Lóbulo posterior o Neocerebelo	Declive Folium Tuber Resto del lóbulo de los Hemisferios cerebelosos	Recibe y emite información de la corteza cerebral
Núcleos grises:	Dentado (Pertenece al Neocerebelo) Emboliforme y Globoso (Núcleo Interpositus) (Paleocerebelo) Fastigio o Tectal (Archicerebelo)	

CONFIGURACIÓN EXTERNA

A. Cara superior: ambos extremos del cerebelo, anterior y posterior reciben el nombre de escotaduras cerebelosas. El abultamiento longitudinal entre ambas escotaduras recibe el nombre de eminencia vermicular superior; a los lados, dos estructuras voluminosas se llaman hemisferios cerebelosos.

B. Cara inferior: existe un surco ancho y profundo llamado *la gran cisura media del cerebelo*, en cuyo fondo está el vermis inferior. Dos estructuras pares cercanas al ángulo pontocerebeloso son las *amígdalas cerebelosas*, las cuales están en íntima relación con la cara posterior y lateral del bulbo raquídeo.

La porción más abultada del vermis inferior recibe el nombre de eminencia crucial de Malacarne o encrucijada vermiana y corresponde a fibras nerviosas de la sustancia blanca cerebelosa que van y vienen de los hemisferios cerebelosos, del vermis anterior y posterior formando una cruz.

Existen dos laminillas de sustancia blanca que salen del vermis anterior, por encima de las amígdalas cerebelosas en dirección anterior, formando el velo medular posterior sobre el cuarto ventrículo llamadas *Válvulas de Tarin*.

C. Circunferencia: formada por las escotaduras y los bordes laterales del cerebelo. La escotadura posterior de forma trapezoidal en relación con el borde anterior de la oz del cerebelo y con la cresta occipital interna aloja el vermis posterior. La escotadura anterior de forma cóncava aloja a los tubérculos cuadrigéminos; por esta escotadura salen los pedúnculos cerebelosos. Separando el bulbo raquídeo y los nódulos, se observan la úvula y los pedúnculos cerebelosos, encima del velo medular anterior están los superiores, a los lados los medios y debajo de éstos y encima del velo medular posterior los inferiores. Se conoce como borde lateral del cerebelo, la parte de la circunferencia que adquiere la forma de un borde romo y redondeado que en su parte más externa se llama *ángulo cerebeloso*, se encuentra entre la base del peñasco y la mastoides del temporal.

LIMITES DEL CEREBELO

A. SUPERIORES:

El cerebelo a nivel superoanterior limita con la protuberancia, que corresponde al orificio superior de la tienda del cerebelo, atrás limita con el seno recto y a ambos lados con los planos de la tienda del cerebelo.

B. ANTERIORES:

El cerebelo limita con el puente de Varolio, cara posterior del peñasco, los ángulos pontocerebelosos y las cisternas pontocerebelosas. Dentro de los órganos y estructuras que atraviesan el espacio pontocerebeloso están:

a. Nervios:

1. Paquete nervioso superior formado por el trigémino y el motor ocular externo.
2. Paquete nervioso medio formado por el octavo par, el facial y facial accesorio.
3. Paquete nervioso inferior formado por el glosofaríngeo, el vago y el espinal accesorio que se dirigen al agujero rasgado posterior.

b. Vasos:

1. Arterias cerebelosas superiores.
2. Arterias cerebelosas anteroinferiores.
3. Venas cerebelopetrosas o de Dandy que unen el cerebelo con los senos petrosos superior e inferior.

C. LATERALES:

La forma circular de los hemisferios cerebelosos no permite diferenciar una cara lateral; por detrás y afuera del ángulo pontocerebeloso el cerebelo establece contacto con el peñasco y se apoya en una zona triangular que hace la duramadre gracias a los senos venosos que atraviesa. Los laterales y petrosos formando el *triángulo petroso de Eagleton*.

D. RELACIONES OCCIPITALES:

En la línea media entre la protuberancia occipital interna y el agujero occipital están los hemisferios cerebelosos divididos por la hoz del cerebelo, barrera incompleta que permite el desarrollo de la cisterna magna.

SURCOS Y LOBULOS DEL CEREBELO

El cerebelo consta de tres lóbulos mayores, el vermis central y los hemisferios cerebelosos.

La fisura postnodular y su extensión lateral. la fisura posterolateral, primera en aparecer durante la embriogénesis del cerebelo separa dos estructuras, el flócculo y el nódulo del resto del cerebelo llamado cuerpo del cerebelo. Los flócculos son estructuras pares a cada lado del cerebelo y están unidos por sustancia blanca al nódulo, estructura más anterior del vermis inferior. Históricamente, el lóbulo flocculonodular recibe el nombre de *arquicerebelo*, debido a su origen filogenético ya que es el más antiguo y primitivo. Recibe información predominantemente vestibular por lo que también se le llama *vestibulocerebelo*.

Otro surco profundo y de gran importancia es el gran surco circunferencial de Vicq d'Azyr o fisura horizontal que ocupa la circunferencia posterior del cerebelo y lo divide en dos partes superior e inferior y que termina por delante en la cara externa del pedúnculo cerebeloso medio detrás del flócculo.

En la cara superior del cerebelo existe la fisura primaria o fisura anterosuperior que divide el lóbulo anterior del lóbulo posterior del cerebelo. El lóbulo anterior comprende la lingula, estructura más anterior del vermis superior localizada entre los dos pedúnculos cerebelosos superiores, el lóbulo central separado de esta última por el surco precentral, el culmen eminencia anterior del vermis y el lóbulo semilunar anterior adyacente al culmen.

El lóbulo anterior del cerebelo junto con la úvula y la pirámide del vermis inferior comprende el *paleocerebelo* o *espinocerebelo*, que recibe primariamente información propioceptiva y esteroceptiva de la cabeza y el cuerpo.

El lóbulo posterior lo constituye el resto del cerebelo también llamado *neocerebelo* o *cerebrocerebelo* ya que se desarrolla filogenéticamente con la corteza cerebral y que tiene que ver con la coordinación del movimiento voluntario.

En la cara superior del cerebelo, en el lóbulo posterior entre la fisura primaria y la fisura horizontal existe otro surco

profundo llamado *surco posterior superior* que separa el *declive del folium vermiano* o mamelón terminal del vermis posterior y los lóbulos semilunar posterior del semilunar superior. Los lóbulos semilunar anterior y posterior conforman el lobulillo cuadrilátero del cerebelo.

En la cara inferior del cerebelo, el vermis inferior en su parte más posterior se llama *tuber vermiano* separado de la *pirámide* por el surco prepiramidal. A su vez los hemisferios cerebelosos, se dividen entre ambas fisuras horizontal y prepiramidal en los lóbulos semilunares inferiores y delante de éstos los lóbulos gracilis.

Delante de la pirámide, la úvula y a los lados los lóbulos biventrales, separados por el surco postpiramidal. Anteriormente, los lóbulos gracilis o delgados y biventrales formaban el lobulillo cuneiforme de cada hemisferio cerebeloso.

Finalmente, la fisura uvulonodular que separa la *úvula del nódulo*. Las *amígdalas cerebelosas*, dos lobulillos laterales a la úvula, se encuentran justo dentro del foramen *magno* del cráneo.

NÚCLEOS CEREBELOSOS

De los núcleos grises cerebelosos el más grande y lateral es el *núcleo dentado* en ambos lados del cerebelo, muy parecido en su apariencia al núcleo olivar inferior: más ancho en su extremidad posterior que la anterior, mide de 2.5 a 3 cm de largo, 1 a 2 cm de ancho y 1 cm de alto.

Luego tenemos al *núcleo emboliforme*, estructura par en ambos lados del cerebelo en relación con el hilio del núcleo dentado.

Medial a los núcleos emboliformes están los *globosos*, los emboliformes y los globosos forman los *núcleos intermedios o interpositus* de cada hemisferio cerebeloso.

A ambos lados de la línea media los *núcleos tectales o fastigios* que pertenecen al vermis del cerebelo.

HISTOLOGÍA DE LA CORTEZA CEREBELOSAS

La sustancia gris cortical mide de 1 a 1.5 mm, está constituida por una capa externa o molecular, capa interna o granulosa y una capa media donde están las células de Purkinje.

La *capa molecular*, considerada como la capa de las sinapsis en el cerebelo, se caracteriza por tener pocas células y muchas fibras. Contiene en su parte más superior pequeñas células estrelladas, en su parte más profunda grandes células estrelladas cuyo axón termina en las células de Purkinje dando origen a las células en cesta. Las células estrelladas tienen una función inhibitoria.

La *capa granular*, constituida por 1×10^{11} pequeñas y numerosas células en grano de 4 a 5 μ de diámetro. Su axón largo amielínico se extiende en la capa molecular donde se bifurcan en forma de T dando origen a las fibras paralelas y hacen sinapsis con las dendritas de las células de Purkinje. Se ha comprobado que una fibra paralela hace sinapsis con 460 células de Purkinje. Las fibras aferentes musgosas terminan en la capa granulosa. Esta capa contiene células de Golgi, interneuronas inhibitorias cuyas dendritas llegan a la capa molecular donde reciben impulsos de las fibras paralelas y trepadoras.

La *capa de células de Purkinje*, conforma una sola capa de células gruesas en hilera, de grandes dimensiones 50 a 60 μ de largo por 30 μ de ancho y 25 μ de grueso. Sus dendritas penetran la capa molecular en forma de arborizaciones. Su axón, único, se prolonga hacia los núcleos dentados de cada lado, constituyen el único eferente de la corteza cerebelosa. Tienen una acción inhibitoria sobre otras neuronas.

La *neuroglia*, está poco desarrollada, existen las células en penacho de Cajal en la vecindad de las células de Purkinje, pero dentro de la capa granulosa.

FIBRAS AFRENTES DEL NEUROEJE

Fibras musgosas: son gruesas, numerosas ramificaciones, rodeadas de mielina en la sustancia blanca, amielínicas en la corteza, terminan en la capa granulosa. Forman junto con las dendritas de las células granulosas, las placas cerebelosas. Principalmente son fibras vestibulo, espino y corticopontocerebelosas. La información llega a través de las fibras musgosas a las dendritas de las células granulosas y a través de éstas a las células de Purkinje, luego a los núcleos grises cerebelosos; se le conoce como circuito intrínseco primario.

Fibras trepadoras: principalmente olivocerebelosas, atraviesan la capa granulosa y llegan a la capa molecular, allí terminan haciendo sinapsis con las dendritas de las células de Purkinje. Generalmente, cada fibra trepadora hace sinapsis con una célula de Purkinje. Las fibras trepadoras utilizan aspartato como neurotransmisor.

LOS PEDUNCULOS CEREBELOSOS

Pedúnculos cerebelosos inferiores: son dos, uno de cada lado, unen el bulbo al cerebelo, se les llama también cuerpos restiformes. Son paralelos al borde del triángulo inferior del cuarto ventrículo. La cara externa del pedúnculo está cruzada en la unión de su porción bulbar y cerebelosa por las estrías acústicas, en la porción cerebelosa se relaciona con las amígdalas cerebelosas.

Pedúnculos cerebelosos medios: unen el cerebelo a la protuberancia. El extremo interno se relaciona con el quinto par craneal, el extremo externo penetra en la escotadura anterior del cerebelo. Su cara anterior descansa sobre la cara posterior del peñasco. Cubiertos por fuera por el flócculos forman en el tercio interno de la pirámide petrosa, el ángulo pontocerebeloso. Están en relación con las estructuras nerviosas y vasculares que lo atraviesan.

Pedúnculos cerebelosos superiores: de afuera hacia adentro y de abajo hacia arriba, desde la escotadura anterior a los tubérculos cuadrigéminos. Su cara posterior o superior está cubierta por el cerebelo, la cara inferior o anterior se confunde con la formación reticular del puente y forma parte del techo del cuarto ventrículo. El techo del cuarto ventrículo tiene una parte de sustancia blanca anterior y sustancia gris en las tres cuartas partes posteriores que se le conoce como válvulas de Vieussens o velo medular anterior. Este tiene cubierta su cara superior por el vermis cerebeloso, la inferior por el epéndimo y sus bordes laterales se unen a los pedúnculos cerebelosos superiores. Son la vía de salida de la función cerebelosa.

FIBRAS AFERENTES Y EFERENTES AL CEREBELO

Fibras vestibulocerebelosas: fibras del sistema vestibular y de los núcleos vestibulares a través de la parte medial del pedúnculo cerebeloso inferior alcanzan el lóbulo flocculonodular algunas llegan a la llingula y otras a la úvula o bien van directamente al núcleo fastigio ipsilateral. De la corteza del lóbulo flocculonodular las fibras se proyectan a los núcleos fastigios, la información sale del cerebelo por el *fascículo fastigiobulbar ipsilateral* por el pedúnculo cerebeloso inferior (cuerpo yuxtarestiforme) a los núcleos vestibulares lateral y superior, formación reticular, núcleo olivar inferior y por el fascículo vestibuloespinal a los núcleos del cordón lateral.

Fibras espinocerebelosas: los aferentes provienen de los husos musculares y las articulaciones, pasan por el pedúnculo cerebeloso inferior hacia el espinocerebelo constituido por el lóbulo anterior, la pirámide, la úvula y la zona paravermiana.

Fibras espinocerebelosas dorsales (ipsilaterales): nace de los núcleos de Clarke en la base de la sustancia gris de las astas posteriores, alcanza el cordón lateral en su parte posterior y asciende hasta el bulbo, trae información propioceptiva de los segmentos dorsales y primeros tres segmentos lumbares, alcanza el vermis anterior y zona paravermiana ipsilateral a través del pedúnculo cerebeloso inferior que ocupa en su parte central. También alcanzan las estructuras contralaterales pero en menor grado.

Fibras espinocerebelosas ventrales (Decusado): nace de los núcleos de Bechterew de la base del asta gris posterior contralateral, alcanza el cordón lateral delante del espinocerebelo dorsal asciende hasta el mesencéfalo justo en la unión pontomesencefálica, en este punto se coloca posterior alrededor de la cara lateral del pedúnculo cerebeloso superior y llega al vermis anterior y núcleo interposito contralateral. Lleva información propioceptiva del tronco y las extremidades.

Fibras olivocerebelosas y cuneocerebelosas: fibras espinales de las extremidades y región cervical alcanzan el núcleo cuneatus accesorio, de éste por el fascículo cuneocerebeloso la información propioceptiva penetra el pedúnculo cerebeloso inferior, hacen sinapsis en el vermis anterior y zona paravermiana ipsilateral, la información pasa luego a los núcleos emboliforme y globoso. Fibras espinoolivares que se originan en células del asta posterior del lado opuesto ascienden en el cordón anterior y terminan en el núcleo olivar inferior, aquí nacen las fibras olivocerebelosas que se decuzan en el rafe bulbar y a través del pedúnculo cerebeloso inferior llegan al vermis anterior y zona paravermiana ipsilateral, una vez que hacen sinapsis la información pasa a los núcleos emboliforme y cuneocerebelosas constituyen la periferia del cuerpo restiforme. Son las llamadas fibras trepadoras.

Fibras trigéminocerebelosas: originadas en el núcleo sensorial y espinal del trigémino en su porción mesencefálica alcanzan el cerebelo junto con las fibras espinocerebelos anteriores.

Fibras del cerebrocerebelo: fibras que nacen en la corteza motora y premotora del lóbulo frontal forman el fascículo frontopontino en la parte posterior del brazo anterior de la

cápsula interna, desciende por el borde medial de ambos pedúnculos cerebrales a los núcleos pontinos; fibras de la corteza parietotemporoccipital atraviesan el brazo posterior de la cápsula interna, descienden por el borde lateral de los pedúnculos cerebrales también a los núcleos pontinos. Las fibras pontocerebelosas se originan en los núcleos pontinos, se decuzan y alcanzan la hemicorteza cerebelosa contralateral formando los pedúnculos cerebelosos medios. De la corteza cerebelosa los axones de las células de Purkinje terminan en los núcleos dentados ipsilaterales. Este sistema de fibras es conocido como la vía corticopontocerebelosa.

RESUMEN

En resumen la información que llega al vermis se proyecta al núcleo fastigio, la información de la zona paravermiana al núcleo interpósito y de los hemisferios cerebelosos a los núcleos dentados. Del fastigio nacen las fibras cerebelobulbares, cerebeloolivares y cerebelovestibulares ya descritas. Fibras del núcleo interpósito y dentado forman el pedúnculo cerebeloso superior y constituyen los fascículos cerebelorrúbico y cerebelotalamocortical. El núcleo interpósito se proyecta principalmente al núcleo rojo contralateral y tallo encefálico. El núcleo dentado se proyecta principalmente a los núcleos ventrales del tálamo opuesto y de allí a la corteza cerebral. Los pedúnculos cerebelosos superiores se decuzan a nivel de los tubérculos cuadrigéminos inferiores formando la decruzación del brachium conjuntivum, luego de decuzarse se dividen en dos ramos uno descendente que llega a los núcleos vestibulares, formación reticular, núcleo olivar inferior y núcleos de la médula espinal cervical. La rama ascendente llega al núcleo rojo contralateral y alcanza la médula y sus núcleos a través del fascículo rubroespinal que también se decruza inmediatamente después de su origen formando parte de la vía extrapiramidal. Parte de las fibras de la rama ascendente llegan al núcleo ventrolateral del tálamo y el globus pallidus para luego terminar en la corteza motora, premotora y parietotemporoccipital. Debido a las decruzaciones los mensajes regresan a la corteza cerebral de donde se originaron.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atwood H.L. and Mackay W.A. (1989). *Essentials of Neurophysiology*. B.C. Decker Inc. Toronto, and Philadelphia. First Edition, pp. 373 - 377.
2. Burt Alvin M. (1993). *Textbook of Neuroanatomy*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania. First Edition, pp: 348-366.
3. Delmas A. (1971). *Voies et Centres Nerveux. (Introduction a la Neurologie)*. Masson S.A. Saint Germain, Paris. Set edición, pp: 145-159.
4. England M.A. and Wakely J. (1992). *El Cerebro y la médula espinal, coloratlas*. Wolfe Publishing, Aylesbury, England, First Edition, pp. 161-171.

5. *Everett N.B. (1971). Functional Neuroanatomy. Lea & Febiger, Philadelphia. Sixth Edition, pp. 199-217.*
6. *Fix J.D. (1995). High Yield Neuroanatomy. Lippincott Williams and Wilkins. Pennsylvania. First Edition, pp. 67-69.*
7. *Gray Henry and Mayo Goss Charles. (1959). Gray's Anatomy. Lea & Febiger, Philadelphia, 27th edition.*
8. *Hendelman W.J. (1994) Student's Atlas of Neuroanatomy. W.B. Saunders. Philadelphia. Third Edition, pp.143-158.*

ABSTRACT

PREDICTING HEMODYNAMIC ISCHEMIA BY TRANSCRANIAL DOPPLER MONITORING DURING THERAPEUTIC BALLOON OCCLUSION OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY

B. Eckert, A. Thie, M. Carvajal, C. Groden, and H. Zeumer

PURPOSE: Our objective was to evaluate the sensitivity of transcranial Doppler (TCD) sonographic monitoring during permanent balloon occlusion of the internal carotid artery (ICA) in predicting hemodynamic ischemia.

METHODS: Thirty-two consecutive patients underwent controlled therapeutic balloon occlusion of the ICA. Selection criteria included assessment of the circle of Willis by compression angiography, clinical tolerance during a 20-minute test occlusion, and TCD monitoring of the ipsilateral middle cerebral artery. The mean blood flow velocity (MBFV) (n=32) and pulsatility index (PI) (n= 28) were recorded. In 25 patients, MBFV changes upon motor stimulation were recorded before and after ICA occlusion.

RESULTS: Twenty-eight (88%) of the patients had no complications. Three patients suffered delayed symptoms 30 minutes to 20 hours after balloon detachment. Two of these patients recovered spontaneously within 1 day, the other improved after extracranial/intracranial (EC/IC) bypass surgery. One patient, who did not tolerate the test occlusion, suffered a hemodynamic stroke despite EC/IC bypass before permanent balloon occlusion. No embolic complications occurred. The mean MBFV reduction was 20% (range, 0% to 55%); the mean PI reduction was 20% (range, 0% to 56%). No complications occurred in patients who had mild MBFV and PI reduction (30% or less, n = 21). All three patients with severe MBFV or PI reduction (> 50%) had neurologic symptoms. Among those with moderate MBFV or PI reduction of both MBFV (33%) and PI (38%). Motor vasoreactivity showed wide variation and was markedly reduced in two symptomatic patients.

CONCLUSION: TCD monitoring reflects changes in cerebral hemodynamics after therapeutic balloon occlusion of the ICA. MBFV and PI reductions under 30% are highly predictive of clinical tolerance. A reduction of more than 50% may be a critical threshold for the occurrence of symptoms; in such cases, EC/IC bypass should be considered before proceeding with permanent balloon occlusion.

AJNR Am J NEURORADIOL 19: 577-582. MARCH 1998

SECCION LITERARIA

LA POZA DEL TULIN

Dr. T. Evans Benavides

Especialista en Neurocirugía, Incorporación Colegio de Médicos y Cirujanos (1979)

Oscura tarde de octubre. Llovía torrencialmente, insistente, repiqueteaba. El crepúsculo furioso se agitaba con truenos retumbantes.

-Qué aguacero, cerrá la ventana, dije.

-Se va a meter el agua... tal vez los relámpagos y cuidado si no los espíritus del Ocaso. Refugiados estábamos alrededor, mi esposa, médico también, y mis dos hijos.

Ellos insistían en sus comentarios -que querían estudiar Medicina. -Juem mialma-, pero no se dan cuenta de las desveladas, del poco sueldo, del malagradecimiento, de las demandas, del médico descalzo, de la desocupación, de los EBAIS y los notevais...

-No, no, respondían, insistentes.

-Sí queremos papá.

Aún así iban a seguir esa extraña mezcla, tradición del antiguo Templo de CienciaArte - Pasión-Entrega-Devolución-Intuición-Belleza-Fealdad-Vida-Muerte.

-Bueno, bueno.

Corriendo las cortinas y telarañas del recuerdo y como el agualotal no terminaba, decidí contarles un cuentecillo, de esos que en realidad pasaron.

Fue en aquel Servicio de Neurocirugía del cuarto piso, donde hemos pasado ya más de un cuarto de siglo, entre días, tardes, noches y amaneceres. Angustias y alegrías. Trataré de ocultar sus reales nombres y contarles la real historia de una familia tica.

-Aquella carilla y la juvenil sonrisa fue el mejor pago para el alma atormentada.

-Había una vez no hace muchos años...

-Tun, tun, tun-tocan a la puerta insistente.

No, hijo mío, es el viento desvelado.

Pero yo sabía muy bien que era el alma de Paco oscilando atormentada.

Proseguí:

-“Había una vez, no hace muchos años...

-En las entrañas de Costa Rica, tierra del coyote, del yigüirro, del zanate, del pájaro carpintero y del tucán, del campesino sencillo y bonachón, de ese patas en el suelo, que carga alforjas llenas de ilusiones y buenos propósitos. Había un Juancito, inocente identidad de trece años, quien vivía dentro en las montañas de Parrita, muy, muy lejos.

-¿Pero, por, adónde queda eso?

-Uh alláaaaa por la mierda grande del río Tulin, como decía Paco su papá, cuando se le nublaban los sentidos por el humo del alcohol de contrabando, el guaro que hacía-vendía Memo.

-Ay, qué vida más fea ésta sin plata y con tanto “ güila” (eran seis y dos muerticos).

-Servíme otro, pero que sea doble, y esos vapores lo hacían olvidar y sentirse más hombre.

Juancito, el mayor, corría por los potreros, como el dueño de esas peñas, ríos y quebradas, apeando guayabas, jocotes, mandarinas y limones.

Acostumbraba por las tardes, al regresar de su aula piso de tierra, del quinto grado de Doña Jacinta, ir al río Tulin a bañarse.

Pero lo que más le agradaba era correr" a todo jul" con sus amiguitos y tirarse a la poza "de cabeza". Feliz solía saltar, porque era grande y muy profunda.

-Tirémonos otra vez de jupa, decía, pero...

-Más alto, más alto, más altooooo... y ¡chupulún!, agarrado de bejucos, lianas y guarumos, encaramado en las ramas, casi alcanzando el cielo de Tatica Dios, con sus bracitos, haciendo cabriolas, triquitraques y vueltecamera, en aquellas húmedas tardes de mayo lluvioso.

Casi al atardecer se iban a "jugar jurbol" a "mejenguear", y lleno de barro hasta las cejas, empapado hasta los desnutrados huesecillos, llegaba a la casa, presintiendo la paliza que le regalaba su padre embrutecido. Intoxicado por los diablos nacidos de esa precaria destilería, aldehydos, cetonas y cucarachoides venenos que a diario le compraba al tal Meno. Llegaba a casa trastabillando, como llaman "jumao".

Mamita, nada, nada, nada, podía hacer, porque el cobarde se volvía a golpearla con saña, con la cobardía del macho que no es macho, el que en el fondo es machogallina.

-Paco pendejo, Paco pendejo, Paco pendejo, pensaba muy dentro de sí, caundo se quedaba como "atacaa" y el alma indefensa y mutilada se le deshacía en cuajarones de miseria.

Mamita Amada escondía los verdugones, cicatrices y chichotas, coronando su famélico, multiparido cuerpo de veinticinco años, envejecido, lleno de estrías, de várices, arrugado por la multiparidad, por esa adolescencia precozmente violada, por las noches interminables del sufrir, del hacer, hacer y hace, y no hacer nada, nada, nada. De querer, querer, querer mucho, amando y como el condenado a muerte adorar a su verdugo.

Así es la perplejidad de los contrastes. Rutinaria como una pena inexorable, era así su vida.

-Pa qué infierno, si mi vía en este tugurio es pior, reflexionaba.

-Calentá algo vieja, tengo hambre, vocifera Paco, y qué podía ofrecerles: guineo, un poco de gallopinto, aguadulce y tortilla y nada más, porque no había más.

-Que te apurés, vieja; ¿no ves que tengo hambre y está tronando?

-No oyís cómo reverbería el Tulín?

Y empinaba nuevamente su manota con el vaso de casco, lleno de ese líquido que luego le inflaría poco a poco la panza, como de preñado. Se la llenaría de venas, y las várices turgentes y vengativas de su garganta lo harían vomitar snagre, porque el

hígado se le pondría duro, duro como su conciencia, negro, negro, como su alma, y podrido, muerto como sus sesos. Hígado de ese que llaman cirrótico y mata mordazmente al alcohólico.

Juan, muy cansado, se acostó e ignoró la noche pasada, -Qué frío, qué ¡hambre!

Fue noche de luna llena, en la que escuchamos como un preludio el eterno croar de las cantarinas ranas y el perlado canto del cuyeo, y el -uuuu del búho escondido.

Era una de esas penumbras fantasmagóricas. Llenas de espíritus, encantos, duendes y sortilegios, en que la montaña fue bañada de luces de lata y sombras danzarinas, de libélulas parpadeantes, alelies y nenúfares.

El plenilunio trajo un parto de estrellas y cometas, con olor a tierra mojada, a reina de la noche, a boñiga. Fue acompañada la selénica señora de tetonas nubes pletóricas, grávidas, cargaditas de gris oscuro.

Brilló la argétea luz, vomitando el trueno, retumbaron los montes, y la tormenta se vino encima, pujante de esperanzas y remolinos, mojando los senderos que no iban a ningún lado, pariendo vida, nutriendo embriones.

Y orgullosa, serpenteante, la correntada arrastró consigo un tronco, de río arriba, allá donde vive el "Dueño del Monte", un casi podrido paloénispero, el cual se clavó traicionero en el oscuro fondo de la poza, como un silencioso, oscuro y oculta mal presagio.

Al siguiente día por la tarde aprovechando que la "Niña" no les dejó tarea, Juancito corrió hacia la poza, se quedó en calzoncillos de manta ya amarilla, hechos por Mamita, roídos, llenos de agujeros y se tiró confiado al soberbio río.

Esa consumida sería la última de su vida, al caer violentamente fue a golpearse contra el fondo oscuro del mal destino, que escondía la poza de Tulín. Le fracturaría su cuello, su joven columna cervical en dos partes, a nivel de la primera y segunda vértebras cervicales, fractura de odontoides, y a nivel de la quinta y la sexta, una fractura desplazada. Seccionando y sufriendo la joven médula espinal un daño para siempre.

Brañan (raro y extranjero nombre, pero así lo bautizaron por la novela de Radio Pacífica de las seis de la tarde), Quiue y Carlitos, sus fieles amiguitos, lo sacaron casi ahogado, con el cuello torcido; al recuperarse lo más triste fue verse, sin poder mover más sus brazos y piernas y no poder orinar, sentía adormecido todo el cuerpo, del cuello para abajo, como si se hubieran muerto para siempre las sensaciones.

-pero qué mala pata, qué mala suerte, le dolía el pescuezo,

-juepucha se le había quebrado el cuello.

No podía explicarse qué había pasado. El torbellino de sufrimientos se le agolpaba en su espalda. El mal agüero, como termitas, carcomía sus entrañas y sus amiguitos desesperados corrían de un lado a otro, buscando respuestas, implorando ayuda, preguntánle al Tulin qué les había hecho a Juanico y a Tatica.

-¿Por qué, por qué?

Impávido y rumoroso, seguía el turgente Tulin, cargadito de agua de montaña arriba que iba al mar, en interminable misión. No hubo respuesta.

La Rural llegó y el jovencito doctor del pueblo, el del EBAIS ordenó su traslado a San José, recordando muy bien lo que se le enseñó en la U. Lo inmovilizó como pudo, y después de varias horas en ambulancia, brincando por peñas, saltando hondonadas y caminos embarrialados, llegó al Hospital México, porque no hubo plata para pagar la avioneta, el sueldillo se lo pasaba Paco por el gatzate carraspeado de guaro.

En San José lo recibirían excelentes internos, residentes, capacitados neurocirujanos, anestesiólogos, enfermeras y buenos y nobles trabajadores. Esos de ese abnegado personal, que los demandan los ingratos por muchas veces sacarles plata con maledicencias, con mentiras e ignominias, con "malasprácticas" inventadas.

-¿Cuánto dura el agradecimiento, hijos míos?

-Lo que dura la rosa recién cortada en marchitarse.

Al Juanico lo trataron con rapidz, sueros, esteroides, antibióticos, algo para el dolor, sondas, radiografías, fijación externa, cirugías, traqueotomías y ventiladores, pines, placas, y tomillos y rehabilitación. Muchas y muchas carreras, tinglados y vaivenes.

Horas de lucha y noches despejadas de sueño, días de muchas lágrimas, de esas densas horas que no quieren irse, de amargos momentos en que luchamos contra el Hada de la Muerte y mitigamos el Espectro del Amanecer, en batallas que vienen y van, una y otra vez como las olas del mar. Amada, clavada con el resto de la chiquillada, que le impedía salir de aquella ingrata mntaña, su sepultura en vida, rezaba los padrenuestros y muchas avemarias; como granos de maíz caían las lágrimas al rosario que sostenía en sus manos temblorosas.

-Mamita, ¿por qué lloras? (decía David el de cinco años).

-Por nada, por nada, papito, y tragaba a borbones la pena clavada en su malherido corazón.

-Duérmeme mi niño...

A pesar de todo ese conjunto esfuerzo del Seguro Social, Juancito quedaría con un daño para siempre, la cuadrupleja, esa

ingrata, incurable enfermedad que le entumeció las cuatro extremidades y truncaría sus sueños de ir al Liceo, para ser alguien, para poder ayudarle a Mamita Amada y a sus hermanitos, para que pudieran comer carne una vez a la semana y para poder casarse con Toñita y tal vez tener chacalines algún día...

Lamentablemente día a día recibimos en el Hospital México, en Neurocirugía, muchos juancitos, costarricenses y extranjeros, que sufrieron de malas zambullidas, deportes violentos, trepadas a los palos. Trabajadores que se caen de los andamios, gente que choca embriagada, otros golpeados en la columna por cobardes ladrones juveniles, los "chapulines", secuestradores, robacarros y pistoleros.

En enero nos llegarán jóvenes montadores de toros que entretienen a un auditorio sediento de circenses y crueles emociones. En forma epidémica estamos recibiendo casi uno de ellos cada dos días.

-Al ser fracturada la columna, el daño es tan serio que puede producir que el paciente quede con daños irreversibles, paralizado, en una cama o en una silla de ruedas para siempre, como una marioneta sin articulaciones.

-¿Cuál es la campaña de prevención que hacemos en nuestro país. Por qué, como en otros países de esos que se llaman desarrollados, no se ponen letreros en las piscinas que nos prohíban tirarnos de "jupa". Por qué en las escuelas no enseñamos a nuestros hijos y nietos a no tirarse la zambullida en las traicioneras pozas o al enlodado mar? ¿Cómo es posible que la seguridad laboral y la seguridad de los turistas sean tan burlonamente irrespetadas? ¿Que nuestros conciudadanos manejen criminalmente intoxicados con alcohol, de ese que embrutece los sentidos y embota los sentimientos, brotando ya muy tardíamente el arrepentimiento?

Otros bestializados y enfermos con esas cosas que llaman drogas, SIDA, el comercio sexual, que van matando como un cáncer a las personas y pudriendo, mutilando a la juventud, y carcomiendo como polilla a políticos, a hombres buenos, a muchachitos y muchachitas, en fin a la sociedad.

Hoy nuestro Juancito, el del Tulin, el de pis descalzos, de cuerpecito delgado por la falta de proteínas centenarias, de piel curtida por el sol, el de ojos negros, profundos y tristes, el de sueños llenos de esperanzas, cuajados de papelotes, potreros, mejengas, pozas, cataratas, mangos, aguacates, guarías moradas, toritos y de eraniegos días de sol; finalmente ya estarán truncados. Juancito nunca más podrá, aún queriéndolo, abrir sus cuadernos escolares, ni podrá comer con sus "manitas" el gallopinto, no podrá sentarse en los humildes pupitres a estudiar, y sus piemitas sin control, como trapos, le impedirían levantarse y cantar muy orgulloso y honrado ese glorioso Himno: "Noble Patria tu Hermosa Bandera..."

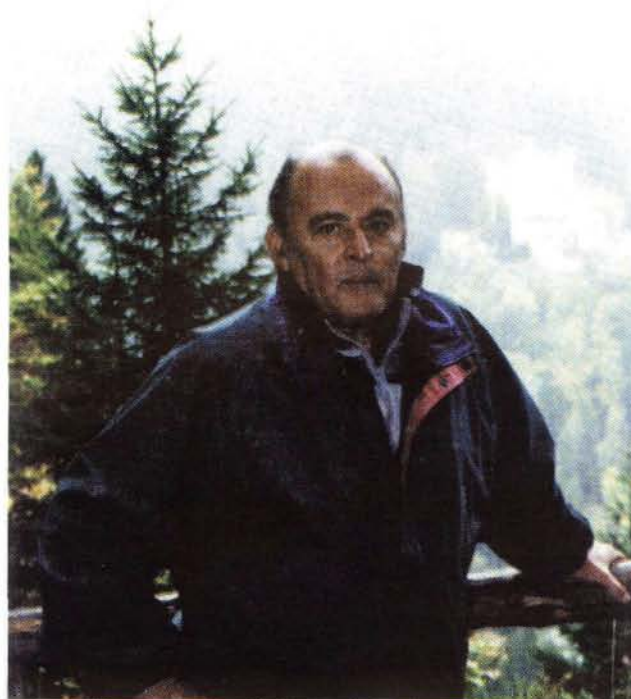
NECROLOGIA

ELOGIO AL DR. MARIO CHINCHILLA COOPER

Las crestas espumosas del oleaje Atlántico, lo debieron haber saludado cuando luego de concluir sus estudios secundarios en el Liceo de Costa Rica, su vocación lo llevó a tierras españolas, en Zaragoza, y con los vientos del Moncayo; soplando a sus espaldas debió haber recorrido de prisa algunas calles para asistir a clases, rendir un examen y por supuesto degustar algunas cañas y tapas en alguna tasca del lugar.

De vuelta a Costa Rica ya con su título de Médico y Cirujano se adentró en las Llanuras de San Carlos y Sarapiquí, para cumplir con el obligatorio Servicio Social. Su segundo viaje de estudios a Europa lo llevó a la Clínica Puente de Hierro en Madrid, pero, también a Francia donde en el mundialmente conocido Hospital Parisino de la Salpetriere, completó su formación neurológica. Para ello escribió una tesis sobre el Síndrome latero-bulbar del cual solía hablar a los estudiantes.

Brindó sus servicios no solo a adultos del Hospital Central de aquella época, y en el Hospital de Cartago, sino también a los niños que



acudían al recién construido Hospital Nacional de Niños. Pero luego concentró su actividad médica y académica en el Servicio de Neurología del Hospital México llegando en alta estima por sus estudiantes y colegas de la Universidad de Costa Rica.

Para los que compartimos labores con Mario, en el Servicio de Neurología del Hospital México, nos influyó

siempre con su optimismo y la simpleza y pragmatismo de su pensamiento y manera de ser, estimulando nuestro espíritu para seguir sin mayores dificultades, el aprendizaje y labores diarios.

Durante largos años colaboró con el Centro de Docencia e Investigación de la Caja Costarricense de Seguro Social, como coordinador del Programa de Post Grado de Neurología, siendo además partícipe y profesor en múltiples comisiones y grupos de estudio institucionales. Su prematura partida, definitiva y por sorpresa, probablemente cumplió con su deseo de un viaje sin retorno, pero también sin despedidas.