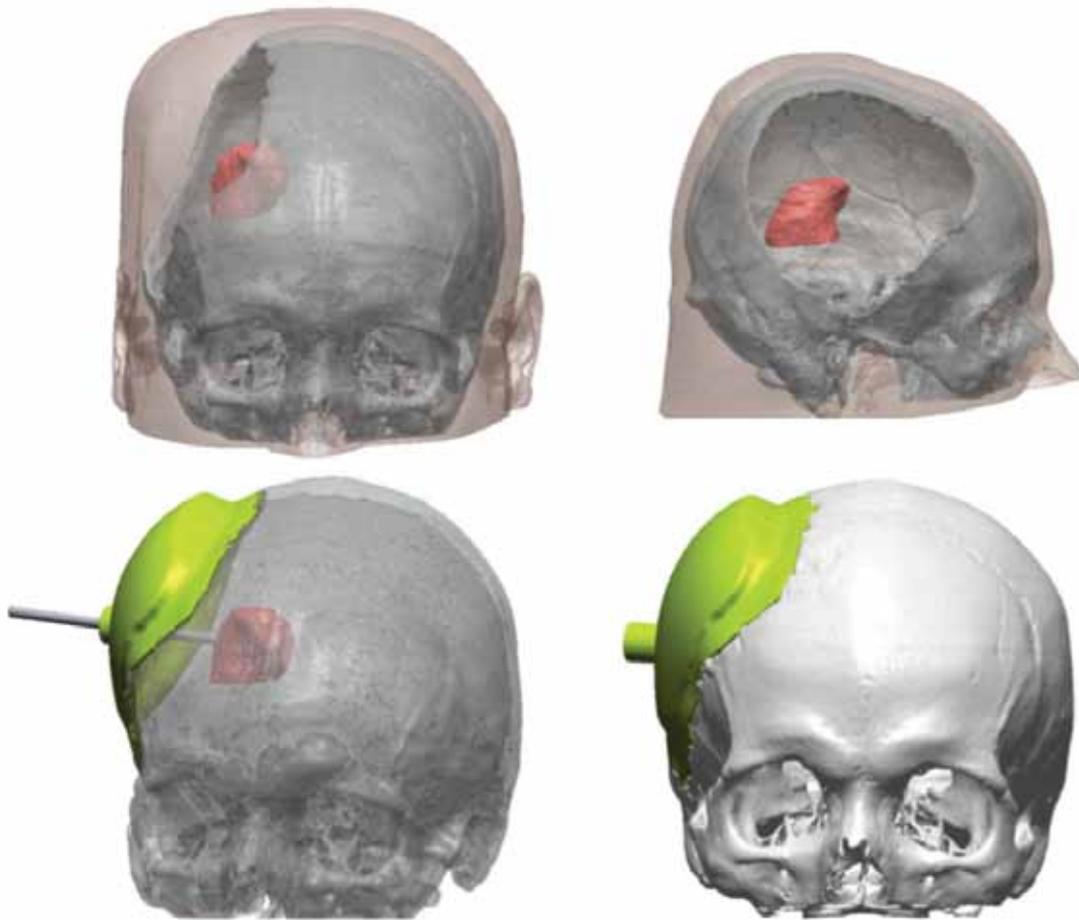


NEUROCIENCIAS *en* COLOMBIA

Volumen 21 - Número 3 - Septiembre 2014



Revista oficial

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE

NEUROCIROGÍA



La Instrumentadora S.A.S
Elementos Médicos Especializados



Floseal
Hemostatic Matrix



Coseal
Surgical Sealant



Tisseel
Fibrin Sealant



ESTOS PRODUCTOS HACEN PARTE DEL PORTAFOLIO DE BIOCIRUGIA DE BAXTER.

MONITOREO DE PRESION INTRACRANEAL

**NEUROVENT®
PARÉNQUIMA**

**NEUROVENT®
VENTRICULAR**

**NEURODUR®
EPIDURAL**



ALQUILER DE NEUROENDOSCOPIO



Resascope
Videoguide catheter for flexible optic

NEW COMPLETE AND INNOVATIVE
ENDOSCOPIC EPIDUROLYSIS SYSTEM

CATÉTER VIDEO-GUIA QUE SIRVE DE VEHÍCULO A FIBRAS ÓPTICAS FLEXIBLES PARA EXPLORACIÓN E INTERVENCIONES EN EL ESPACIO EPIDURAL.



BOMBA PROMETRA
TECNOLOGIA INNOVADORA PARA
ADMINISTRACION DE FARMACO
PROGRAMABLE.

AVENIDA CARRERA 20 N° 87 - 17 / TEL: 622 0255 / FAX: 623 1587
LINEA GRATUITA DE SERVICIO AL CLIENTE 018000120255

■ CONTENIDO

CARTA DEL PRESIDENTE

Hernando Alberto Cifuentes Lobelo 209

CARTA DEL EDITOR

Rodrigo I. Díaz Posada 210

CARTA AL EDITOR

211

INVESTIGACIÓN

Diseño de una guía quirúrgica acoplada a un implante craneal a la medida para el drenaje de lesiones cerebrales quísticas

Juan Felipe Isaza, Santiago Correa, Luisa Fernanda Macia, Carlos Mario Jiménez 213

TRAUMA

Desenlace clínico y pronóstico de los pacientes con traumatismo craneoencefálico llevados a cirugía en el Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá entre los años 2009 a 2013

Carlos Emilio Restrepo, Enrique Jiménez Hakim, Andrés Rubiano, Fernando Hakim, German Peña, Armando Mejía 223

Manejo actual del trauma craneoencefálico severo

Hernando Alvis-Miranda, Andrés M. Rubiano, Gabriel Alcalá-Cerra, Luis Rafael Moscote-Salazar 235

FUNCIONAL

Biopsia estereotáctica de lesiones en el tallo cerebral, un procedimiento preciso, seguro y eficaz: presentación de una serie de casos y revisión de la literatura

Jairo Alberto Espinoza Martínez, Oscar Andrés Escobar Vidarte, Andrés Villarreal Mondragón, René Julián Varela 265

Estimulación cerebral profunda hipotalámica para agresividad severa:

Reporte de casos

Sergio Alvarado T., Luis Carlos Cadavid, Adriana L. López 275

Efectos clínicos de la estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson.

Estado del arte

José Bastidas Benavides, Javier Mauricio Serrano Ortiz 285

NEURO-ONCOLOGÍA

Advances in brain tumor surgery

Ashish H. Shah¹, Ricardo J. Komotar 297

Nuances in malignant glioma surgery

Rotta JM, Oliveira MF 303

Tuberculum sellae meningiomas: case series and different approaches

Paulo Henrique Pires de Aguiar - Icaro de Barros Miranda Barreto - Marcos Vinicius Calfat Maldaun 309

Libros nuevos en neurocirugía

314

Instrucciones a los autores

1. El artículo se deberá acompañar de una carta del autor principal firmada y escaneada, por medio de la cual autoriza su publicación en la revista. Además en ésta se autoriza al editor a realizar las correcciones de forma y edición que la revista considere necesarias y asume plenamente la responsabilidad sobre las opiniones y conceptos consignados en él. El autor acepta que la revista imprima al final del artículo críticas o análisis del texto realizados por autores competentes en el tema y debidamente identificados, o que el editor si lo considera conveniente, exprese las observaciones pertinentes al contenido del artículo.
2. El trabajo debe enviarse por medio magnético, a través de los correos electrónicos de la Asociación Colombiana de Neurocirugía: asoneurocirugia@cable.net.co, neurocirugia@medicina.udea.edu.co, ridiazp@gmail.com, en el programa Microsoft Word, cumpliendo con todos los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales y en letra Arial 12 a doble espacio.
3. Las ideas expuestas en el artículo son de la exclusiva responsabilidad de los autores.
4. El orden de los artículos será: título, grados académicos de los autores y afiliaciones, correspondencia del autor principal (dirección y correo electrónico), *Resumen:*, palabras claves, *Resumen:* en inglés (Summary), palabras claves en inglés (Key words), introducción, *Metodología:*, resultados, discusión, *Conclusiones:*, agradecimientos (cuando fuese necesario) y bibliografía.
5. Las abreviaturas se explican en su primera aparición y se siguen usando en lo sucesivo.
6. Se deben emplear los nombres genéricos de los medicamentos; pueden consignarse los comerciales entre paréntesis de manera seguida.
7. Las tablas y cuadros se denominan Tablas y llevan numeración arábiga de acuerdo con el orden de aparición.
8. Las fotografías, gráficos, dibujos y esquemas se denominan Figuras, se enumeran según el orden de aparición y éstas deben ser incluidas dentro del texto y no por separado. Si se trata de microfotografías debe indicarse el aumento utilizado y el tipo de tinción. Las figuras correspondientes a estudios imaginológicos deben tener el tipo de examen, la secuencia de la Resonancia Magnética, si usa o no contraste y el tipo de proyección seleccionado (sagital, axial, etc.).

Todas las imágenes deberán tener la mayor resolución posible. El material debe pertenecer a los autores del artículo y solo se aceptan figuras o gráficas tomadas de otros artículos ya publicados, con la autorización escrita de la revista y de sus autores y se debe mencionar en el pie de la figura los datos concernientes a identificar la fuente.
9. Se recomienda reducir el número de tablas y figuras al mínimo indispensable. El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar su número así como el de hacer ajustes en la redacción y extensión de los trabajos.
10. Los artículos presentados a la revista, deberán ser aprobados por el Comité Editorial.
11. La bibliografía se numera de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escribe según las normas de Vancouver.
12. El autor deberá conservar una copia de todo el material enviado.

COMITÉ EDITORIAL REVISTA NEUROCIENCIAS EN COLOMBIA.

Andrés Villegas Lanau
MD, PhD en Neurociencias.
Carlos Mario Jiménez
MD, Neurocirujano, Msc. Epidemiología.
George Chater Cure
MD, Neurocirujano.
Francisco Lopera Restrepo
MD, Neurólogo, Msc. Neuropsicología.
Dr. Juan Carlos Arango
MD, Neuropatólogo PhD.
Rodrigo Ignacio Díaz Posada
MD, Neurocirujano, Msc. Educación.

COMITÉ CIENTÍFICO REVISTA NEUROCIENCIAS EN COLOMBIA.

Manuel Campos
MD, Neurocirujano
Universidad Católica de Chile.
Juan Santiago Uribe
MD, Neurocirujano
University General Hospital. Tampa, FL. USA.
Enrique Urculo Bareño
Neurocirujano. Hospital
Universitario Donostia. San Sebastián. España.
Albert Rhoton, Neurocirujano
Gainesville, Florida. USA.
Luis Carlos Cadavid Tobón
MD, Neurocirujano
Universidad de Antioquia.
Miguel Velásquez
MD, Neurocirujano
Universidad del Valle.
Fredy LLamas Cano
MD, Neurocirujano
Universidad de Cartagena.

EDITOR

Rodrigo Ignacio Díaz Posada.

DIAGRAMACIÓN E IMPRESIÓN

Especial Impresores S.A.S
Teléfono: 311 2121
Carrera 45 No. 14-198
Medellín, Colombia.

CORRESPONDENCIA

Calle 98 No. 22-64, oficina 508
Bogotá, Colombia
asoneurocirugiaacncx@gmail.com
neurocirugia@medicina.udea.edu.co
ridiazp@gmail.com

acncx.org

Indexada en www.imbiomed.com.mx

La Asociación Colombiana de Neurocirugía, la revista Neurociencias en Colombia y los editores, no son responsables por las opiniones expresadas por los autores individuales de los artículos que aquí se publican, así mismo, las publicidades no significan un compromiso comercial de los productos para la Asociación ni para los editores.

JUNTA DIRECTIVA



PRESIDENTE
Hernando A. Cifuentes Lobelo
hernando.cifuentes@gmail.com



TESORERO
Víctor Hugo Bastos Pardo
hbastosp@yahoo.com



PRESIDENTE ELECTO
Enrique Osorio Fonseca
eosoriof@yahoo.es



BIBLIOTECARIO
Víctor Enrique Antolínez Ayala
kantolinez2005@yahoo.com



VICEPRESIDENTE
Adolfo Cumplido Posada
acumplidop@gmail.com



EDITOR REVISTA
Rodrigo I. Díaz Posada
ridiazp@yahoo.es



SECRETARIO
Alejandro Ramos Girón
alejandroramos79@hotmail.com



COORDINADOR PÁGINA WEB
Juan Fernando Ramón Cuellar
juanfernandoramon@yahoo.com

MISIÓN

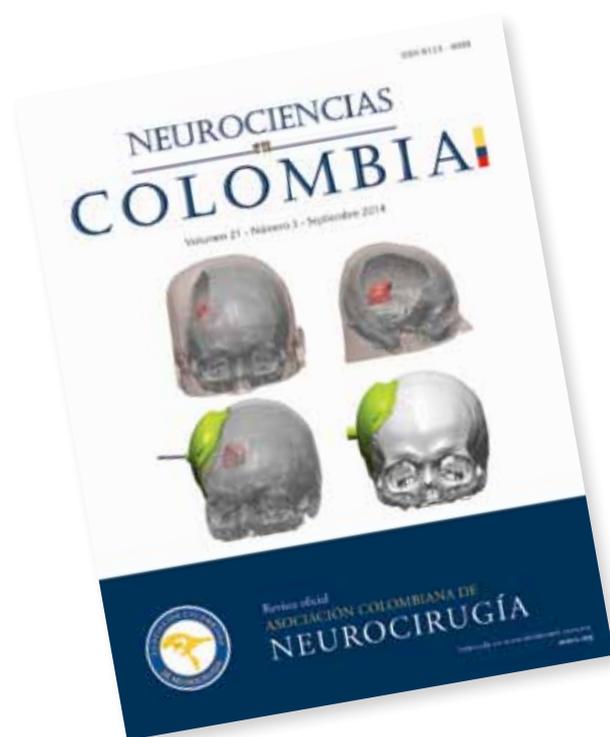
La Asociación Colombiana de Neurocirugía es una entidad de carácter científico y gremial que desarrolla actividades de capacitación personal y profesional, basadas en los principios individuales éticos, académicos y de liderazgo con fines sociales de servicio y excelencia.

VISIÓN

Nuestro conocimiento debe impactar en la sociedad y nuestra habilidad al individuo. Fortalecer la unión gremial permitirá el bienestar colectivo y el crecimiento empresarial logrando el liderazgo nacional e internacional.

POLÍTICAS

- Ética moral en la práctica diaria frente a nuestros pacientes, instituciones y colegas.
- Creatividad e imaginación para la solución de los problemas diarios a nuestra manera.
- Unidad colectiva que permite el logro de metas y sueños.
- Confianza y respeto que desarrolla sanos ambientes de trabajo.
- Lealtad y persistencia que nos lleva a lograr los fines individuales y colectivos.
- Integración de todos como uno solo.
- Empresa creadora de líderes jóvenes.



Carátula

Implante para corrección de defecto craneal diseñado por medio del método de reconstrucción 3D del cráneo a partir del procesamiento de estudio de tomografía axial computarizada (TAC), acoplado a una guía quirúrgica para drenaje de quiste. Una vez diseñados, el implante y la guía quirúrgica se verificaron dimensional y funcionalmente a partir de la fabricación de biomodelos, usando tecnología de impresión 3D.



CARTA DEL PRESIDENTE

Hernando Alberto Cifuentes Lobelo, MD

Con mucha satisfacción la Junta directiva de la Asociación Colombiana de Neurocirugía aprobó la propuesta de dar inicio al Programa de Certificación y Recertificación; inicialmente voluntario, y se comenzó a socializar en diferentes ciudades del país teniendo una buena aceptación. Este programa de Certificación y recertificación lo vienen adelantando varias especialidades en Colombia desde hace varios años.

El día 10 de diciembre del 2012 se creó en Colombia el CAMEC (Consejo Colombiano de Acreditación y Re-certificación Médica, de especialistas y profesionales afines), organismo autónomo independiente, democrático, en permanente evaluación, conformado por representantes de las Asociaciones y Sociedades de profesionales, que nace de la visión y patrocinio de la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC), siendo esta Asociación, miembro fundador y permanente.

La Asociación Colombiana de Neurocirugía (AC-NCX), es actualmente miembro del CAMEC y asiste a todas las reuniones que este órgano convoca. Cada Asociación tendrá su Consejo de Acreditación y Recertificación (CAR); en nuestra Asociación el día dieciocho (18) de julio de dos mil catorce (2014) en la ciudad de Barranquilla, se realizó la asamblea extraordinaria de la Asociación Colombiana de Neurocirugía donde se aprobó la creación del Consejo de Educación y Recertificación (CER) y se acordó en la Asamblea del día ocho (8) de septiembre del 2014 la conformación de un comité que estudiará las funciones del Consejo de Educación y Recertificación (CER) y evaluará los puntajes de la propuesta de reforma original presentada por la Junta directiva en la asamblea anterior. La propuesta presentada fue la siguiente:

Propuesta de Reforma Artículo 27 Estatutos AC-NCX

El Consejo de Educación y Recertificación está conformado por:

1. El coordinador del comité de ética.
2. El Jefe o delegado, de cada servicio docente de postgrado en neurocirugía con registro calificado por el organismo competente del Estado, según legislación vigente. Tanto el jefe del servicio o su delegado deben ser Miembros Activos de la Asociación Colombiana de Neurocirugía.
3. Dos (2) miembros designados por la Junta Directiva.

Son funciones del Consejo de Educación y Recertificación:

1. Valorar cuantitativamente los eventos académicos nacionales e internacionales, para asignarles las unidades de ponderación y de realizar las evaluaciones orales y escritas.

2. Otorgar los valores por conceptos de publicaciones: libros, revistas científicas y trabajos presentados en congresos.
3. Recibir y evaluar las hojas de vida y documentos adjuntos requeridos para totalizar las unidades de ponderación.
4. Asesorar a la Junta directiva en la realización de gestiones tendientes a promover la educación y el ejercicio de la Neurocirugía en forma óptima, ética, eficiente y buscando estándares de máxima calidad.
5. Mantener información plena y actualizada sobre proyectos, normas y requisitos establecidos en materia de aprobación de servicios docentes y asistenciales en Neurocirugía.
6. Asesorar a la Junta directiva para lograr la participación de la Asociación Colombiana de Neurocirugía, con las entidades competentes públicas y privadas, en procesos de aprobación a servicios docentes y asistenciales, certificación, recertificación, convalidación y homologación en el país, de títulos en Neurocirugía, expedidos por los servicios nacionales y extranjeros.
7. Ser el ente consultor en los aspectos académicos y educativos de la Asociación Colombiana de Neurocirugía.
8. Hacer reuniones como mínimo una vez por semestre -año calendario- en el domicilio principal de la Asociación Colombiana de Neurocirugía.
9. Realizar dentro de las normas y políticas de la Asociación Colombiana de Neurocirugía todas las demás actividades relacionadas con la edu-

cación superior en Neurocirugía y brindar asesoría a las entidades oficiales y privadas en esta materia.

Parágrafo primero. El período de sus miembros es de 2 años, excepto para los representantes de los servicios quienes, mientras conserven sus cargos respectivos en el programa de postgrado, permanecerán en dicho Consejo.

Parágrafo segundo. Para que el Consejo de Educación y Recertificación pueda sesionar válidamente, requiere la presencia de la mitad más uno de sus miembros, las decisiones son tomadas por mayoría absoluta, esto es, la mitad más uno del quórum presente.

Otro aspecto positivo es el fortalecimiento y la unión de los Neurocirujanos; la Asociación recertificará a los miembros pertenecientes a la Asociación Colombiana de Neurocirugía cada 5 años. En resumen, este paso servirá para que podamos desarrollar el ejercicio profesional con conocimiento actualizado, (garantizando la Educación Médica Continua), compromiso, autonomía para la toma de decisiones y conllevará a la auto-regulación en nuestro trabajo haciéndolo más serio, responsable y acorde con las exigencias del estado y de los pacientes.



Hernando Alberto Cifuentes Lobelo
Presidente
Asociación Colombiana de Neurocirugía



CARTA DEL EDITOR

Rodrigo I. Díaz Posada, MD

La Neurocirugía funcional es uno de los campos de investigación con un desarrollo sorprendente, continuo y esperanzador, que rápidamente expande sus posibilidades de participación en la cobertura de tratamiento de diversas enfermedades consideradas de difícil control. Desde los inicios de la estimulación eléctrica del cerebro y los procedimientos estereotácticos en 1940¹ hasta la fecha, se han ido complementando e integrando nuevas formas de estimular centros específicos del sistema nervioso

central para tratar algunos síntomas de condiciones neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson, enfermedades psiquiátricas y del comportamiento como la agresividad, trastornos obsesivos compulsivos, dolor, epilepsia, movimientos anormales y para mejorar el nivel de conciencia en pacientes con antecedentes de trauma encefálico². Desde la aplicación crónica de estímulos eléctricos de alta frecuencia a núcleos talámicos en 1987 por el grupo de Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, y de Rougemont J³, para suprimir el temblor, ésta técnica con la ayuda de las imágenes y la electrofisiología pertenece ya a los recursos naturales de la neurocirugía moderna.

En éste número se publican dos trabajos de neurocirujano(as) colombianos que muestran la evolución de los pacientes tratados con estimulación cerebral profunda. El artículo Estimulación cerebral profunda hipotalámica para agresividad severa es un ejemplo de cómo esta técnica es una alternativa de tratamiento para aquellos pacientes que se constituyen en un serio problema por el peligro personal, familiar y social que representa la agresividad severa. Otro trabajo que utiliza la esti-

¹ W. Jeffrey Elias. J. Neurosurg. Volume 117. July 2012.

² M. I. Hariz, P. Blomstedt, and L. Zrinzo. Neurosurg Focus. Volume 29. August 2010.

³ Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J: Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. Appl Neurophysiol 50:344-346, 1987.

mulación cerebral profunda es Efectos clínicos de la estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson. Estado del arte. Estos resultados confirman la bondad y el beneficio que obtienen los pacientes sometidos a estimulación eléctrica crónica en especial para los problemas motores. Esperamos poder seguir publicando el resultado del seguimiento sobre los otros problemas adicionales concernientes al sueño, el comportamiento, y los efectos sobre el sistema nervioso autónomo. Así que, desde la práctica de los electrochoques hasta la estimulación cerebral profunda, hay avances en las posibilidades terapéuticas de una amplia gama de enfermedades crónicas de origen neurológico.

La planeación neuroquirúrgica utilizando los programas que posibilitan la comprensión de la situación de las lesiones en 3D, es parte hoy de la rutina del quehacer del neurocirujano. Como lo dicen los autores del artículo Diseño de una guía quirúrgica acoplada a un implante craneal a la medida para el drenaje de lesiones cerebrales quísticas “El concepto clave para entender la utilidad de las imágenes 3D en la planeación de procedimientos neuroquirúrgicos radica en que el cerebro es un órgano con una anatomía tridimensional bastante compleja y

la mayor parte de él está escondido y lejos de la percepción visual del neurocirujano durante los procedimientos...”

Adicionalmente, recordamos que la revista publica trabajos en español e Inglés y es así que en esta entrega hay tres trabajos de neuro-oncología muy interesantes, ricamente ilustrados de colaboradores nacionales e internacionales.

Otros aportes incluyen los trabajos sobre el comportamiento y la evolución de los pacientes con Trauma encefalocraneano y las revisiones pertinentes sobre las guías de tratamiento actuales.



Rodrigo I. Díaz Posada
Editor

Revista Neurociencias en Colombia

CARTA AL EDITOR

GRATITUD

El Servicio de Neurocirugía del Hospital San Vicente de Paul en Medellín, cumple este año 64 años de fundación, celebramos esta fecha recuperando los archivos más antiguos de la cirugía de columna cervical, la historia de la neuro- radiología y como fue el funcionamiento del servicio en los primeros años.

La historia del servicio se inició el 7 de Noviembre de 1950, cuando los doctores Luis Carlos Posada y Ernesto Bustamante, operaron con anestesia local y sedación al paciente Jose Nolasco Morales de un tumor dorsal. Después de esta cirugía se han atendido miles de pacientes y se han formado más de 120 especialistas, 80 Neurocirujanos y 50 Neurólogos.

Fue el Doctor Ernesto Bustamante, después de regresar de su entrenamiento como Neurocirujano en el Instituto de Neurología y Neurocirugia del Doctor Alfonso Asenjo. Inició labores académicas enseñando neurología y neurocirugía a los estudiantes de medicina y mas tarde consiguiendo que el Hospital le asignara una sala para el funciona-

miento del servicio; fue el director del Servicio desde su fundación hasta su retiro en 1976.

El servicio de Neurocirugía fue concebido desde su inicio con funciones asistenciales y docentes, tiene posiblemente el archivo de historias clínicas mas antiguas del país, allí encontramos las primeras descripciones de muchas entidades, los métodos de diagnóstico y el tratamiento de la época, también quienes fueron los colaboradores y luego los residentes y profesores del servicio.

Revisar esta historia nos llena de admiración por el esfuerzo necesario para construir el servicio y que continuara su funcionamiento ininterrumpido durante 64 años, también debemos rendirle un homenaje de agradecimiento y aprecio al Instituto Alfonso Asenjo por haber sido allí donde el Doctor Bustamante conoció la importancia de fundar un instituto. Que sea ésta la oportunidad también para fortalecer los lazos académicos entre las dos instituciones, lo haremos en Antioquia, pero invito a la Asociación Colombiana que participe en un homenaje que haremos al cumplir los 65 años de funcionamiento, porque han sido muchos otros Neurocirujanos formados en Chile.



III Congreso Bi anual de Columna de la WFNS.



Grupo VI Encuentro de Neurocirujanos en Formación - Barichara 2014.

■ INVESTIGACIÓN

DISEÑO DE UNA GUÍA QUIRÚRGICA ACOPLADA A UN IMPLANTE CRANEAL A LA MEDIDA PARA EL DRENAJE DE LESIONES CEREBRALES QUÍSTICAS

Juan Felipe Isaza¹ - Santiago Correa² - Luisa Fernanda Macia³ - Carlos Mario Jiménez⁴

Resumen: Se describe el diseño y la utilización de un sistema de guía quirúrgica intraoperatoria personalizada, acoplada a un implante craneal a la medida elaborado para la corrección de un defecto de cráneo con un área de 124.8 cm². en la zona temporo-parietal derecha. Se trata de un hombre de 26 años, quien 10 meses atrás había presentado un trauma craneoencefálico (TEC) severo luego de un accidente de tránsito como conductor de motocicleta; durante la fase aguda del TEC se le practicó una craniectomía descompresiva en el hemisferio cerebral derecho. El paciente se recuperó satisfactoriamente, presentando solo algunas secuelas neuropsicológicas. El seguimiento escanográfico reveló una lesión quística encefalomalácica con efecto de masa en la región temporoparietal derecha. El implante para la corrección del defecto craneal fue diseñado por medio del método de reconstrucción 3D del cráneo a partir del procesamiento de un estudio de tomografía axial computarizada (TAC), y a él se acopló una guía quirúrgica para drenaje del quiste. Una vez diseñados, el implante y la guía quirúrgica se verificaron dimensional y funcionalmente a partir de la fabricación de biomodelos, usando tecnología de impresión 3D. Posteriormente, el implante fue fabricado en PMMA (Polimetil metacrilato) y la guía quirúrgica en plástico ABS (Acrilonitrilo butadieno estireno). Se describe en detalle el método utilizado, así como los resultados obtenidos en este paciente.

Palabras Clave: Craneoplastia, reconstrucción 3D, diseño a la medida, imágenes médicas, impresión 3D, ingeniería inversa, biomateriales, guía quirúrgica, quiste intraparenquimatoso, encefalomalacia.

¹ Magister en Ingeniería. Profesor, Departamento de Ingeniería de Diseño de Producto Universidad Eafit, Medellín, Colombia. Investigador Grupo de Investigación en Bioingeniería GIB, Universidad EAFIT - Universidad CES. Correo: jisazasa@eafit.edu.co

² PhD en Ingeniería. Profesor, Departamento de Ingeniería de Diseño de Producto Universidad Eafit, Medellín, Colombia. Investigador Grupo de Investigación en Bioingeniería GIB, Universidad EAFIT - Universidad CES. Correo: scorrea5@eafit.edu.co

³ Ingeniera de Diseño de Producto. Ingeniería de Diseño de Producto Universidad Eafit, Medellín, Colombia. Investigador Grupo de Investigación en Bioingeniería GIB, Universidad EAFIT - Universidad CES. Correo: lmaciase@eafit.edu.co

⁴ Neurocirujano y Magíster en Epidemiología. Investigador Grupo de Investigación en Bioingeniería GIB, Universidad EAFIT - Universidad CES. Correo: caramajimenez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La craniectomía descompresiva es un procedimiento ampliamente utilizado en todo el mundo como parte del tratamiento de los pacientes con diversas lesiones que ocasionan edema cerebral, como el trauma encefalocraneano (TEC) y la enfermedad cerebrovascular (ECV), con la idea de controlar la hipertensión endocraneana severa y refractaria^{1, 2}. Sin embargo, y a pesar de su uso diseminado, no es una cirugía libre de controversia, y un reciente ensayo clínico multicéntrico ha puesto en duda su utilidad, pues parece mejorar la mortalidad pero no las secuelas derivadas de la lesión craneoencefálica primaria³. Otros estudios defienden su impacto positivo en la resolución de secuelas cuando los pacientes son seguidos rigurosamente en el largo plazo¹. Lo que sí está claro es que, una vez el paciente se haya recuperado hasta un nivel funcional satisfactorio y el edema cerebral haya cedido, el defecto craneal debe ser corregido, pues de esta manera se previenen los problemas propios de la exposición del parénquima cerebral a las fuerzas externas, que ocasionan una constelación de signos y síntomas agrupadas bajo el término de síndrome pos-craniectomía⁴. Existen diferentes alternativas para reparar el defecto craneal, y entre ellas las más socorridas son el uso de hueso autógeno, la elaboración de implantes no-personalizados y personalizados, los cuales son producidos en materiales biocompatibles como el titanio, PMMA (polimetilmetacrilato) el PEEK (Poliéter éter cetona), entre otros, y fabricados por medio de tecnologías de manufactura como el mecanizado por control numérico, sinterizado láser, fundición y diferentes técnicas de moldeo^{5, 6, 7, 8}. En el caso de los implantes personalizados, los avances logrados en el área de procesamiento de imágenes médicas, impresión 3D y plataformas de diseño CAD-CAM han facilitado su desarrollo. Varios estudios han reportado beneficios reflejados en un mejor ajuste del implante, disminución en los tiempos quirúrgicos y mejores resultados funcionales y estéticos⁶. Por otro lado, la utilización de guías intraoperatorias en neurocirugía es cada vez más frecuente, al punto que en algunos centros ya son de uso rutinario en la resec-

ción de lesiones intraparenquimatosas tumorales o quísticas⁹. A su vez, los avances en el campo de la planeación preoperatoria han conducido al desarrollo de herramientas como las guías quirúrgicas personalizadas, las cuales se han usado en la última década como una herramienta de navegación que facilita a los cirujanos un acceso más seguro a la lesión, principalmente en procedimientos destinados a la localización de lesiones pequeñas o cuerpos extraños, mediante el uso de guías de corte y perforación⁹. Además de la neurocirugía, con el uso de las guías quirúrgicas personalizadas se han obtenido resultados exitosos en campos como la ortopedia y la cirugía maxilofacial.

Se describe a continuación el diseño y utilización de una guía intraoperatoria personalizada, acoplada a un implante craneal a la medida, utilizada para el drenaje de una lesión cerebral quística en un paciente con una craniectomía descompresiva realizada previamente.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción clínica del paciente

Se trata de un paciente masculino de 26 años, quien ocho meses atrás había sufrido un trauma craneoencefálico en un accidente de tránsito como conductor de motocicleta. Como parte del tratamiento en la fase aguda de la lesión, cuando presentó un edema cerebral severo con una hipertensión endocraneana refractaria a las medidas médicas convencionales, se le practicó una craniectomía descompresiva, que generó una pérdida ósea de 124.8 cm² en la zona temporo-parietal derecha del cráneo. Ver figura 1. El paciente evolucionó satisfactoriamente de su cuadro, sobreviviendo al trauma con mínimas secuelas neuropsicológicas y sin déficit motor. En el seguimiento escanográfico seis meses después se encontró una lesión quística intraparenquimato-sa temporoparietal derecha, correspondiente a un área encefalomalácica cicatricial, con severo efecto de masa sobre las estructuras adyacentes. Ver figura 2. La lesión generaba una protrusión del tejido ce-

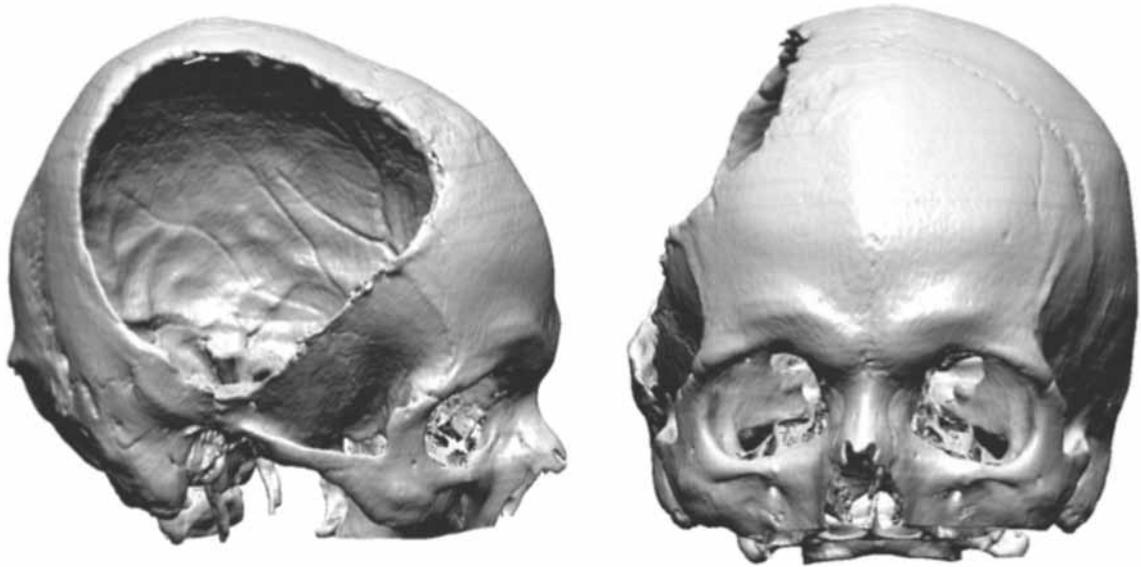


Figura 1
Reconstrucción 3D del cráneo.

rebral a través del defecto óseo de la craniectomía previa. Ver figura 3.

Reconstrucción tridimensional

El proceso de reconstrucción 3D se realizó en Simpleware 6.0, usando un estudio de tomografía de 276 imágenes, con distancia entre cortes de 0.6 mm.

Diseño del implante

La modelación geométrica del implante se obtuvo usando el software RapidForm XOR. Para garantizar la simetría del paciente se tomó el plano sagital como plano de simetría y el lado izquierdo del cráneo (el lado sano) como geometría de referencia. Para evaluar el ajuste del implante se realizó un análisis de desviación entre la superficie correspondiente al borde del cráneo y la superficie del borde del implante, las cuales debían coincidir. Se estableció un rango de tolerancia entre ± 0.2 mm. Ver figura 4.

Diseño de la guía quirúrgica personalizada

El diseño se realizó en dos etapas. La primera, fue la ubicación anatómica y la modelación geométrica del quiste intraparenquimatoso cerebral en la región temporoparietal derecha, a partir del proce-

samiento de imágenes del estudio de tomografía. Ver figura 5.

La segunda, fue la modelación de la guía, tomando como parámetros el borde del defecto generado por la craniectomía y la curvatura generada en la superficie cerebral por la protrusión del quiste; la ubicación del sitio de punción como parte del cuerpo de la guía se planeó con el neurocirujano a cargo del caso, de modo que el sitio de acceso transcortical fuese el de menor riesgo de daño de áreas elocuentes posible. Posteriormente, se generó una perforación cilíndrica que proporcionó el direccionamiento de la herramienta de drenaje hasta el interior del quiste. Ver figura 6.

A continuación se simuló en un ambiente virtual la dirección del trocar con el cual se drenaría posteriormente la lesión quística. Veri figura 7.

Verificación dimensional y funcional del implante y la guía personalizada

Para realizar esta verificación se fabricó el implante, una porción del defecto y la guía quirúrgica por medio de una máquina de prototipaje rápido, usando la tecnología FDM (Fused Deposition Modelling)-

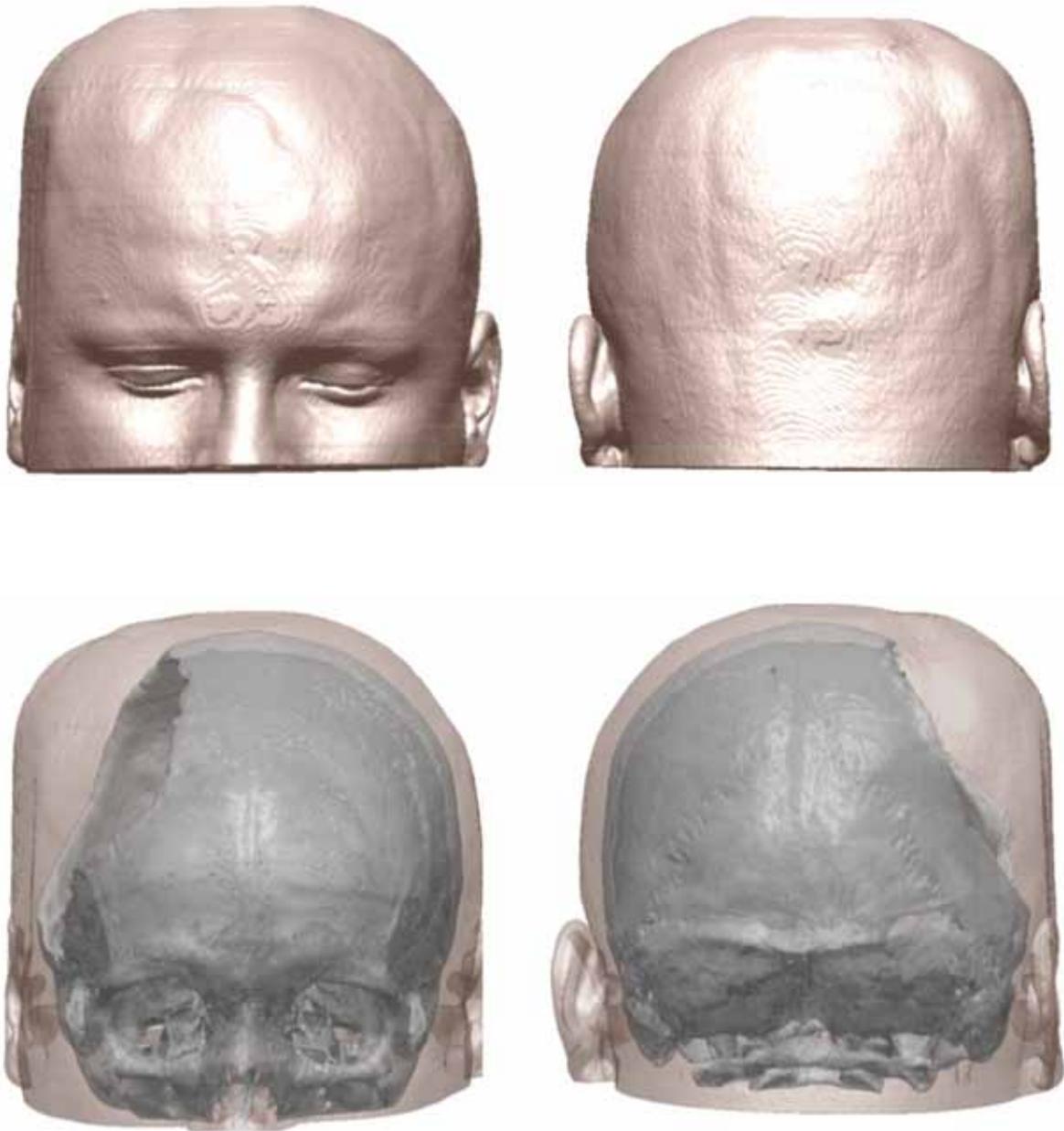


Figura 3
Reconstrucción 3D del tejido blando del paciente en donde se observa
la inflamación cerebral proyectada sobre el lado derecho.

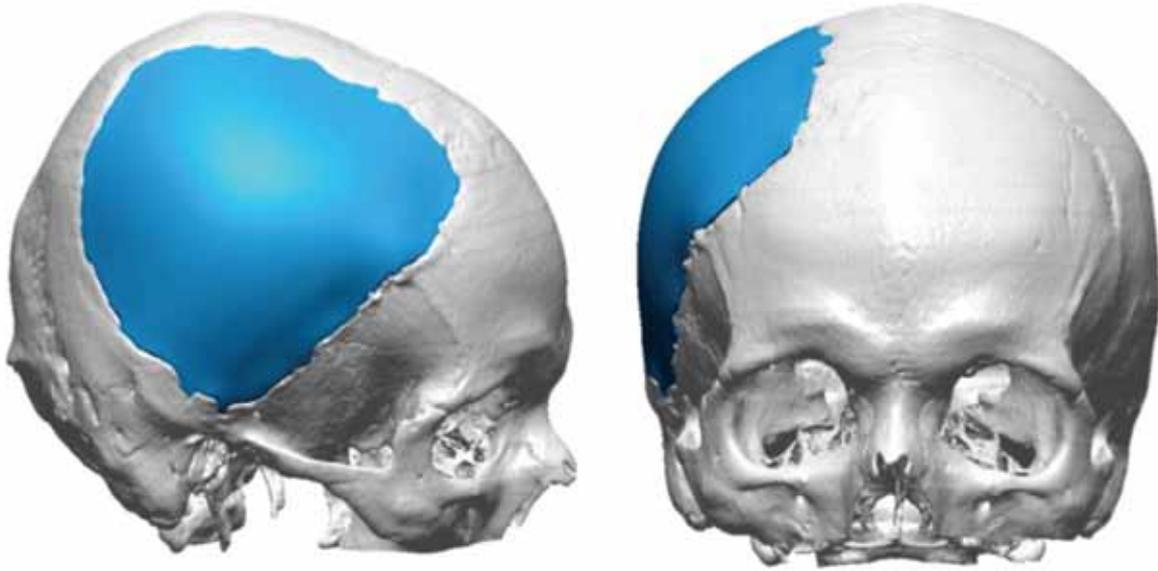


Figura 4
Implante de cráneo a la medida.

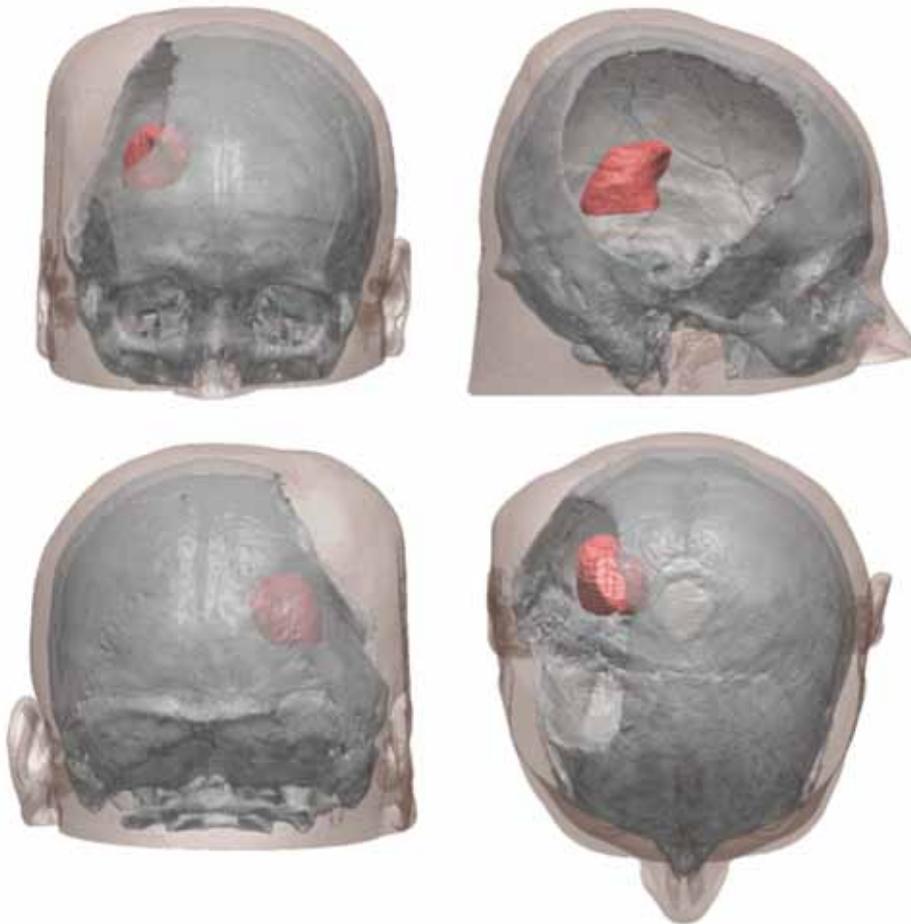


Figura 5
Reconstrucción 3D del quiste intraparenquimatoso encefalomalácico temporoparietal derecho.

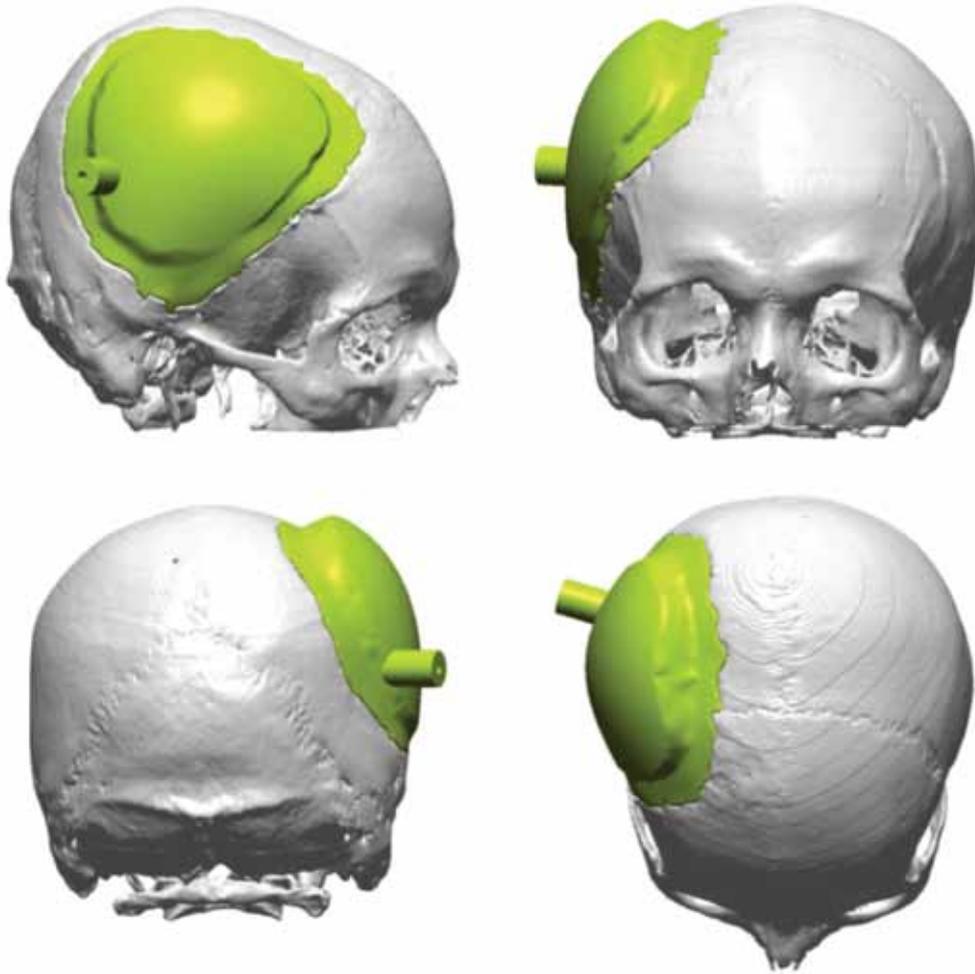


Figura 6
Guía quirúrgica personalizada.

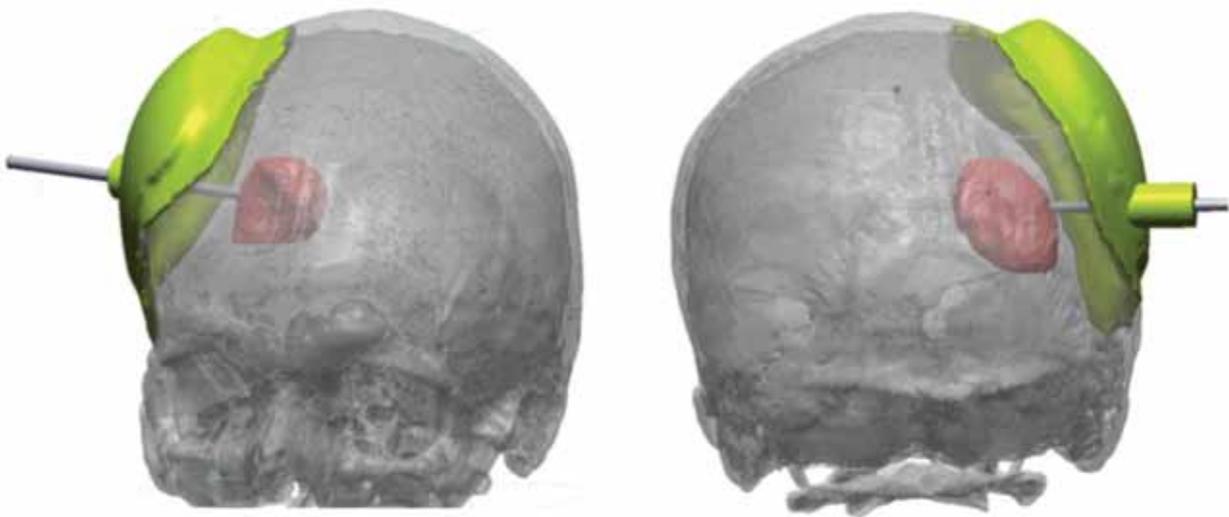


Figura 7
Simulación del posicionamiento de la herramienta de drenaje.

Manufactura del implante y la guía personalizada

El implante fue fabricado por la empresa Smartbone® (Medellín, Colombia) en PMMA. La guía fue elaborada en una máquina de Prototipaje rápido, usando la tecnología FDM en plástico ABS.

La misma guía que se usó para la verificación funcional y dimensional fue usada para la cirugía, pues es bien sabido que este material ABS permite ser esterilizado por diferentes métodos sin que cambien sus propiedades mecánicas y su estabilidad dimensional.



Figura 8

Exposición de los bordes libres de la craniectomía previa, a través de los cuales protruye el tejido cerebral recubierto por la duramadre, debido al efecto de masa de la lesión quística subyacente.



Figura 9

Guía quirúrgica personalizada en posición.



Figura 10

Drenaje del quiste; se observa la desaparición del efecto de masa de la lesión sobre el cerebro, el cual ya no protruye a través de los bordes de la craniectomía.



Figura 11

Implante de cráneo a la medida.



Figura 12

Seguimiento del paciente luego de un año del procedimiento.

Procedimiento de cranioplastia

Mediante la técnica convencional se realizó una exposición de los bordes libres de la craniectomía previa. Ver figura 8. Posteriormente se colocó el modelo de la guía intraoperatoria en ABS, con el canal de trabajo previamente diseñado. Ver figura 9. A través del canal de trabajo cilíndrico se insertó el trocar de drenaje del quiste. Ver figura 10. Finalmente se retiró el modelo de guía quirúrgica y se cambió por el implante definitivo en PMMA, fijado al cráneo mediante las técnicas convencionales. En el ecuador del implante se realizaron perforaciones que permitieron la colocación de puntos de elevación dural, para prevenir la presencia de colecciones epidurales posoperatorias. Ver figura 11.

Evolución. El posoperatorio del paciente cursó sin problemas, no se presentó cefalea ni ningún otro síntoma; el paciente fue dado de alta al segundo día después de la cirugía. En el control clínico y escanográfico un año después se apreció un adecuado proceso cicatricial, así como un buen resultado funcional. Ver figura 12.

Se obtuvo un implante de cráneo a la medida fabricado en PMMA con 124.8 cm². de área. El implante ajustó de forma adecuada en el cráneo y fue ensamblado mediante el uso de cuatro mini placas de titanio con sus respectivos tornillos.

DISCUSIÓN

Los modelos de planeación preoperatoria están siendo usados con una frecuencia cada vez mayor en el campo de la neurocirugía, especialmente en la resección de lesiones tumorales y en el drenaje de quistes intraparenquimatosos profundos^{9, 10}. El concepto clave para entender la utilidad de las imágenes 3D en la planeación de procedimientos neuroquirúrgicos radica en que el cerebro es un órgano con una anatomía tridimensional bastante compleja, y la mayor parte de él está escondido y lejos de la percepción visual del neurocirujano durante los procedimientos, y es bien sabido que la manipulación indebida de ciertas estructuras cere-

brales conduce a lesiones severas y aún a la muerte. En los últimos 25 años se ha vivido la época de las intervenciones neuroquirúrgicas guiadas por imágenes, y es así como más de 1.400 artículos han sido escritos en relación con el conjunto de técnicas utilizadas con este fin por los neurocirujanos⁹. La indicación de las guías imaginológicas intraoperatorias es amplia, e incluye: resección de tumores, cavernomas, cirugía neuroendoscópica, biopsias a través de un solo orificio, colocación de catéteres, aspiración de quistes y localización-remoción de cuerpos extraños⁹. Aunque no libre de controversia, la utilización de modelos de planeación intraoperatoria en neurocirugía ha sido defendida con base en las ventajas encontradas: más cuidadosa preparación de la cirugía (un mejor posicionamiento del paciente, más directo abordaje a la lesión y trayectoria de los instrumentos); uso de imágenes integradas mediante los sistemas de fusión de imágenes (TAC-RMI-Angiografía); menos tiempo de exposición quirúrgica, con la consiguiente disminución de los riesgos de infección posoperatoria; mejor precisión en la inserción de catéteres o electrodos; guías confiables para la resección de tumores y remoción de cuerpos extraños. La utilización como una rutina preoperatoria de imágenes 3D, con las cuales se simulen las condiciones que se tendrán en la cirugía, permitirán en el futuro la planeación de la cirugía con una mejor estrategia de trabajo, y serán aplicables especialmente en lesiones profundas, bien sean estas tumorales o vasculares, y en otros procedimientos específicos como biopsias, drenaje de quistes e inserción de catéteres^{9, 10}.

En el presente reporte presentamos el diseño y utilización de una guía intraoperatoria integrada a un implante de cráneo elaborado a la medida, elementos usados con un doble fin: el drenaje de un quiste cerebral intraparenquimatoso profundo y la corrección de un defecto craneal pos-craniectomía; los modelos de guía integrada al implante fueron fabricados mediante la incorporación de tecnologías de procesamiento de imágenes 3D, ingeniería inversa y manufactura avanzada, que permitieron realizar un adecuado análisis preoperatorio de las

dimensiones y morfología de las lesiones del paciente, conduciendo a un drenaje seguro de la lesión quística profunda, lo cual facilitó una adecuada colocación del implante craneal. La verificación dimensional y funcional usando biomodelos probó ser una herramienta efectiva en el caso reportado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. G. Gouello, O. Hamel, K. Asehnoune, E. Bord, R. Robert, and K. Buffenoir, "Study of the long-term results of decompressive craniectomy after severe traumatic brain injury based on a series of 60 consecutive cases.," *ScientificWorldJournal.*, vol. 2014, p. 207585, Jan. 2014.
2. X. Huang and L. Wen, "Technical considerations in decompressive craniectomy in the treatment of traumatic brain injury.," *Int. J. Med. Sci.*, vol. 7, no. 6, pp. 385–90, Jan. 2010.
3. J. Ma, C. You, L. Ma, and S. Huang, "Is decompressive craniectomy useless in severe traumatic brain injury?," *Crit. Care*, vol. 15, no. 5, p. 193, Jan. 2011.
4. M. P. Piedra, A. N. Nemecek, and B. T. Ragel, "Timing of cranioplasty after decompressive craniectomy for trauma.," *Surgical neurology international*, vol. 5, p. 25, Jan-2014.
5. H. Rotaru, H. Stan, I. S. Florian, R. Schumacher, Y.-T. Park, S.-G. Kim, H. Chezan, N. Balci, and M. Baciut, "Cranioplasty with custom-made implants: analyzing the cases of 10 patients.," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 70, no. 2, pp. e169–76, Feb. 2012.
6. B.-J. Kim, K.-S. Hong, K.-J. Park, D.-H. Park, Y.-G. Chung, and S.-H. Kang, "Customized cranioplasty implants using three-dimensional printers and polymethyl-methacrylate casting.," *J. Korean Neurosurg. Soc.*, vol. 52, no. 6, pp. 541–6, Dec. 2012.
7. J. Jaber, K. Gambrell, P. Tiwana, C. Madden, and R. Finn, "Long-term clinical outcome analysis of poly-methyl-methacrylate cranioplasty for large skull defects.," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 71, no. 2, pp. e81–8, Mar. 2013.
8. J. Sundseth and J. Berg-Johnsen, "Prefabricated patient-matched cranial implants for reconstruction of large skull defects.," *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.*, vol. 5, pp. 19–24, Jan. 2013.
9. C. Schulz, S. Waldeck, and U. M. Mauer, "Intraoperative image guidance in neurosurgery: development, current indications, and future trends.," *Radiol. Res. Pract.*, vol. 2012, p. 197364, Jan. 2012.
10. C. Delorenzo, L. H. Staib, and J. S. Duncan, "Volumetric Intraoperative Brain Deformation Compensation: Model Development and Phantom Validation," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 31, no. 8, pp. 1607–1619, 2012.

■ TRAUMA

DESENLACE CLÍNICO Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO LLEVADOS A CIRUGÍA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN SANTAFÉ DE BOGOTÁ ENTRE LOS AÑOS 2009 A 2013

Carlos Emilio Restrepo^{1,2} - Enrique Jiménez Hakim^{1,2} - Andrés Rubiano^{1,3}
Fernando Hakim^{1,2} - German Peña^{1,2} - Armando Mejía^{1,2}

Objetivo: Analizar las características de la población así como el manejo, desenlace y pronóstico de los pacientes con trauma craneoencefálico (TCE) llevados a cirugía en el Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá en el periodo de 2009-2013. **Métodos y Resultados:** Se revisaron de forma retrospectiva 34 historias clínicas y se analizaron los datos demográficos, el manejo prehospitalario, manejo de urgencias y hospitalario (incluyendo el estado neurológico y los hallazgos radiológicos), igualmente se evaluó el tipo de procedimiento quirúrgico realizado y su posterior manejo en la unidad de cuidados intensivos. Durante el análisis de los datos se hizo énfasis en la asociación de las variables con el desenlace y pronóstico clínico. **Conclusiones:** En Colombia no contamos con registros nacionales de trauma craneoencefálico (TCE), este es el primer estudio a nivel nacional que analiza de forma detallada el manejo y la atención intrahospitalaria del paciente con TCE agudo. A partir de las limitaciones del estudio y la experiencia de las grandes bases internacionales, se dan una serie de recomendaciones para la instauración de una base de datos de TCE a nivel nacional.

Palabras clave: Trauma craneoencefálico, pronóstico, desenlace, bases de datos

Objective: Evaluate the characteristics of the population as well as the management and outcome of patients with traumatic brain injury (TBI) taken to surgery in the Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá from 2009 to 2013. **Methods and Results:** Thirty-four clinical charts were retrospectively reviewed, analysis was made for demographic, pre-hospital, ER and hospital management (including de neurological assessment and radiological findings), as well as the type of surgical procedure and management in the intensive care unit. Data analysis was focus in the association of the variables with the outcome. **Conclusions:** There are no national TBI registries in Colombia, this is the first survey nationwide that analyses in detail the management of the patients with acute BTI in the hospital. Having in mind the study limitations and the experience from the international databases, a series of recommendations are made for the creation of a national BTI database.

Key words: brain trauma injury, prognosis, outcome, databases.

¹ Instituto de Neurociencias Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia.

² Departamento Neurocirugía, Hospital Universitario Fundación Santafé. Bogotá, Colombia.

³ Fundación MEDITECH. Neiva, Colombia.

INTRODUCCIÓN

El TCE es considerado un problema de salud pública a nivel mundial, se estima que en Estados Unidos su incidencia es de 1.7 millones de personas al año, de los cuales aproximadamente 53,014 mueren (18.4 muertes por cada 100.000 habitantes) y entre 80.000 y 90.000 quedan con secuelas neurológicas severas^{1, 2, 3}. En Colombia según los registros nacionales se estima que por cada 100.000 habitantes ocurren 61 muertes violentas, siendo el politraumatismo y el TCE una de las principales causas⁴. A nivel mundial la causa más común de TCE está relacionada con los accidentes de tránsito (60%) especialmente en los países en vía de desarrollo en los cuales hay un aumento en la adquisición de los automotores, seguido por las caídas (20-30%) y la violencia (10%)¹; otra causa importante de TCE es el trauma de guerra (explosiones y heridas por proyectil) el cual se ve principalmente en el personal militar y en el personal civil en zonas de conflicto como es el caso de nuestro país.

Debido a la alta incidencia y a la gravedad de la patología así como su repercusión a nivel socioeconómico, organizaciones como la Brain Trauma Foundation han desarrollado protocolos y guías basadas en la evidencia orientadas a tratar el daño primario y evitar el daño secundario producido por el TCE severo con el fin de mejorar los resultados y el pronóstico de los pacientes, de igual forma se han establecido diferentes variables como indicadores tempranos de pronóstico (edad, escala de glasgow, diámetro pupilar, tomografía cráneo, etc.), que ayudan a determinar el rumbo clínico del paciente y determinar el tipo de intervención a realizar así como los aspectos más importantes que se deben evaluar en un paciente con TCE^{5, 6, 7, 8}.

A finales de los años sesenta con la introducción de la escala de Glasgow se inició la recopilación masiva de datos de pacientes con TCE liderada principalmente por países Europeos (especialmente Reino Unido) y Estados Unidos (National Health institute); varios estudios tanto descriptivos (Interna-

tional Data Bank, Vietnam Head Injury Study, US Traumatic Coma Data Bank, UK⁴, Trauma Audit and Research Network Registry, European Brain Injury Consortium Core)^{9, 10, 11, 12, 13, 14, 15} como clínicos terapéuticos (HIT, Tirilazad trails, Saphir, Slin, Pegsod, SKB, Crestat, Nabis hypothermia, Crash, Pharmos Dexanabiol)¹⁶ han ayudado a esclarecer el panorama epidemiológico del TCE, el tipo de atención que se está dando y la importancia de los indicadores pronósticos, permitiendo generar cambios en las políticas de atención y guías de manejo a nivel mundial. En nuestro país no contamos con registros o bases de datos nacionales de TCE, por el contrario las estadísticas y datos provienen de reportes y series de casos individuales (de cada institución o región), haciendo difícil el estudio e interpretación de los manejos y resultados de los protocolos instaurados en el país. Lo más certero que se tiene de estadísticas nacionales del trauma es el balance que hace Medicina Legal anualmente a partir de las agresiones y muertes violentas que se reportan a esta institución, de las cuales solo en el caso de los accidentes de transporte cuentan con una tipificación en el tipo de trauma presentado y se logran obtener algunos datos de la morbimortalidad por TCE⁴. La falta de datos estadísticos de mortalidad nacional es tan solo el principio del problema, a pesar de que a nivel mundial estos datos se están recopilando desde los años 70, hasta el momento no se han elaborado estudios serios que evalúen el tipo de atención que están recibiendo los pacientes con TCE en el ámbito prehospitalario y hospitalario (urgencias, cirugía, UCI), no se ha evaluado la adherencia a las guías de manejo internacionales, tampoco contamos con estudios de indicadores pronósticos que nos ayuden a determinar en el contexto nacional en que se está fallando y donde se deben hacer cambios para mejorar el resultado y el pronóstico de los pacientes con TCE. El objetivo de este estudio es analizar las características de la población así como el manejo, desenlace y pronóstico de los pacientes con TCE llevados a cirugía en el Hospital Universitario Fundación Santafé en el periodo de 2009-2013.

MATERIALES Y MÉTODOS

La población del estudio comprende aquellos pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico atendidos en la Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá en un periodo comprendido entre el 2009 y el 2013 a quienes se les haya realizado algún procedimiento quirúrgico relacionado con su traumatismo. En el estudio no se incluyeron aquellos pacientes que no requirieron manejo neuroquirúrgico o que fallecieron antes de poderse realizar alguno, igualmente no se tuvieron en cuenta aquellos pacientes con TCE leve quienes fueron llevados cirugía solo para la corrección de fracturas deprimidas.

Entre las variables que se analizaron estuvieron datos demográficos y epidemiológicos (edad, sexo mecanismo de trauma), el manejo prehospitalario y de urgencias (respuesta pupilar, escala de coma de Glasgow, el requerimiento de intubación orotraqueal, sedación, relajación muscular, oxigenación, inmovilización cervical) y los hallazgos radiológicos en la tomografía de cráneo de ingreso (hematoma epidural, hematoma subdural, hematoma intraparenquimatoso, contusión, lesión axonal difusa, desviación de línea media, compresión de cisternas basales, hemorragia subaracnoidea traumática, hemorragia intraventricular) utilizando la escala de Marshall y escala de Rotterdam. Una vez trasladado a cirugía se analizó el tiempo de cirugía realizada (drenaje de hematoma, craniectomía descompresiva, técnica de CD, tipo de CD, lado de la CD, tiempo de la CD, lobectomía cerebral y ventriculostomía), posteriormente en Unidad de Cuidados Intensivos se evaluó la neuromonitoría, el manejo anticonvulsivante, manejo hemodinámico, glicemia, sodio sérico, presión intracraneal, drenaje LCR, terapia hiperosmolar, hipotermia, soporte nutricional. Finalmente se determinó la estancia hospitalaria, el desenlace por medio de la escala pronóstica de Glasgow, y el tiempo de craneoplastia.

La información de los pacientes se obtuvo por medio del sistema de historia clínica electrónica (Si-

sips), y los datos fueron tabulados en una tabla de Excel. Se describió la información recolectada utilizando promedios y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas en hoja de cálculo de Excel 2013. Se realizó análisis descriptivo de los resultados.

RESULTADOS

Datos demográficos

Se estudiaron en total 34 pacientes entre los 6 y los 87 años con un promedio de edad de 40.4 años (desviación estándar de 21.6 años), los cuales fueron llevados a cirugía por traumatismo craneoencefálico entre los años 2009 a 2013 en el Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá. Del total de pacientes, 4 (12%) eran menores de edad (<18 años), 23 (67%) estaban entre los 18 y 60 años y 7 (20%) fueron mayores de 60 años, 23 (68%) fueron del género masculino y 11 pacientes (32%) del género femenino. La causa más frecuente de TCE fue por accidentes de tránsito en 20 (57%) pacientes, seguido de caída de altura en 11 pacientes (31%) y otro tipo de mecanismo en 4 casos (12%).

Manejo prehospitalario y hospitalario

En cuanto al manejo que se dio a los pacientes en el ámbito prehospitalario, se encontró que 22 (65%) pacientes recibieron una atención de ambulancia básica, 5 (15%) medicalizada y 7 (20%) no recibieron atención alguna. De aquellos pacientes que recibieron algún tipo de atención prehospitalaria, se realizaron maniobras avanzadas para asegurar la vía aérea (intubación orotraqueal) en 7 (21%). El Glasgow promedio prehospitalario fue de 9.25 (desviación estándar 3.84), siendo leve en 5 (15%) pacientes, moderado en 11 (32%), severo en 15 (44%) y desconocido en 3 (9%). A la mayoría de los pacientes se les colocó inmovilización cervical (25 pacientes) y tan solo a 9 pacientes no, dentro de los cuales se encontraban los 7 que no recibieron atención alguna. A su ingreso a la institución se evaluó el Glasgow de ingreso el cual en promedio

fue de 7.97 (DE 3.59), siendo leve en 3 pacientes (9%), moderado en 9 (26%) y severo en 22 (65%); el puntaje en las escala motora fue en promedio de 4.14 (DE 1.59). En cuanto a la reactividad pupilar se encontró que la pupila derecha fue reactiva en 28 pacientes y no reactiva en 6, de igual forma la izquierda fue reactiva en 28 pacientes y en 6 no, es decir que 23 (68%) pacientes estaban isocóricos en el examen inicial, 10 (29%) anisocóricos y 1 (3%) paciente tenía pupilas midriáticas bilaterales. De toda la cohorte solo 1 (3%) paciente se manejó con oxigenación al ambiente, 7 (21%) con oxígeno por cánula nasal, 2 (6%) con sistema Venturi y 24 (70%) requirieron de ventilación mecánica, es decir 18 pacientes se intubaron ya que 7 venían con ventilación mecánica. Del total de los pacientes 29 (85%) se trasladaron a salas de cirugía y 5 (15%) se pasaron a la UCI inicialmente. El tiempo promedio desde el momento del accidente hasta el momento de la cirugía fue de 11.51 horas (DE de 9.7), teniendo en cuenta que en 7 pacientes el tiempo fue desconocido, por otro lado el tiempo promedio de su ingreso a la institución a cirugía fue de 8.08 horas (DE 8.4). El Glasgow prequirúrgico fue de 6.76 (DE 3.29), siendo leve en 1 (3%) paciente, moderado en 6 (18%) y severo en 27 (79%).

Hallazgos en el TAC

En el TAC de ingreso se encontró normal en 2 (6%) pacientes y anormal en 32 (94%), entre los hallazgos imagenológicos se documentó hematoma epidural en 11 pacientes (32%), de los cuales 6 tenían un volumen mayor a 30cc. y 5 un volumen menor a 30cc, se encontraron 16 hematomas subdurales (47%) de los cuales 4 tenían un grosor mayor a 10mm. y 12 menor a 10mm., se identificaron 9 hemorragias intracerebrales (26%) con un volumen mayor a 50cc. en 2 casos y menor a 50cc. en 7. En 17 pacientes se documentaron contusiones (50%), en 3 signos de lesión axonal difusa (9%) de las cuales se clasificó como grado I en 2 y grado II en 1. En 21 (62%) pacientes se documentó desviación de la línea media de los cuales en 14 era mayor a 5mm. y en 7 menor de 5mm., 28 (82%) pacien-

tes tenían compresión de las cisternas de la base, 7 grado I, 8 grado II, y 21 grado III. En 25 (73%) pacientes se documentó hemorragia subaracnoidea y en 6 (17%) hemorragia intraventricular.

El valor promedio en la escala de Marshall fue de 3.07 (0.84, encontrando una lesión difusa tipo I (No patología visible) en 1 paciente (3%), tipo II en 5 pacientes (15%), tipo III (edema) en 11 pacientes (32%), tipo IV (desviación) en 9 pacientes (26%) y masas (> 25cc) no evacuadas en 8 pacientes (23%). El promedio en la escala de Rotterdam fue de 4.02 (DE 1.35), con un puntaje de 1 en 3 pacientes (9%), 2 puntos en ningún paciente, 3 puntos en 7 pacientes (21%) 4 puntos en 12 pacientes (35%) y 5 puntos en 7 (21%) pacientes y 6 puntos en 5 (15%) pacientes.

Cirugía

De la totalidad de los pacientes en 26 (76%) se realizó drenaje de una colección hemorrágica intracraneana distribuidas de la siguiente forma 8 (31%) epidural, 10 (38%) subdural, 3 (11%) intracerebral, 1 (4%) epidural + subdural, 1 (4%) epidural + intracerebral y 3 (12%) subdural + intracerebral. Diecisiete pacientes (50%) fueron llevados a craniectomía descompresiva de los cuales 14 fueron de forma profiláctica (82%) y 3 terapéutica (18%). De las 17 craniectomías descompresivas realizadas 13 (76%) fueron unilaterales (frontotemporoparietal) y 4 (24%) fueron bilaterales de las cuales 3 (18%) fueron frontotemporoparietales y 1 bifrontal (6%), en aquellas que se realizaron unilaterales 5 fueron derechas y 8 fueron izquierdas. La craniectomía descompresiva se realizó en las primeras 12 horas en 12 pacientes (70%), siendo todas profilácticas, entre las 12-24 horas en 3 pacientes (18%) de las cuales 2 fueron terapéuticas y solo 1 profiláctica y entre las 24-48 horas en 2 pacientes (12%) de las cuales 1 fue terapéutica y una profiláctica, ninguna craniectomía se realizó por encima de las 48 horas. En 3 pacientes se llevó a cabo una lobectomía (1 frontal y 2 temporales). En 20 pacientes (59%) se realizó una la colocación de un catéter ventricular

al exterior para monitoria de la PIC y en 1 se colocó en el espacio subdural por dificultades para la toma ventricular. Como dato relevante de los 17 pacientes que se llevaron a craniectomía descompresiva 9 tenían ventriculostomía externa entre los cuales se encontraban los 3 pacientes que requirieron la craniectomía terapéutica.

Manejo UCI

Del total de los pacientes solo 32 fueron manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos ya que 2 de estos fallecieron en salas de cirugía debido a la severidad del trauma, el primero un paciente de 7 años con un hematoma epidural en fosa posterior y el segundo un paciente adulto mayor de 87 años con un gran hematoma subdural agudo. De los pacientes que fueron manejados en UCI 29 (90%) estuvieron bajo sedación y en solo 3 (9%) se utilizó relajación, 23 (71%) requirieron soporte vasopresor, 1 (3%) soporte inotrópico, 4 (12%) ambos y 4 (12%) no requirieron ningún soporte hemodinámico; 24 (75%) pacientes recibieron profilaxis anticonvulsivante. En la mayoría de los pacientes (29) se encontró la glicemia dentro de rangos normales y solo en 3 (9%) se documentaron picos por encima de 200mg/dl, ninguno presentó niveles por debajo de 40 mg/dl. En cuanto a los niveles de sodio 28 pacientes permanecieron dentro de rangos normales, 3 (9%) pacientes presentaron niveles por encima de 160 meq/dl y ninguno con niveles debajo de 125 meq/dl. En ningún paciente hubo alteraciones en los parámetros de la ventilación ($PO_2 < 60\text{mmHg}$ o $SpO_2 < 90\%$).

En 20 (62%) pacientes se tenía monitorizada la PIC de los cuales en 19 fue por medio de un catéter ventricular y en 1 paciente con un catéter localizado en el espacio subdural, adicionalmente 7 (22%) tenían catéter yugular ascendente para monitoría de la saturación de oxígeno en bulbo yugular (todos contaban con catéter de PIC). En 13 (68%) pacientes se documentaron presiones intracraneanas mayores de 20 mmHG y en 16 pacientes se realizó el drenaje de LCR para mantener el valor de PIC dentro de los rangos normales.

Dentro del manejo para la HTE se utilizó la terapia hiperosmolar en 26 (81%) pacientes de los cuales en 14 pacientes se utilizó solución hipertónica, en 2 manitol y en 10 ambos, en ninguno se utilizó la hipotermia y en 10 (31%) se utilizó el coma barbitúrico como medida de control de la HTE. Es importante anotar que 7 de los pacientes que requirieron manejo con coma barbitúrico tenían una craniectomía descompresiva (4 profilácticas y los 3 pacientes de la terapéutica). De la totalidad de los pacientes 28 (87%) requirieron de un soporte nutricional (enteral o parenteral) el cual se inició antes de las 48 horas en la gran mayoría (19 pacientes) y 9 posterior a las 48 horas. La estancia promedio en la UCI fue de 11 días (DE 7.57) y la hospitalaria fue de 27 días (DE 28.19) teniendo en cuenta que 5 pacientes fueron remitidos a otro hospital para la continuación de su manejo.

Mortalidad, discapacidad y seguimiento.

El GOS promedio de salida fue de 3 con una mortalidad del 29% (10 pacientes), 3 (9%) pacientes quedaron en estado vegetativo (GOS 2), 7 (20%) con una discapacidad severa (GOS 3), 7 (21%) con una discapacidad moderada (GOS 4) y 7 (21%) con una discapacidad leve (GOS 5). De los pacientes a los que se les había realizado la craniectomía descompresiva en 9 se realizó la craneoplastia en la misma institución en un tiempo promedio de 58 días (DS 51), 2 fueron remitidos a otra institución por lo cual no se tiene el dato y el restante de los pacientes (6) fallecieron. No fue posible obtener el GOS de la mayoría de los pacientes a los 3, 6 y 12 meses por lo cual no se incluyó en los resultados y el estudio.

Análisis

En este estudio se analizaron de forma retrospectiva 34 pacientes que ingresaron con diagnóstico de TCE al Hospital Universitario Fundación Santafé entre los años 2009 y 2013 y requirieron manejo quirúrgico como parte de su tratamiento, se hizo énfasis en el manejo recibido en el ámbito prehospitalario, urgencias, cirugía y UCI, así como su relación con el desenlace y pronóstico clínico.

Limitaciones del estudio

Antes de hacer un análisis profundo de los resultados del estudio, es importante tener en cuenta las limitaciones que se presentaron en el planeamiento y ejecución de este. En primera instancia el HUF-SFB es un hospital privado de la capital del país, con el más alto nivel de complejidad en prestación de salud, que cuenta con todos los recursos tecnológicos y médicos disponibles en cualquier hospital de talla mundial, además de contar con el aval de la Joint Comission International, razón por la cual no refleja la situación nacional de la atención del TCE, especialmente aquella que se presta en ciudades pequeñas, áreas rurales y zonas de conflicto donde en muchas ocasiones no se cuenta con el personal médico y los recursos tecnológicos necesarios para su detección y manejo. La segunda limitación de este estudio es que solo se incluyeron en el análisis los pacientes que por la gravedad de su patología fueron llevados a cirugía y requirieron UCI, ya que el objetivo era determinar factores que influyeran en la mortalidad y la discapacidad, razón por lo cual se excluyeron aquellos pacientes con GCS de 15 con fracturas deprimidas, aquellos que se hospitalizaron para observación clínica o los que fallecieron

antes de haberse podido realizar algún manejo quirúrgico, haciendo que los resultados y estadísticas aquí encontradas no se pueden generalizar para todos los pacientes con TCE. Una última limitación del estudio fue que la escala con la cual se midió la mortalidad y discapacidad (GOS) se realizó solo al momento del egreso hospitalario, el cual no en todos los casos fue por orden médica si no que en algunos fue por razones administrativas (por falta de cobertura), además no se logró contactar o realizar un adecuado seguimiento en la totalidad de los pacientes, razón por la cual no se incluyó el GOS a los 6 meses, el cual es el que da la información más acertada acerca del pronóstico, ya que es en este periodo en el cual se da la mayor recuperación de los pacientes o por el contrario aquellos que estaban en mal estado fallecen.

A pesar de estas limitaciones, el estudio cuenta con un diseño y unos resultados únicos en el país ya que no existen análisis detallados de la atención y desenlace de los pacientes con TCE. El objetivo principal del estudio era analizar el desenlace de los pacientes con respecto a los indicadores de pronóstico, a continuación se describen los hallazgos.

Indicador	Resumen hallazgos y desenlace
Mortalidad y discapacidad global	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad fue del 29%. - 58% tuvieron un pronóstico clínico desfavorable y solo en el 42% fue favorable.
Edad, sexo, mecanismo de trauma	<ul style="list-style-type: none"> - La mayor mortalidad se presentó en adultos entre 18-60 años (70%), de sexo masculino (68%) y la causa más común de TCE fue por incidentes de tránsito (57%), seguido por las caídas (31%). - El pronóstico desfavorable fue mayor en los adultos entre 18-60 años que en los mayores de 60 o menores de 14 por ser el grupo más numeroso en el estudio, sin embargo 72% de los mayores de 60 años tuvieron un desenlace desfavorable comparado con 56% de los que estaban en el grupo de los 18 y 60.
GCS	<ul style="list-style-type: none"> - De los pacientes que presentaron un pronóstico desfavorable, 5% ingreso con TCE leve, 20% con TCE moderado y 75% con TCE severo. - En la escala motora no se identificó una buena correlación con la mortalidad, sin embargo en aquellos pacientes en los que se documentó una posición de descerebración todos terminaron con un pronóstico desfavorable.
Reactividad pupilar	<ul style="list-style-type: none"> - Se identificó una buena correlación de la mortalidad con la reactividad pupilar, el 60% de los pacientes que fallecieron tenían una pupila no reactiva, sin embargo de los pacientes que tuvieron un desenlace desfavorable solo 35% tuvieron una o las dos pupilas no reactivas.

TAC	<ul style="list-style-type: none"> - La TAC fue anormal en el 94% de los pacientes, los hallazgos más comunes en su orden de importancia fueron: la presencia de la compresión de las cisternas de la base (82 %), hemorragia subaracnoidea (73%), desviación de línea media (62%) y contusiones (50%); la incidencia de hematomas intracraneales fue más baja, siendo más frecuente el subdural (47%), seguido por el epidural (32%) y el intracerebral (26%).
Cisternas Basales	<ul style="list-style-type: none"> - De los pacientes que fallecieron el 80% tenían algún grado de compresión de las cisternas de la base de los cuales en el 87% pacientes fue grado 3 y solo en 1 fue grado 2, por su parte de los pacientes que tuvieron un desenlace desfavorable en el 85% se identificó algún grado de compresión de las cisternas.
HSA	<ul style="list-style-type: none"> - En 90% de los pacientes que fallecieron se identificó la presencia de HSA y en 80% de aquellos que presentaron un pronóstico desfavorable
Desviación de línea media	<ul style="list-style-type: none"> - No se encontró ninguna asociación relevante entre la DLM y el pronóstico
Escala de Marshall	<ul style="list-style-type: none"> - De los pacientes que fallecieron el 70% tenían una LD III o IV, de igual forma se identificó que de los pacientes con pronóstico desfavorable el 90 % tuvieron LD III, IV o masa no evacuada.
Escala de Rotterdam	<ul style="list-style-type: none"> - Se identificó una importante asociación entre una escala de Rotterdam alta y un pronóstico desfavorable, de los pacientes que fallecieron el 90% estaba clasificado como Rotterdam 4 y solo el 10% tenía un puntaje de 3, el mismo comportamiento se vio en los pacientes que quedaron en un estado vegetativo, para aquellos con discapacidad severa el panorama no vario mucho, 71% pacientes tuvieron un puntaje de 4.
Cirugía y tipo de hematoma	<ul style="list-style-type: none"> - En 76% de los pacientes se realizó drenaje de una colección hemorrágica intracraneal, de los cuales 81% fueron hematomas únicos y 19% fueron combinados. - El 31% fueron epidurales, y su pronóstico en general favorable, 38% quedaron con GOS5, y 25% en GOS4. - El 38% fueron hematomas subdurales y su desenlace fue desfavorable en el 80%. - El 11% requirió únicamente drenaje de un hematoma intracerebral y el pronóstico fue desfavorable en el 66%. - El 50% de los pacientes del estudio fueron llevados a CD, la edad promedio fue de 42.17 años, la mayoría fueron del sexo masculino (59%) y 82% tenían un TCE severo a su ingreso. - El 82% de las CD fueron profilácticas y 18% terapéuticas, 76% fueron unilaterales (frontotemporoparietal) y 24% fueron bilaterales, de las cuales 18% fueron frontotemporoparietales y 6% bifrontal. - La CD se realizó en las primeras 12 horas en el 70%, entre las 12-24 horas en el 18% y entre las 24-48 horas en el 12%, ninguna craniectomía se realizó por encima de las 48 horas. - El pronóstico de los pacientes fue desfavorable en el 75%, 35% fallecieron, 17% quedaron en estado vegetativo y 23% con un discapacidad severa, solo el 23% alcanzó un pronóstico favorable. - No se apreció una mayor diferencia entre el tiempo en la que se realizó la CD y el desenlace.
Presión intracraneal	<ul style="list-style-type: none"> - El 62% de los pacientes tenía un catéter para la monitoria de la PIC de los cuales en el 68% se documentaron presiones intracraneales mayores de 20 mmhg. - El desenlace de los pacientes con PIC > 20mmhg fue desfavorable en el 84% sin embargo la mortalidad en los 2 grupos (>20mmhg y < 20mmhg) fue la misma en número de pacientes, pero más alta en porcentaje (50%) en el grupo que tenía la PIC < 20mmhg, sin embargo se debe tener en cuenta que el grupo de los que tenía la PIC >20 mmhg era más numeroso.

DISCUSIÓN

Las bases de datos en neurotrauma se han convertido en la fuente principal para la toma de decisiones o cambios en las políticas del manejo del paciente con TCE, a partir de los datos recopilados en los diferentes megaestudios, se han reconocido las tendencias epidemiológicas, los indicadores pronósticos y la utilidad de las diferentes terapias. Hasta el momento en nuestro país no existen bases de datos nacionales, regionales o locales que nos permitan explorar con objetividad la situación del TCE (epidemiología, atención, pronóstico etc.), este trabajo es un primer esfuerzo para tratar de instituir un protocolo de estudio que sea aplicable en todos los centros de trauma del país con el fin de realizar el primer estudio multicéntrico de TCE en Colombia, sin embargo antes de avanzar en un proyecto de tal magnitud se debe aprender de los errores y aciertos de las megabases internacionales.

La heterogeneidad en TCE

A pesar del gran avance que se ha hecho hasta el momento, es claro que no existe suficiente evidencia científica que soporte los protocolos de manejo actuales (la mayoría son nivel de evidencia II y III)⁶, además de las múltiples decepciones que se han presentado con los estudios clínicos a la hora de probar nuevos fármacos; se cree que una posible explicación para este fenómeno es la gran heterogeneidad del TCE en cuanto a causas, fisiopatología, tratamiento y pronóstico, así como la tendencia reduccionista de los diferentes estudios al tratar de aislar un solo factor para su tratamiento¹⁷. Con el fin de dar una salida al problema y por el contrario aprovechar dicha heterogeneidad, el grupo del IMPACT se puso a la tarea de recoger toda la información de los estudios epidemiológicos y clínicos realizados en los últimos 40 años y, posterior a un proceso de estandarización, implementó 2 estrategias: 1) el uso de las herramientas estadísticas (ajuste de covarianza) para aumentar el poder estadístico hasta en un 50%¹⁸ y 2) el uso de la investigación en comparación de la efectividad, la cual evalúa y analiza los beneficios y daños de métodos alterna-

tivos para prevenir, diagnosticar, tratar y monitorizar alguna condición clínica en diferentes centros y países¹⁹.

Las herramientas estadísticas en las bases de datos

La evolución de las bases de datos no solo está ligada a la recopilación de grandes cantidades de información sino al desarrollo de las herramientas estadísticas y computacionales que permitan su análisis. La mayoría de los estudios en TCE hacen referencia a la asociación entre factores predictores y desenlace o pronóstico, sin embargo estos usualmente se realizan por medio de análisis univariado y en muestras pequeñas (como es el caso de este estudio), por el contrario durante el desarrollo del IMPACT se utilizaron herramientas estadísticas más avanzadas como lo son el análisis ajustado de los predictores, análisis no lineal de predictores continuos y el análisis de oportunidades proporcional del GOS (en vez de dicotomizarlo en favorable y desfavorable) en una muestra significativamente más grande ($n > 8000$). Al ajustar otros predictores con el uso del análisis multivariado se permite esclarecer la fuerza pronóstica de una variable, por ejemplo en el análisis univariado las caídas tenían una asociación importante con peor pronóstico, sin embargo después de ajustarlas para la edad y otros predictores con el análisis multivariado se demostró que ese no era el caso²⁰.

Commondata elements (CDEs) y el futuro de las bases de datos

Después de la experiencia con el IMPACT, el nuevo megaproyecto del NINDS - esta vez en consorcio con la Comunidad Europea y el Instituto Canadiense de Investigación en Salud (CIHR) en lo que se ha llamado el InTBIR (The International Initiative for Traumatic Brain Research) - busca estandarizar la recolección de datos en investigación facilitando la comparación entre los diferentes estudios para que su análisis sea de mayor utilidad²⁰; el objetivo es crear definiciones en común de las variables que se recolecten en los diferentes estudios que se lleven a cabo en la comunidad

Neurológica, como lo es la epilepsia, la esclerosis múltiple, etc., incluyendo el TCE y el TRM. Para el caso del TCE el primer conjunto de recomendaciones fue publicado en el 2010 (versión 1.0) sin embargo solo cobijaba el manejo hospitalario del TCE en adultos. Con el fin de aumentar el alcance y la utilidad de los CEDs en TCE durante el 2012 se publicó una nueva versión (versión 2.0) en la cual se actualizaron las definiciones y se incluyeron todas las edades, grupos de severidad del TCE y fases de la recuperación, organizándolas en 4 estudios mayores: 1) investigación epidemiológica, 2) estudios en pacientes hospitalizados con TCE agudo, 3) estudios de rehabilitación de TCE moderado y severo y 4) investigación en TCE leve y concusión^{21, 22, 23, 24}. Dentro de las variables que se encuentran definidas en los CEDs están los aspectos demográficos y valoración clínica, imágenes radiológicas, bioespecímenes y biomarcadores, investigación operacional y vigilancia, mediciones comunes de desenlace, desordenes de estrés postraumático, e investigación en TCE y salud mental^{21, 22, 23, 24}. Teniendo como base la implementación de los CEDs, el NINDS inició concluyó en el 2013 el primer piloto del estudio TRACK-TBI (Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury) del cual hacen parte el Hospital General de Sanfrancisco, Centro Medico de la Universidad de Pittsburgh, Centro Medico Universitario Brackenridge, y el Centro de Rehabilitación Monte Sinai, recopilando la información de 650 pacientes²⁵.

Recomendaciones para la instauración de una base de datos de Neurotrauma en Colombia

Con el propósito de poner en marcha la primera base de datos multicéntrica a nivel nacional y teniendo en cuenta las limitaciones y errores identificados en este estudio y en los megaestudios internacionales se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

1. Utilizar definiciones de las variables de forma estandarizada a nivel internacional haciendo uso de los CEDs en TCE con el objetivo de

entrar a competir y colaborara de entrada con las bases y estudios de talla mundial.

2. Inclusión de centros de trauma tanto privados como públicos que permitan comparar las características de los pacientes así como su manejo y desenlace.
3. Inclusión de pacientes de todas las edades con TCE que requieran hospitalización (a causa del TCE) sin descartar aquellos que a quienes no se les realice un manejo quirúrgico o fallezcan antes de realizarlo, sin importar la heterogeneidad de los datos.
4. Tener en cuenta desde el principio la necesidad de hacer un adecuado seguimiento de los pacientes para obtener el GOS a los 6 meses (y al año si es posible), conociendo las grandes dificultades que se tienen por el diseño y funcionamiento de nuestro sistema de salud.
5. Diseñar la base de datos pensando en un análisis con herramientas estadísticas y computacionales avanzadas que permitan sacar el mayor provecho de la información recopilada.

CONCLUSIONES

El trauma craneoencefálico es una de las principales causas de morbilidad y discapacidad a nivel mundial. En Colombia desafortunadamente no contamos con registros nacionales regionales o locales que nos permitan establecer con claridad la situación actual de la atención y desenlace de los pacientes. Este es el primer estudio en el país que analiza de forma detallada el manejo prestado a los pacientes con TCE desde que entran hasta que salen de una institución (basados en los protocolos y guías internacionales) y lo relaciona con su pronóstico clínico, especialmente con la mortalidad y el grado de discapacidad. Si bien los resultados obtenidos en este trabajo son comparables con aquellos derivados de los estudios internacionales, a la hora de pensar en implementar una base de datos a nivel

nacional se debe tener en cuenta la experiencia hasta ahora adquirida con las bases de neurotrauma y la obtenida con la elaboración del presente estudio, las recomendaciones son: 1) el uso de definiciones estandarizadas haciendo uso de los CEDs; 2) la inclusión de centros de trauma públicos y privados; 3) la inclusión de todos los pacientes con TCE que requieran hospitalización; 4) establecer un plan de seguimiento del paciente por lo menos a 6 meses y 5) diseño de la base de datos pensando en un análisis con herramientas estadísticas (análisis multivariado) y computacionales avanzadas.

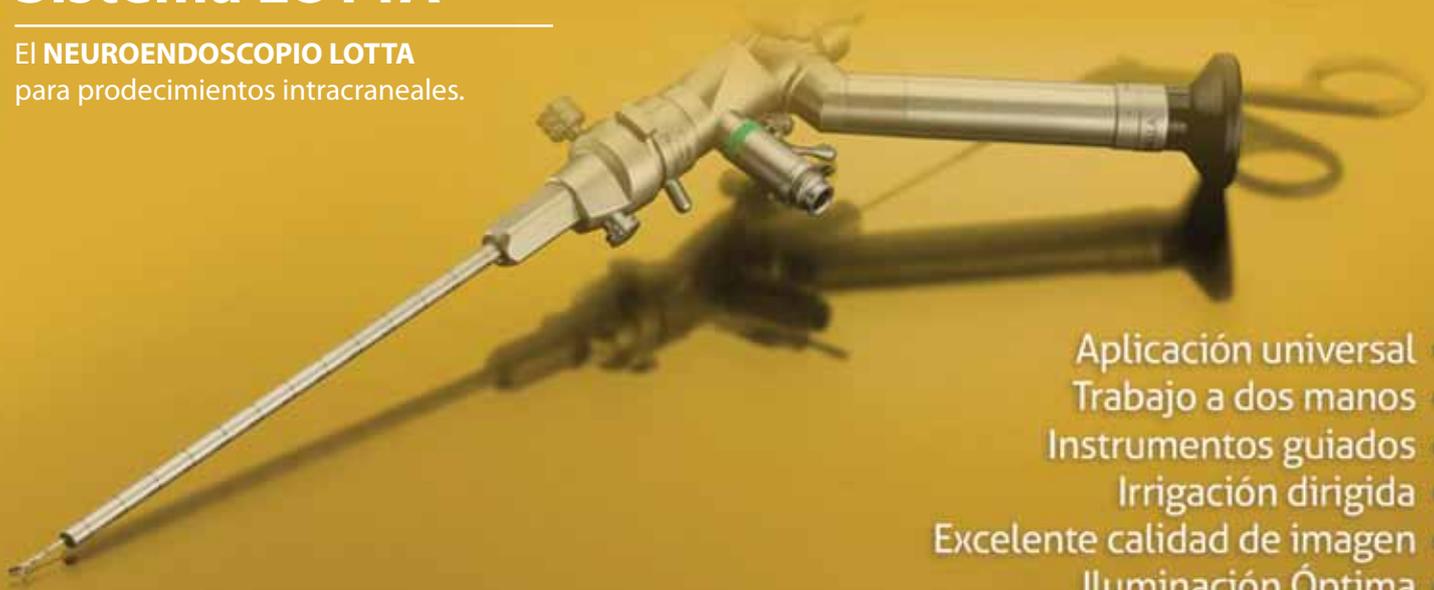
REFERENCIAS

- Schouten JW, Mass AI. Epidemiology of traumatic brain injury. In: Winn RH, editors. Youmas, Neurological Surgery. 6 ed. Saunders; 2011. p 3270-76.
- Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations and Deaths 2002-2006. U.S. department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention National Center for Injury Prevention and Control. March 2010. http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/tbi_ed.html.
- Coronado VG, Xu L, Basavaraju SV, McGuire LC, Wald MM, Faul MD, Guzman BR, Hemphill JD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for traumatic brain injury-related deaths--United States, 1997-2007. *MMWR Surveill Summ*. 2011 May 6;60(5):1-32.
- Forensis 2012, Datos para la Vida. Instituto Nacional De Medicina Legal y Ciencias Forenses. Volumen 14. No 1. Septiembre 2013.
- Badjatia N, Carney N, Crocco TJ, Fallat ME, Hennes HM, Jagoda AS, et al. Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury, 2nd edition. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12 Suppl 1:S1-S52.
- Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S1-106.
- Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of TBI. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S1-S61.
- Chesnut RM, Ghajar J, Maas AIR, Marion DW, Servadei F, et al. Early indicators of prognosis in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2000; 17:614-9.
- Jennett B, Teasdale G, Galbraith S, Pickard J, Grant H, Braakman R, et al. Severe head injuries in three countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40:291-8.
- Raymont V, Salazar AM, Krueger F, Grafman J. "Studying injured minds" - the Vietnam head injury study and 40 years of brain injury research. *Front Neurol*. 2011;2:15.
- Foulkes, M. A., Eisenberg, H. M., Jane, J. A., Marmarou, A., & Marshall, L. F. The Traumatic Coma Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *J Neurosurg. Special Supplements*, 1991;75;1S, S8-S13.
- Murray LS, Teasdale GM, Murray GD, Miller DJ, Pickard JD, Shaw MD. Head injuries in four British neurosurgical centres. *Br J Neurosurg*. 1999;13:564-9.
- The Trauma Audit & Research network. The first decade. <https://www.tarn.ac.uk/Content.aspx?ca=2&c=36>

14. Patel HC, Bouamra O, Woodford M, King AT, Yates DW, Lecky FE. Trauma Audit and Research Network. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study. *Lancet*. 2005;366:1538-44.
15. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, Co-hadon F, Dearden M, Iannotti F. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141:223-36.
16. Maas AI, Murray GD, Roozenbeek B, Lingsma HF, Butcher I, McHugh GS, et al. Advancing care for traumatic brain injury: findings from the IMPACT studies and perspectives on future research. *Lancet Neurol*. 2013;12:1200-10.
17. Maas AI, Menon DK, Lingsma HF, Pineda JA, Sandel ME, Manley GT. Re-orientation of clinical research in traumatic brain injury: report of an international workshop on comparative effectiveness research. *J Neurotrauma*. 2012;29(1):32-46.
18. Maas AI, Steyerberg EW, Marmarou A, McHugh GS, Lingsma HF, Butcher I, et al. IMPACT recommendations for improving the design and analysis of clinical trials in moderate to severe traumatic brain injury. *Neurotherapeutics* 2010; 7: 127–34.
19. Institute of Medicine. Initial national priorities for comparative effectiveness research. June, 2009. <http://www.iom.edu/Reports/2009/ComparativeEffectivenessResearchPriorities.aspx>
20. Maas AI, Murray GD, Roozenbeek B, Lingsma HF, Butcher I, McHugh GS. Advancing care for traumatic brain injury: findings from the IMPACT studies and perspectives on future research. *Lancet Neurol*. 2013;12:1200-10.
21. http://www.commondataelements.ninds.nih.gov/TBI.aspx#tab=Data_Standards
22. Maas AI, Harrison-Felix CL, Menon D, Adelson PD, Balkin T, Bullock R, et al. Common data elements for traumatic brain injury: recommendations from the interagency working group on demographics and clinical assessment. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91: 1641–49.
23. Maas AI, Harrison-Felix CL, Menon D, Adelson PD, Balkin T, Bullock R, et al. Standardizing data collection in traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2011; 28: 177–87.
24. Hicks R, Giacino J, Harrison-Felix CL, Manley GT, Valadka A, Wilde EA. Progress in developing common data elements for traumatic brain injury research: version 2—the end of the beginning. *J Neurotrauma*. 2013;30:1852-61.
25. Yue JK, Vassar MJ, Lingsma HF, Cooper SR, Okonkwo DO, Valadka AB, et al. Transforming research and clinical knowledge in traumatic brain injury (TRACK-TBI) pilot: multicenter implementation of the common data elements for traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2013;30:1831-44.

Sistema LOTTA

El NEUROENDOSCOPIO LOTTA
para procedimientos intracraneales.



- Aplicación universal
- Trabajo a dos manos
- Instrumentos guiados
- Irrigación dirigida
- Excelente calidad de imagen
- Iluminación Óptima
- Diseño robusto

STORZ
KARL STORZ — ENDOSKOPE

THE DIAMOND STANDARD



BIOTRONITECH Colombia S.A.

Tecnología y servicios para la vida

Calle 123 # 7 - 50 · PBX: 658 3100 · Móvil: 315 674 8540 · Bogotá

Leica

MICROSYSTEMS

see better
work better
feel better

LEICA M720 OH5

Revolucionando la microscopía quirúrgica



Sede Nacional Bogotá: Calle 35 # 20-18 Tel. (57-1) 742 7775 ventas@sanitastec.com
Cali: Calle 21N # 4N - 13 Local 4 Tel. (57-2) 661 0092 ventascali@sanitastec.com
Medellin: Cra. 80A # 32-41 Local 169 Tel. (57-4) 250 6017 ventasmed@sanitastec.com
www.sanitastec.com

Sanitas
LAB TECHNOLOGY



DESDE
1951
TECNOLOGÍA
DE PUNTA

Venta • Soporte • Servicio técnico • Repuestos originales • Mantenimiento correctivo • Mantenimiento preventivo

■ TRAUMA

MANEJO ACTUAL DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO SEVERO

Hernando Alvis-Miranda¹ - Andrés M. Rubiano²
Gabriel Alcalá-Cerra³ - Luis Rafael Moscote-Salazar⁴

Resumen: El trauma craneoencefálico se puede definir como una epidemia silenciosa y es causa importante de discapacidad y de mortalidad a nivel mundial junto con el politraumatismo, es la causa más frecuente de emergencia y urgencia. Al tratarse de una causa de discapacidad importante genera costos en los sistemas de salud. Es una prioridad que los médicos que manejan este tipo de pacientes posean conceptos básicos y avanzados en relación al trauma craneoencefálico. Este artículo brinda conocimientos fundamentales en relación al trauma craneoencefálico severo y brinda las herramientas para un manejo óptimo.

Palabras Claves: trauma craneoencefálico, neurotrauma, politrauma.

Abstract: Traumatic brain injury can be defined as a silent epidemic and is a major cause of disability and death worldwide along with multiple injuries, is the most common cause of emergency and urgency. Being a major cause of disability generates costs in health systems. It is a priority that physicians who manage these patients have basic and advanced concepts in relation to brain trauma. This article provides fundamental knowledge related to severe head trauma and provides the tools for optimum handling.

Keywords: head trauma, neurotrauma, polytrauma.

¹ Médico, Universidad de Cartagena - Colombia.

² Neurocirujano, Hospital Universitario de Neiva - Colombia.

³ Neurocirujano, Universidad de Cartagena - Colombia.

⁴ Neurocirujano, Universidad de Cartagena - Colombia.

Correo: mineurocirujano@aol.com

INTRODUCCIÓN

La lesión traumática cerebral es un problema importante en todo el mundo¹⁻⁴. Representa por lo menos la mitad de las muertes relacionadas con trauma e impacta en elevados costos para los sistemas de salud, para el soporte de tratamiento y rehabilitación de los pacientes⁵⁻⁷. En los Estados Unidos de América los costos se estiman en billones de dólares anuales, ya sean estos directos o indirectos, por pérdida de la productividad laboral⁷. Los equipos modernos de respuesta a trauma, las nuevas ayudas diagnósticas, los centros neuroquirúrgicos y el tratamiento de cuidado intensivo han contribuido a la disminución de las tasas de mortalidad para los pacientes con lesión traumática cerebral, donde las series disponibles en la literatura reportan mortalidad de 35-42%, especialmente en individuos de entre 15 a 25 años^{3, 6, 8}. A pesar de estas ventajas eficaces, hay muchos aspectos en que se debe mejorar con respecto al manejo de la lesión traumática cerebral.

OBJETIVO

El propósito de este artículo es brindar al lector elementos básicos sobre la lesión traumática cerebral, partiendo desde la evaluación inicial en la sala de emergencia o áreas de reanimación, hasta el monitoreo multimodal de la presión intracraneal, incluyendo estrategias para el control de la hipertensión intracraneal en las unidades de cuidados intensivos. Así la evaluación inicial, el examen neurológico y las estrategias de manejo que presentaremos deberán convertirse en herramientas claves para el tratamiento de pacientes con neurotrauma severo por parte del lector.

DESARROLLO

Evaluación clínica y radiográfica del paciente con trauma craneal

Valoración Clínica Inicial

Gran parte de los logros en relación al pronóstico de pacientes con lesión traumática cerebral severa

han provenido de la optimización del cuidado prehospitalario y una mejor calidad de atención en las salas de urgencias y durante la resucitación, como también la rápida evaluación imagenológica e identificación de lesiones potencialmente quirúrgicas. Todos esos esfuerzos deben estar acompañados de un manejo multidisciplinario y organizado de los equipos de respuesta de emergencia, el grupo de las salas de trauma y los servicios de apoyo (radiología, terapia respiratoria, banco de sangre, laboratorio clínico, entre otros).

El objetivo primario del cuidado prehospitalario es remover al paciente traumatizado de ambientes o zonas de peligro y transportarlo a áreas donde pueda iniciarse una terapéutica adecuada. De manera que, para evitar el incremento de daño o el empeoramiento de la condición inicial, estos esfuerzos deben ser hechos de una manera lógica y controlada. El paciente debe ser rápidamente evaluado, inmovilizado con un collar cervical y tabla para ser encaminado al centro de trauma definitivo. Dos variables clínicas, la hipoxia y la hipotensión han mostrado correlacionarse con un pobre pronóstico de los pacientes. Por lo menos el personal de respuesta de emergencia deberá ser capaz de identificar a los pacientes con necesidad de soporte ventilatorio y de intubar a los pacientes en el campo donde ocurrieron los hechos. Generalmente los pacientes traumatizados, con un puntaje menor de 9 en la escala de coma de Glasgow (EG) deberán ser intubados. Una vía de acceso intravenoso deberá ser obtenida y el soporte circulatorio con líquidos de resucitación es mandatorio.

Una vez que el paciente llega al medio hospitalario, el equipo de sala de emergencia o resucitación se hace cargo del mismo. Se debe proveer una organizada y fluida transferencia de cuidado para continuar con los principios básicos de la atención integral puntualizando en evitar la lesión secundaria. Una sala de emergencia estándar o área de resucitación deberá tener equipo básico, incluyendo acceso a sangre, servicios de laboratorio, ventiladores y radiología.

Aproximación Primaria

La evaluación inicial es llamada aproximación primaria. Durante la aproximación primaria, la vía aérea, la respiración, la circulación, la invalidez, y la exposición son evaluadas, (ABCDE). La evaluación de la vía aérea consiste en determinar la habilidad del paciente en controlar su respiración y ventilación. Un número de circunstancias pueden obstaculizar la vía aérea, incluyendo un estado de conciencia alterado, obstrucción por cuerpo extraño, fracturas o edema facial. El mantener una vía aérea es una necesidad y la intubación orotraqueal es la ruta preferida si es necesaria.

La respiración es la próxima en la lista, y es usualmente evaluada observando el tórax del paciente, verificando si la expansión es adecuada y simétrica, además es importante una óptima auscultación pulmonar, como también determinar una adecuada ventilación con oximetría de pulso y monitoreo de dióxido de carbono. Lesiones tales como neumotórax y lesión traqueal deberán ser evaluadas en este momento.

La evaluación de la circulación se realiza objetivando la presión arterial, se deberá realizar rápidamente. Cualquier evidencia de pérdida sanguínea amerita tratamiento inmediato. Por lo menos dos vías periféricas grandes deberán ser obtenidas y paralelamente muestras para biometría hemática (hemograma completo, pruebas de coagulación). Existe debate en cuanto a la utilización de cristaloideos o coloides para la resucitación inicial, pero indistintamente pueden ser utilizados si son usados de manera apropiada.

Lo siguiente a evaluar es la invalidez, usualmente consiste de una breve evaluación neurológica usando la EG. El equipo primario puede rápidamente aportar información importante al neurocirujano cuando usa esta escala. Cualquier estado de conciencia alterado en un paciente sin hipotensión o hipoxia deberá indicarnos la presencia de una lesión traumática cerebral hasta que se demuestre lo contrario y la realización de una tomografía cerebral será la indicación.

Aproximación secundaria

Brevemente, la aproximación secundaria inicia cuando la aproximación primaria ha sido completada y el paciente ha sido estabilizado. Esta usualmente consiste de una reevaluación completa del paciente y realización de exámenes adicionales como sean indicados. Una exhaustiva historia clínica y examen físico, EKG, pruebas de embarazo, y estudios radiográficos adicionales son todos componentes de esta fase. El examen neurológico también hace parte de la aproximación secundaria. A partir del momento que es consultado el neurocirujano a evaluar un paciente traumatizado, es necesario un examen neurológico dirigido pero detallado.

Detalles sobre la lesión inicial tales como el tiempo y mecanismo, datos aportados sobre algún testigo y retomando aspectos del examen neurológico inicial serán pertinentes para el diagnóstico y manejo. Datos sobre la pérdida inicial de la conciencia, crisis convulsivas antes o después del evento, uso de cinturón de seguridad, impacto de alta o baja velocidad o movimientos motores iniciales pueden guiarnos a una rápida decisión de manejo que será configurada en el escenario hospitalario. El neurocirujano deberá estar alerta al desarrollo del ABCDE haciendo la respectiva evaluación. Los pacientes traumatizados podrán ser sedados con el objetivo de proteger la vía aérea o facilitar el cuidado apropiado durante los esfuerzos iniciales de reanimación. Este aspecto deberá estar en mente del neurocirujano como aspecto básico para las posteriores evaluaciones neurológicas. Cualquier paciente intubado sospechoso de ser portador de una lesión traumática cerebral deberá ser mantenido normocápnico, usualmente en un rango normal-bajo (pCO₂ 30-35 mmHg) para evitar la hipercapnia, la dilatación vascular, y empeoramiento del edema cerebral.

Los fluidos hipotónicos nunca deberán ser usados en un paciente con lesión craneal y en cuero cabelludo para identificar cualquier pérdida rápida de sangre debida a laceraciones, y se indicará compresión y sutura de la herida. La combinación de hi-

potensión y bradicardia deberá hacernos pensar en shock neurogénico y los medicamentos vasopresores deberán ser utilizados para mantener adecuados niveles de tensión arterial. Cualquier anormalidad en los parámetros de coagulación deberá ser corregida de manera agresiva.

El examen físico deberá realizarse paso a paso, usualmente de la cabeza a los pies. La examinación del cuero cabelludo, la cabeza, cara, ojos y oídos deberá alertar al neurocirujano ante la posible presencia de fracturas, heridas abiertas, otorrea, dilatación pupilar, fístulas de líquido cefalorraquídeo o equimosis que puedan ayudar al diagnóstico. Clásicamente la otorrea, rinorragia, equimosis postauricular, o equimosis periorbitaria pueden estar asociadas con fracturas basales de cráneo. El neurocirujano no deberá tomar nunca la evaluación de otro médico, la evaluación motora, verbal y ocular deberá ser repetida. En las situaciones donde el paciente no responde a estímulos, una firme compresión sobre el esternón o la región supraorbital puede facilitar la evaluación. Algunas advertencias: si el paciente está intubado los puntajes visuales y motores deberán ser seguidos con una “T”, por ejemplo, un paciente que no abre sus ojos¹ y muestra postura de descebración² y está intubado recibe “3T”. Asimismo, siempre el mejor puntaje será usado. Un paciente que localiza en un lado⁵ pero flexiona en el otro³ recibe un puntaje motor de “5”. La posibilidad de parálisis farmacológica y sedación deberá ser tenida en mente pues obviamente esas drogas afectan la EG y conducen a evaluaciones erróneas. Tradicionalmente una puntuación de 14-15 es definida como trauma craneal leve, puntajes de 9-13 como moderada y puntajes menores de 8 como severo.

Una completa y detallada explicación de la evaluación neurológica, escapa de este capítulo, pero una aproximación a los nervios craneales, motilidad, examen sensorial deberá ser realizada. Hay algunos pocos hallazgos pupilares clásicos y síndromes de herniación, al menos estos serán descritos. La dilatación pupilar unilateral en el contexto de una lesión traumática cerebral es fuertemente sugestiva

de una lesión expansiva o herniación uncal, especialmente si está asociada con hemiparesia. Pupila no reactiva unilateral puede ser también el resultado de trauma orbitario o lesión del nervio óptico. Pupila fija y dilatada bilateralmente puede sugerir hipoxia global y muerte cerebral, y pupilas fijas mióticas sugieren hemorragia talámica y de tallo cerebral.

Evaluación radiográfica inicial

Radiografías de cráneo, arteriografía cerebral y ventriculografías fueron la principal herramienta diagnóstica usada en trauma por cirujanos y neurocirujanos para evaluar pacientes con trauma craneal. La integración de la tomografía computada en los años 70 ha revolucionado la evaluación temprana, el diagnóstico y el tratamiento de las víctimas de trauma. La visualización temprana del cráneo y su contenido ahora es el estándar del cuidado en la mayoría de las circunstancias cuando una lesión craneal es sospechada. La tomografía permite una rápida y adecuada identificación de los huesos del cráneo, parénquima cerebral, sangrado intra y extra axial, aire, cuerpo extraño y líquido cefalorraquídeo. Desde que la aproximación primaria es completada, y el paciente está médicamente estable, una tomografía cerebral simple debe ser realizada.

Posterior a la realización de una tomografía cerebral, la revisión por parte de un neurocirujano es esencial. Los principales hallazgos que se buscan son fracturas craneales (lineal o conminuta, deprimida o no deprimida, abierta o cerrada, fracturas de base de cráneo, de senos y órbitas); colecciones hemáticas (hematoma epidural, hematoma subdural, hemorragia intracerebral, intraventricular o subaranoidea); edema cerebral; hidrocefalia; isquemia/anoxia, neumoencéfalo; desviación de la línea media.

El sangrado agudo aparece relativamente hiperdenso cuando se compara con el parénquima cerebral en una tomografía de cráneo no contrastada. Las colecciones extraaxiales generalmente se consideran quirúrgicas si son mayores a un centímetro, el

manejo quirúrgico será ampliado en detalles más adelante de este capítulo. El hematoma epidural se muestra como una masa hiperdensa, biconvexa, y adyacente al cráneo. Estos típicamente no cruzan la línea de sutura y pueden ser el resultado de lesión arterial, clásicamente la arteria meníngea media. Los hematomas subdurales son usualmente en forma de media luna, pueden cruzar las líneas de sutura y típicamente son el resultado de sangrado venoso. Su apariencia dependerá de la cronicidad del sangrado, el sangrado agudo es hiperdenso, el subagudo es isodenso y el sangrado crónico es hipodenso. La hemorragia subaranoidea traumática es el tipo más común de hemorragia, el sangrado es hiperdenso y tiende a localizarse sobre la convexidad, cisternas basales y cisuras mayores. La hemorragia intracerebral y contusiones se revelan como una cantidad variable de sangrado de alta densidad dentro del parénquima cerebral y el sangrado intraventricular se muestra como señal alta dentro del sistema ventricular.

Las fracturas craneales son mejor valoradas en la ventana ósea. La presencia de fracturas craneales se asocia con la posibilidad de sangrado intracraneal, la evaluación deberá incluir inspección cuidadosa de los huesos orbitarios, frontal, esfenoides, maxilar, senos etmoidales y hueso temporal. Algunas veces, la evidencia de aire o líquido puede ser la única pista para una fractura craneal.

El aire típicamente se muestra negro en una tomografía computarizada estándar, y puede estar presente en los tejidos blandos, senos y espacio intracraneales.

La isquemia o infarto puede no aparecer en las tomografías de manera temprana pero la pérdida de la diferenciación cortico-subcortical o un edema discreto pueden conducir al diagnóstico inicial.

El edema cerebral se manifestará como compresión de surcos, borramiento de los ventrículos y obliteración de las cisternas basales. Cualquier desviación de la línea media debe ser objetiva.

En casos de lesión penetrante al cráneo, o cuando una posible lesión vascular es sospechada, la angiografía cerebral es el Gold Standard como estudio diagnóstico. Otras modalidades, tales como la angiogramografía y la angioresonancia están ganando popularidad, a saber por su disponibilidad, familiaridad y rapidez. Estas son herramientas útiles y la sensibilidad se acerca a la de la angiografía cerebral convencional. Las imágenes por resonancia magnética permiten una mejor evaluación de los tejidos blandos, colecciones hemáticas y edema pero su uso en el contexto agudo es reducido, principalmente por las limitaciones de tiempo. La resonancia magnética es mejor configurada para la evaluación en la fase tardía. La lesión axonal difusa, lesiones isquémicas, y pronóstico a largo plazo son algunas de las potenciales aplicaciones mejor adaptadas para la resonancia magnética. La espectroscopia por resonancia magnética, la magnetoencefalografía y la tractografía mostrarán en un futuro las posibles aplicaciones en el área.

PATOFISIOLOGÍA CELULAR Y CLÍNICA DE LA LESIÓN TRAUMÁTICA CEREBRAL

Las complejas vías celulares y los mecanismos implicados en la lesión traumática cerebral son extensos. La bioquímica y regulaciones detalladas junto con las ocurrencias moleculares son revisadas por varios autores y escapan del objetivo de este capítulo. Nosotros proveeremos una descripción de la patofisiología clínica y básica celular, con la finalidad de desglosar los tópicos más relevantes. Los eventos celulares, incluyendo sucesos relacionados con el calcio, alteraciones mitocondriales, mecanismos apoptóticos, alteraciones genéticas y mediadores inflamatorios son discutidos inicialmente.

Patofisiología celular de la lesión traumática cerebral^{4, 9-19}

Los procesos celulares que conllevan a lesión neuronal después de una lesión traumática cerebral son tradicionalmente clasificados como lesión cerebral secundaria, opuestas a las primarias o lesión instantánea desde el trauma directo mismo. Los even-

tos celulares secundarios se creen que ocurren en el marco de horas a días después del trauma inicial y pueden continuar por semanas. Es este, el mecanismo secundario, en el que los médicos podemos intervenir potencialmente y está estrechamente relacionado con el pronóstico de los pacientes.

Las alteraciones en la homeostasis del calcio como un resultado de la lesión traumática cerebral han sido relacionadas con una serie de eventos celulares. El flujo del calcio intracelular puede ocurrir por un número de mecanismos asociados a canales de membrana o receptores (incluyendo receptores de aminoácidos excitadores), alteración de membranas o despolarizaciones inducidas traumáticamente, resultando en alteración de los sistemas intercambiadores de Na^+ - K^+ . Se ha demostrado en modelos experimentales y clínicos de lesión traumática cerebral que hay liberación o incremento de concentraciones de aminoácidos excitadores, particularmente glutamato y aspartato, minutos después de la lesión inicial y durante varias semanas. Estos aminoácidos excitadores pueden unirse a receptores específicos en el cerebro, de manera importante a los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y a los no NMDA (AMPA/Kainato), que activan cationes divalentes y monovalentes tales como sodio y calcio. Una vez dentro de la célula, el calcio se ha relacionado en diferentes procesos, incluyendo activación de fosfolipasas, conduciendo a la disrupción de membranas, producción de radicales libres que conllevan a lesión del material genético celular; regulación a la baja de genes que controlan la supervivencia o apoptosis y disrupción mitocondrial conduciendo a la muerte celular. Específicamente, la fosfolipasa A2 y la fosfolipasa C conllevan a disrupción celular y generación de ácidos grasos libres. Estos ácidos grasos unidos a especies de radicales libres intracelulares tales como óxido nítrico, anión superóxido y peróxido de hidrógeno, representan especies reactivas de oxígeno (EROs) que causan lesión del DNA y las membranas celulares, y pueden afectar el flujo sanguíneo cerebral, la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y producir edema cerebral.

La función intacta de la mitocondria es regular el metabolismo energético y contribuir a la homeostasis celular. El calcio intracitoplasmático elevado e intramitocondrial, altera la fosforilación oxidativa y la cadena de transporte de electrones. La muerte celular a través de la alteración de procesos oxidativos, el edema mitocondrial y fallas en la bomba de Na^+ - K^+ -ATPasa son fenómenos directamente relacionados.

Las alteraciones genéticas, incluyendo la sobreexpresión de los oncogenes tempranos C-Fos y C-Jun, alteran la expresión de genes proapoptóticos y antiapoptóticos, su significado no es totalmente comprendido. La apoptosis o muerte celular programada tiene relación con el control regulatorio genético; el balance entre factores antiapoptóticos tales como Bcl-2 y Bcl-Xl y factores proapoptóticos como el Bax y Bak determinan el destino de la célula. Estas relaciones se inclinan a favor de la apoptosis, la familia de las cisteín-proteasas, denominadas caspasas, es llamada a entrar en acción. La caspasa 8 y 9, conocidas como los iniciadores de las caspasas influyen directamente a la caspasa 3, el ejecutor final. La caspasa 3 activada apunta a sus objetivos intracelulares incluyendo las proteínas del citoesqueleto, proteínas de reparación de ácidos nucleicos y DNA-asas.

Numerosas citoquinas, factores de crecimiento, y mediadores inflamatorios, han sido vinculados a la lesión traumática cerebral. La alteración de la barrera hematoencefálica permite a los neutrófilos, macrófagos y a otras células inflamatorias acceder al sistema nervioso central. Estas células, unidas a diversos mediadores como las IL-1, IL-6, ICAM-1, FNT- α , factor de crecimiento nervioso, FGF entre otros, tienen la capacidad de destruir o restaurar las células. Cuando la barrera hematoencefálica es alterada, las moléculas de adhesión celular reclutan leucocitos, resultando en liberación local de EROs, causando lesión celular y muerte, como también la liberación de más sustancias proinflamatorias y mediadores celulares.

El antagonismo o la alteración de estos separados pero interrelacionados procesos, se ha convertido en el objetivo de tratamientos innovadores de la lesión traumática cerebral. Los calcioantagonistas, los bloqueantes de receptores de NMDA, barredores de radicales libres, reguladores de genes, sustancias antiinflamatorias, antiapoptóticas y regulación térmica son algunos ejemplos, y todos son puntos posibles de intervención terapéutica.

Patofisiología clínica

Se ha visto que cinco variables clínicas han mostrado correlacionarse con pobre pronóstico de los pacientes siguiendo una lesión traumática cerebral, estos son: la temperatura elevada, hipoxemia, hipotensión, presión de perfusión cerebral reducida y el aumento de la presión intracraneal. Estas alteraciones clínicas son llamadas insultos secundarios, ellas agravarán las lesiones primarias y secundarias y, posteriormente conducirán a isquemia y muerte neuronal. Es mediante la identificación, reconocimiento, prevención y tratamiento de las lesiones secundarias y los insultos secundarios que se han producido progresos en el manejo de los pacientes con lesión traumática cerebral. Los paradigmas de tratamiento tales como la optimización de la oxigenación cerebral y la perfusión, manteniendo las presiones intracraneales en márgenes de normalidad y tratamiento médico y quirúrgico agresivo constituyen el estándar de cuidado hoy en día.

En orden de entender la patofisiología del trauma cerebral severo, una breve revisión de la fisiología cerebral es necesaria. El cerebro humano usa glucosa como una exclusiva fuente de energía para producir adenosina trifosfato (ATP). El camino mediante el cual la glucosa es utilizada depende de la disponibilidad de oxígeno, siendo los dos procesos claves: la fosforilación oxidativa y la glicólisis anaeróbica. La fosforilación oxidativa es mucho más eficiente, produciendo un total de 38 moléculas de ATP por molécula de glucosa, opuesto a las 2 moléculas de ATP y dos moléculas de lactato con la glicólisis anaeróbica. Dos parámetros son utilizados en la evaluación del metabolismo cerebral,

la tasa metabólica de consumo de oxígeno cerebral (CMRO₂) y la tasa metabólica de consumo de glucosa cerebral (CMRG) con valores normales de 3.3 mg/100g/min y 5.5 mg/100g/min respectivamente. Dado su pequeño porcentaje relativo al peso total corporal (3%), el cerebro humano utiliza un asombroso 20% del gasto cardiaco para mantener su alta demanda metabólica. Aunque las neuronas constituyen alrededor del 50% del cerebro humano, representan 90% del gasto energético total. Por otro lado las células gliales, consumen solo un 10%. Mucho de este gasto de energía es usado en la comunicación neuronal y en la transmisión sináptica, 25% para la biosíntesis y transporte celular y 25% para el mantenimiento del gradiente de membrana iónica. Porque el cerebro humano carece de la capacidad de almacenar glucógeno, depende de un constante flujo de sangre para llevar oxígeno y glucosa a las células. El mantenimiento de un flujo sanguíneo constante, bajo circunstancias diversas es conocido como autorregulación cerebral.

Autorregulación cerebral

La autorregulación cerebral es un fenómeno bien estudiado, existen diversos mecanismos descritos, de manera importante la presión de autorregulación y la autorregulación metabólica. La presión de autorregulación puede ser descrita usando la ecuación de Poiseuille. Los cambios en la presión de perfusión resultarían en cambio del flujo sanguíneo, de manera que los vasos sanguíneos deberán adaptarse para mantener el flujo. Este fenómeno es generalmente visto bajo condiciones fisiológicas normales a través de rangos de presión sanguínea de 50-150 mmHg., pero los cambios son observados en ciertas condiciones patológicas, tales como la hipertensión crónica, la cual desvía la curva a la derecha.

La falla de la presión de autorregulación es representada por la ecuación de Fick: $CMRO_2 = CBF \times AVO_2D$, donde la tasa metabólica, el flujo sanguíneo cerebral (CBF), y la diferencia de oxígeno arteriovenosa (AVO₂D) están interrelacionadas, así es que coinciden exactamente el flujo sanguíneo ce-

rebral local a necesidad metabólica. El mecanismo celular exacto detrás de la presión y la autorregulación metabólica son completamente entendidos, pero hay evidencia que el endotelio vascular tiene un papel integral. Estudios han mostrado que un endotelio vascular intacto es esencial para mantener la homeostasis cerebrovascular. Metabolitos locales y sustancias vasoactivas tales como H^+ , CO_2 , adenosina, K^+ , calcio, óxido nítrico, endotelina y el tromboxano han sido propuestos como posibles mediadores en la reactividad cerebrovascular y se relacionan con ser las responsables de una compleja interconectividad entre varias sustancias.

Lesión secundaria

Alteraciones de un número de procesos ya mencionados resultan de la lesión traumática cerebral. Las alteraciones focales y globales en el metabolismo cerebral, el flujo sanguíneo cerebral, la autorregulación y la presión intracraneal contribuyen al desarrollo de las lesiones secundarias. La tasa metabólica cerebral en pacientes con lesiones intracraneales es típicamente reducida, la producción de ATP es baja, y el cambio hacia glicolisis anaeróbica es el fenómeno dominante. Esto resulta en un incremento de las concentraciones de lactato y un ambiente no saludable acidificado. Disrupción en la autorregulación, el desacoplamiento del flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo, como también una alteración de la reactividad al CO_2 se convierten en otros fenómenos deletéreos alrededor de la lesión traumática cerebral. Estos eventos, acoplados con alteraciones sistémicas como la hipoxia y la hipotensión terminan con efectos perjudiciales sobre poblaciones neuronales potencialmente recuperables. La lesión cerebral isquémica, es muy común después de la lesión traumática cerebral^{4, 20}. El cerebro inicialmente ofrece una respuesta fisiológica disminuyendo el flujo sanguíneo extrayendo importantes cantidades de oxígeno desde la circulación, pero la extracción aumenta a un máximo y tiende a producir reducción del flujo sanguíneo resultando en falla energética, alteración mitocondrial y celular. En últimas instancias, la determinación de la sobrevivencia celular versus la muerte celular dependerá

de una serie de complejas relaciones entre el flujo sanguíneo actual, la duración y el grado de isquemia, el tipo celular específico, la concentración de glucosa y la temperatura, entre otros factores. Se ha observado un valor relativamente constante de flujo sanguíneo asociado a neuronas recuperables y a muerte celular irreversible, con flujos de 18 cc/100 g/min y 8 cc/100 g/min respectivamente²¹⁻²³. La presión de perfusión cerebral (PPC), y el flujo sanguíneo cerebral están relacionados con la presión intracraneal y la presión arterial media por la ecuación: $PPC = PAM - PIC$ ²⁴, el aumento de la presión intracraneal es de común hallazgo en los pacientes con lesión traumática severa y su manejo es uno de los paradigmas de tratamiento actual.

Presión intracraneal

La hipótesis de Monroe-Kelly postula que el cráneo es una estructura rígida, una caja no expansible, y su contenido está compuesto de tres volúmenes principalmente: parénquima cerebral, líquido cefalorraquídeo y sangre. En orden de que la presión sanguínea se mantenga constante, los volúmenes dentro de la bóveda craneana deben mantenerse estables. Cualquier incremento de volumen adicional dado por hiperemia o la presencia de hematomas disminuirán el volumen de los otros componentes y conllevará al incremento de la presión intracraneal. Cerca de un tercio de los pacientes con lesión craneal difusa y la mitad de los pacientes con masas intracraneales presentan presión intracraneal elevada²⁵⁻²⁷. La presión típica intracraneal del adulto varía en rangos de 5-15 mmHg y los valores pediátricos entre 0 y 10 mmHg. La elevación persistente de la presión intracraneal ha sido asociada con un pobre pronóstico y la mortalidad es directamente relacionada al grado y la duración de la presión intracraneal elevada. Cuando la presión intracraneal se aumenta, la presión de perfusión cerebral generalmente disminuye. Contribuyendo a la disminución del flujo sanguíneo cerebral, isquemia y muerte neuronal. Mucho de los objetivos clínicos han girado sobre la limitación del incremento de la presión intracraneal, manteniendo una presión de perfusión adecuada y agresivamente evitando situa-

ciones isquémicas en estrecha relación a la isquemia y a la hipoxia. Otras modalidades incluyen la evacuación de lesiones intracraneales y deteniendo el avance del edema cerebral.

Síndromes de herniación

Los cuatro formas más frecuentes síndromes de herniación son la subfalcina, transtentorial (Uncal), axial (central) y tonsilar. Cada una implica diferentes estructuras y está asociada con síndromes clínicos específicos. Cualquier masa intracraneal expansiva puede resultar en el incremento de la presión intracraneal y herniación del tejido cerebral a través de las aperturas durales y calvarias.

La herniación subfalcina o cingulada, usualmente resulta de una masa hemisférica expansiva en la fosa anterior y media la cual causa que el giro del cíngulo se hernie sobre el haz de la hoz. Dependiendo del grado de herniación, una o ambas arterias pericallosas, pueden estar comprimidas, causando paraparesia.

La herniación transtentorial o uncal, típicamente resulta de una masa expansiva en la fosa media o temporal. Aquí, el uncus se hernia sobre el tentorium cerebelli, resultando en la compresión del tercer nervio ipsilateral y el pedúnculo cerebral, causando alteración clásica del tercer par ipsilateral y hemiparesia contralateral. La herniación uncal puede también producir compresión de la arteria cerebral posterior produciendo infarto o isquemia occipital.

Las herniaciones central y tonsilar pueden resultar de incremento generalizado de la presión intracraneal o la presencia de masas supratentoriales. La primera es asociada con desplazamiento del tallo hacia el foramen magno resultando es disminución de la arteria basilar y deformación del tallo cerebral. Ésta se manifiesta como disminución del estado de conciencia, irregularidades respiratorias, hipertensión y bradicardia. La herniación tonsilar puede también estar asociada con masas de fosa posterior, y resulta en el desplazamiento de las tonsilas cere-

belosas a través del foramen magno comprimiendo la médula. La depresión respiratoria, apnea y la muerte pueden producirse.

Aunque estos son síndromes clínicos bien definidos asociados a ciertas patologías, la disponibilidad de tomografía cerebral simple es una necesidad. Los modernos tomógrafos permiten la confirmación rápida y adecuada de patología sospechosa y también la aclaración de diagnósticos no definidos.

HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL: MODALIDADES DE MONITOREO Y ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON LESIÓN TRAUMÁTICA CRANEAL

Hipertensión intracraneal²⁸

La hipertensión intracraneal es la principal causa de muerte en los pacientes portadores de lesión traumática cerebral y contribuye a la lesión cerebral secundaria si no es correctamente manejada. Como mencionamos previamente, la doctrina de Monroe-Kelly propone que el cráneo rígido está ocupado por tres volúmenes: sangre, cerebro y líquido cefalorraquídeo, por lo menos cualquier volumen adicional, tales como hematomas, edema cerebral o hidrocefalia resultarán en aumento de la presión intracraneal cuando los desplazamientos compensatorios de los volúmenes primarios han sido excedidos. La capacidad de almacenar hasta 150 cc. del nuevo volumen intracraneal sin un significativo incremento en la presión intracraneal ocurre por desplazamiento de sangre venosa hacia la circulación general, el desplazamiento hacia fuera del líquido cefalorraquídeo son tiempo y edad dependiente. Las personas mayores tienden a presentar más atrofia cerebral y de esta manera reacomodar mayor cantidad de volumen que lentamente se expande. Las personas jóvenes con procesos agudos en su contraparte se convierten en sintomáticos más rápidamente ante los mismos procesos fisiopatológicos. Las lesiones ocupantes de espacios serán discutidas en la sección subsecuente y se asume que

estas lesiones han sido evacuadas quirúrgicamente. La autorregulación cerebral anormal, el flujo sanguíneo y el edema cerebral persisten como causa de elevación de la presión intracraneal.

Se ha demostrado en estudios clínicos que pacientes con trauma craneal con PIC mayor de 20 mmHg, particularmente cuando son refractarios al tratamiento tienen un peor pronóstico clínico y son más propensos a presentar síndromes de herniación cerebral^{29,30}. Existe también evidencia reciente que la presión de perfusión cerebral por debajo de 60-70 mmHg., se asocia con disminución de oxigenación del parénquima cerebral alteración del metabolismo y el pronóstico⁴. El objetivo del neuromonitoreo y el tratamiento, es por lo menos mantener una perfusión cerebral, oxigenación y metabolismo adecuados, además, limitar la progresión de las presiones intracraneales elevadas, fenómenos de desaturación, edema entre otros.

Técnicas de monitorización

Las técnicas de monitorización en el paciente con trauma craneoencefálico pueden ser divididas en tres categorías: monitoreo de la presión intracraneal, monitoreo del flujo sanguíneo y monitoreo de sustratos bioquímicos. La elección entre las diversas modalidades de monitoreo se ha convertido en compleja. La capacidad del monitoreo de parámetros múltiples, tales como la oxigenación y la concentración de sustratos, así como de la presión intracraneal son cada vez más comunes. Como hemos mencionado anteriormente, la isquemia cerebral, la hipoxia, y la disfunción celular son comunes después de una lesión traumática cerebral, la reducción del flujo sanguíneo y la llegada de sustratos ocurren en cuestión de minutos destacando la importancia de la reanimación temprana.

Monitorización de presión intracraneal³¹⁻³⁷

La presión intracraneal no puede ser fiable si está basada en estimaciones del examen clínico o por criterios radiográficos únicamente. En pacientes sospechosos de tener hipertensión intracraneal, la monitorización intracraneal es el gold standard

actual para su evaluación. En la lesión traumática cerebral, indicaciones para la monitorización incluyen: EG menor de 9, con una tomografía cerebral anormal y, pacientes con puntaje menor de 9 con una tomografía cerebral normal pero mayores de 40 años, con hipotensión o posturas motoras anormales.

Los catéteres intraventriculares acoplados a fluidos tradicionales son el método estándar y tienen bajo costo, pero pueden experimentar alteraciones o malfuncionamiento. La fibra óptica (Integra Neuroscience-Plainsboro, NJ) y los dispositivos con punta transductora (Codman –Rayham, MA) pueden ser localizados en el ventrículo o en el parénquima cerebral y ser adecuados para la medición durante varios días, pero usualmente son más costosos y no los podemos recalibrar después de ubicados. Hay también sistemas que pueden monitorizar los compartimientos por separado permitiendo la medición de la PIC y el drenaje de líquido cefalorraquídeo, de este tipo es conocido el transductor Spiegelberg (Hamburg, Alemania).

Monitoreo de flujo intracraneal

- Doppler transcraneal³⁸⁻⁴²

El doppler transcraneal es una técnica económica y no invasiva que nos provee datos sobre la hemodinámica cerebral, y puede alertar al médico tratante sobre posibles eventos deletéreos. El doppler transcraneal depende de una señal de pulso ultrasónica que es transmitida a través de un área delgada del cráneo. La velocidad del flujo sanguíneo es determinada, y el volumen del flujo puede ser calculado multiplicando la velocidad por el área transversal del vaso. Ya que la cantidad de flujo colateral y el diámetro del vaso actual no son conocidos, el Doppler transcraneal no puede proveer datos cuantitativos sobre la perfusión tisular regional. Los cambios en la velocidad del flujo pueden al menos, proveernos de datos relativos considerando los cambios en el flujo de volumen. Típicamente, las velocidades de flujo mayores a

200 cm/segundo indican vasoespasmo severo, estrechamiento de los vasos e infarto inminente. La hiperemia, un fenómeno común posterior a una lesión traumática cerebral, puede conducir a velocidades de flujo elevadas. El conocido índice de Lindegaard o índice hemisférico (MCA/ACI Extracraneal) puede ayudarnos a diferenciar las dos situaciones, con valores normales menores de 2 y valores críticos mayores de 3.

- Tomografía con xenón⁴³⁻⁴⁵

La tomografía con xenón es probablemente el método no invasivo más adecuado para determinar el flujo sanguíneo cerebral regional y global. El xenón es una sustancia radiodensa, inerte y rápidamente difusible que nos permite hacer mediciones precisas cuantitativas que son necesarias para determinar valores de flujo sanguíneo. Para realizarla primero se realiza una tomografía cerebral simple y después se realizan tomografías seriadas mientras el paciente inhala xenón al 28-33%, posteriormente mediante moldeamiento matemático complejo se producen valores cuantitativos basados en el principio de Fick el cual postula que la entrada o salida de cualquier sustancia a un órgano es el producto de la diferencia arterio-venosa de esa sustancia multiplicada por el flujo sanguíneo de ese órgano (consumo o producción = diferencia A-V.Q).

Al igual que con otras técnicas, la tomografía con xenón no está exenta de errores, de manera que para obtener resultados fiables los pacientes deben tener un estado cardiovascular óptimo. Dos métodos invasivos ahora están disponibles para valorar el flujo sanguíneo cerebral local y tienen una excelente correlación con la tomografía con xenón, el método de difusión térmica y el método de doppler con láser. Ambos métodos requieren craneotomía abierta para localización de los mismos, hecho que ha limitado su uso, además de que ambos solo pueden medir áreas focales pequeñas de tejido cerebral, que pueden no ser la representación del estado global del flujo sanguíneo.

- Espectroscopia cercana al infrarrojo⁴⁶⁻⁵⁰

Esta técnica implica la transmisión de luz desde una fuente que emite luz a un sensor, y ha sido desarrollada para la monitorización de la oxigenación cerebral, el flujo sanguíneo y el volumen sanguíneo en adultos y niños. La espectroscopia cercana al infrarrojo tiene algunos tópicos técnicos que requieren ser mejorados, por ejemplo, la transmisión de la luz trabaja bien en neonatos por su cráneo y cuero cabelludo semitransparente, la monitorización del adulto puede ser problemática debido al incremento de la densidad del tejido cerebral. Usando esta técnica en modo de reflectancia puede ayudar a superar este problema. Aquí el emisor y el detector son separados por distancias específicas sobre el cuero cabelludo con la premisa que una cantidad fija, transmitida y reflejada de luz sigue una vía elíptica cuya profundidad es proporcional a la distancia de la separación entre el emisor y el detector.

El oxímetro cerebral (Somanetics Inc, Troy MI, In-vivo Cerebral Oximeter) es un producto usado para estimar la saturación de oxígeno en el cerebro. Un par de transeptores ópticos son localizados en el cuero cabelludo y la atenuación de la señal de la luz de dos longitudes de ondas es usada para estimar la saturación regional de oxígeno. Aunque estas mediciones pueden ayudarnos a identificar parámetros clínicos críticos y ayudar a guiar el tratamiento, la espectroscopia cercana al infrarrojo no es una técnica estándar ni suficiente. Estos valores los debemos tomar en el contexto de otras mediciones y son una ayuda más en vez de indicarnos la acción médica a seguir.

Monitoreo de sustratos

- Saturación venosa de oxígeno en la yugular (SjvO₂)⁵¹⁻⁵⁴

Como el flujo cerebral disminuye, la extracción de oxígeno se incrementa para compensar, pero inicialmente la tasa metabólica cerebral no cambia.

Las disminuciones del flujo sanguíneo superan a los mecanismos compensatorios y la suplencia es incapaz de mantener la demanda, la rata metabólica disminuye, y el metabolismo anaeróbico inicia su acción. La monitorización de la S_{jv}O₂ comenzó inicialmente en 1930 como un método promisorio para detectar cambios de oxigenación cerebral global en el postrauma, pero subsecuentemente ha mostrado ser más difícil de lo que inicialmente se pensó. La S_{jv}O₂ en sujetos normales es típicamente superior a 60%. La disminución a rangos de 50% o menos están asociadas con metabolismo cerebral alterado, y valores menos de 20% están asociados con lesión isquémica irreversible y peor pronóstico.

- Presión de oxígeno (PO₂)^{52, 55-59}

Un abordaje más directo para medir las alteraciones globales como focales de la oxigenación cerebral consiste en la colección de sensores intraparenquimatosos como el sistema Licox® (GMS-Integra-Kiel-Mielkendorf, Germany). Los sensores Licox® son pequeños y pueden ser insertados fácilmente, con un área de muestreo de aproximadamente 14 mm. que ha mostrado ser adecuado. Además provee la capacidad de medir las fluctuaciones locales de temperatura, pues se ha demostrado que la temperatura del sistema difiere de la temperatura central. La difusión del oxígeno de la sangre al espacio extracelular provee el sustrato para la medición y el sistema Licox® integra todas las tensiones de oxígeno arteriales y venosas en el área. La concentración de oxígeno cerebral normal varía en los rangos de 20-40 mmHg. Valores menores de 10-15 mmHg., deberán considerarse un signo de hipoxia tisular y valores menores de 5-10 mmHg. son indicativos de infarto inminente.

- Microdiálisis⁶⁰⁻⁶³

Después de una lesión traumática cerebral, el microambiente cerebral cambia rápidamente. La liberación de aminoácidos excitadores, el influjo de calcio, falla en las bombas de membrana, y la acumulación de lactato son solo pocas alteraciones que

subyacen a la patobiología del neurotrauma. Algunos de estos cambios han sido reportando con el uso de microdiálisis en humanos. Se ha reportado la correlación entre efectos clínicos adversos (presión intracraneal elevada, hipotensión e hipoxia) e incrementos de las concentraciones dializadas (lactato, potasio, aminoácidos excitadores) o disminución (glucosa) después de una lesión traumática cerebral. La microdiálisis cerebral consiste en un sensor (0.62 Dia) que es localizado en el parénquima cerebral, fue utilizado inicialmente en 1980 por Mayerson y colaboradores en modelos de enfermedad de Parkinson^{64, 65}. La microdiálisis cerebral se ha combinado con otras modernas técnicas de monitorización cerebral tales como sensores de PIC y PO₂. El sensor es perfundido con un líquido estéril extracelular de manera lenta permitiendo el muestreo e identificación de diversas moléculas como glucosa, lactato, potasio, piruvato, óxido nítrico y glutamato. La microdiálisis no es una herramienta perfecta. Uno de los aspectos a considerar es que las mediciones corresponden a concentraciones relativas de moléculas extracelulares y no a concentraciones actuales, causando dificultades cuando intentamos comparar datos entre diferentes equipos y centros. Otra desventaja es que presenta pobre resolución temporal, investigaciones futuras nos indicarán cuáles son los objetivos de la aplicación de la microdiálisis en las unidades de pacientes neurocríticos.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

Como mencionamos anteriormente, el objetivo de la monitorización es mantener una adecuada perfusión cerebral, oxigenación y metabolismo, mientras que limitamos las elevaciones de la presión intracraneal, de saturación, edema, entre otras. Los valores específicos que pueden servir como guía incluyen el mantenimiento de una PPC entre 60-70 mmHg., PIC menor de 20 mmHg., S_{jv}O₂ mayor de 50 mmHg. y oxigenación tisular local mayor de 15 a 20 mmHg. Tradicionalmente el tratamiento de la presión intracraneal elevada se inicia con medidas menos mórbidas. La elevación de la cabecera,

mantener el paciente normotenso, normotérmico y normocápnic son medidas rutinarias, de igual manera la prevención de la hipoxia, sedación leve y la analgesia deberán ser los pasos iniciales en los pacientes con neurotrauma. Esas son las conocidas estrategias de primera línea, la progresión a otras medidas siempre van concomitantes a la progresión de la elevación de la presión intracraneal y nunca deberán ser empleadas de manera profiláctica.

a) Drenaje de líquido cefalorraquídeo^{28, 66, 67}

Una estrategia fundamental para el manejo de la presión intracraneal elevada es el drenaje de líquido cefalorraquídeo. El drenaje de pequeñas cantidades de líquido cefalorraquídeo es una estrategia efectiva. Adicionalmente una ventaja teórica implica la remoción de compuestos neurotóxicos desde el líquido cefalorraquídeo tales como glutamato, aspartato y calcio. La eliminación y remoción de estas sustancias del líquido cefalorraquídeo y que se conoce están presentes después una lesión traumática cerebral presenta ventajas teóricas indiscutibles.

b) Sedación y relajación muscular⁶⁸⁻⁷²

El siguiente paso se constituye en la sedación y la relajación neuromuscular. La agitación, ansiedad, movimientos anormales y resistencia a la ventilación mecánica pueden contribuir a la elevación de la presión intracraneal. Sedantes como el midazolam o lorazepam, opioides como la morfina o fentanilo, agentes bloqueantes neuromusculares como el vecuronio o rocuronio y el propofol son usados frecuentemente. El empleo rutinario de la parálisis neuromuscular se ha asociado a complicaciones pulmonares y estancias prolongadas.

Diuréticos osmóticos⁷³⁻⁷⁶

El manitol es en la actualidad el diurético osmótico de elección y es inicialmente dado en bolos de 0.25-1gm/Kg. Esta sustancia tiene la capacidad de disminuir la presión intracraneal a los 15 minutos de ser administrada y su efecto persiste por 3-4 horas. Existen controversia en relación a la forma de administración, algunos defienden la aplicación de bolos intermitentes mientras otros preconizan su

uso en forma continua. Sin importar la ruta usada hay suficiente evidencia de los efectos terapéuticos del manitol incluyendo mejoría del flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno al cerebro. También hay evidencia sobre el uso de diuréticos de asa, como la furosemida y su uso paralelo con el manitol para reducir aún más la PIC⁷⁷. Los efectos mayores del manitol son mejores cuando la osmolaridad se encuentra entre 300 y 320 mOsm. Por otro lado, algunos autores sugieren el uso de solución salina hipertónica pero no hay evidencia que sea mejor que el manitol.

Hiperventilación⁷⁸⁻⁸⁵

Lundburg fue el primero en introducir la hiperventilación como una forma de tratamiento de la PIC elevada en la década de los 50⁸⁶, específicamente demostró disminución de la misma en pacientes con tumores cerebrales y lesión traumática cerebral cuando la PCO₂ arterial se disminuye desde 40 a 25 mmHg. Posteriores investigaciones mostraron que la hiperventilación lleva a vasoconstricción cerebral, disminución del flujo sanguíneo cerebral y reducción de la PIC. También se ha demostrado que en la zona pericontusional existe un bajo flujo sanguíneo. La hiperventilación rutinaria (PCO₂ arterial 20-25) se ha relacionado con mal pronóstico^{87, 88}, por eso se recomienda mantener un a PCO₂ cercana a 35 mmHg. La hiperventilación agresiva solo deberá ser utilizada en circunstancias graves y solo por períodos cortos de tiempo.

Craniectomía descompresiva

Aunque las indicaciones quirúrgicas serán comentadas más adelante, la craniectomía descompresiva para el tratamiento de la hipertensión intracraneal refractaria será discutida de manera breve. Los procedimientos de descompresión quirúrgica son un tópico controversial, pero hay alguna evidencia de que su uso puede reducir las tasas de mortalidad. Por ejemplo Gower y colaboradores reportaron reducción de la mortalidad de 80 a 40% en pacientes que se le realizó una descompresión subtemporal, bajo el contexto de hipertensión intracraneal refractaria⁸⁹. Las guías de manejo para el tratamiento

quirúrgico de la lesión traumática cerebral por Bullock y colaboradores⁹⁰⁻⁹³ recomiendan lo siguiente:

- Craniectomía descompresiva incluyendo descompresión subtemporal, lobectomía temporal, y craniectomía descompresiva hemisférica, son opciones de manejo de pacientes con hipertensión intracraneal y lesión parenquimatosa difusa con evidencia clínica e imagenológica de inminente herniación cerebral.

Coma barbitúrico

El uso de barbitúricos está entre la última línea de tratamiento para pacientes con hipertensión intracraneal refractaria. Este puede actuar como barrador de radicales libres, disminuyendo la tasa metabólica cerebral, produciendo vasoconstricción cerebral en áreas no lesionadas para enviar sangre a zonas afectadas, manteniendo la homeóstasis del calcio y estabilización de lisosomas. El uso rutinario de barbitúricos en pacientes no seleccionados no ha probado reducir la mortalidad o morbilidad después de una lesión traumática cerebral^{94, 95}. Eisenberg y colaboradores⁹⁶, en un ensayo randomizado multicéntrico mostraron que hay el doble de oportunidad para controlar la PIC en pacientes con hipertensión intracraneal cuando se utilizaron barbitúricos.

Los barbitúricos pueden producir hipotensión severa, y el examen neurológico no puede llevarse a cabo cuando estos medicamentos son usados. Los pacientes con inestabilidad cardiovascular no son buenos candidatos para usar esta medida. El pentobarbital es el más usado y la monitorización con catéter de Swan-Ganz es necesaria. Podemos utilizar el coma barbitúrico cuando otras medidas no nos hayan sido de utilidad para el manejo de la hipertensión intracraneal

Hipotermia

Esta medida ha sido estudiada y utilizada por décadas, en los últimos años se ha producido un resurgimiento y diversas investigaciones se han realizado⁹⁷⁻¹⁰⁰. La hipotermia terapéutica moderada

(32-35°C) ha mostrado reducir la presión intracraneal pero no ha tenido relación con reducción de la mortalidad después de una lesión traumática cerebral. La hipotermia reduce el flujo sanguíneo cerebral, el metabolismo y la inflamación. Recomendamos el uso en las lesiones traumáticas cerebrales severas hipotermia moderada por 49 a 72 horas, instaurándose lo más pronto posible después del trauma.

Indicaciones quirúrgicas

La complicación quirúrgica más importante de la lesión traumática cerebral es el desarrollo de un hematoma cerebral, este cual está presente en el 45% de los traumas craneales severos y en 15% de las lesiones moderadas, generándose aproximadamente 100 mil pacientes quirúrgicos al año. La evacuación rápida de un hematoma intracraneal puede ser uno de los más recompensadores y efectivos tratamientos quirúrgicos, pero a pesar del diagnóstico rápido y evacuación, persiste la alta morbilidad y mortalidad en ciertas condiciones como el hematoma subdural agudo. Hay generalmente cinco situaciones en las cuales está indicado el tratamiento para la lesión traumática cerebral: hematoma epidural, hematoma subdural, hematoma intraparenquimatoso, fracturas craneales y presión intracraneal elevada sostenida. Las lesiones penetrantes no serán discutidas, y las indicaciones para el manejo de la PIC elevada ya han sido discutidas. En 2006, Bullock y colaboradores⁹⁰⁻⁹³ publicaron las guías para el manejo quirúrgico de la lesión traumática cerebral, brevemente discutiremos las indicaciones quirúrgicas para cada una de las entidades mencionadas. Los detalles de la técnica quirúrgica escapan al objetivo de este texto, parámetros hemáticos normales, disponibilidad de sangre y estabilidad cardiovascular son prerrequisito para el manejo quirúrgico.

Hematoma epidural¹⁰¹⁻¹⁰³

La incidencia reportada del hematoma epidural varía de 2-4 % en pacientes con lesión craneal y hasta el 9% de los pacientes con Glasgow menor a 9. El pico de incidencia del hematoma epidural se en-

cuentra entre los 20 y 30 años, siendo infrecuente en los ancianos y en los neonatos. Los accidentes de tráfico, las caídas y la violencia son la causa de más del 90% de los hematomas epidurales, clásicamente el hematoma epidural resulta de la lesión de la arteria meníngea media. El sangrado venoso y de senos puede también ser la causa. El hematoma epidural puede ocurrir en la región temporal o parietotemporal. La mortalidad para el hematoma epidural oscila en 10% y factores como la edad, escala de Glasgow, pupilas, lesiones intracraneales asociadas, alteraciones de la presión intracraneal y el tiempo entre el deterioro neurológico y la evacuación han demostrado vinculación en el pronóstico. A través de un cuidadoso análisis de la literatura disponible, las guías de manejo de Bullock y colaboradores⁹⁰⁻⁹³ recomiendan lo siguiente:

1. Evacuación quirúrgica de todo hematoma epidural con un volumen mayor de 30 cc.
2. Los pacientes con hematoma epidural menor de 30 cc., pueden ser considerados como no quirúrgicos si presentan algunos de los criterios a mencionar:
 - a. Grosor menor de 15 mm.
 - b. Línea media desviada menor de 5 mm.
 - c. Glasgow mayor a 8 y sin déficit neurológico focal

Todos los pacientes con trauma son inicialmente seguidos conservadoramente y se les realizará una tomografía dentro de las 4-6 horas iniciales. La presencia de déficit neurológico focal, deterioro en el examen neurológico, o incremento del volumen del hematoma deberán ser indicación de cirugía. Los hematomas epidurales se han asociado con deterioro rápido neurológico.

Hematoma subdural agudo¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

El hematoma subdural agudo es una lesión intracraneal común que se presenta en pacientes con

trauma craneal. Esta lesión se define como la que ocurre dentro de los primeros días posteriores a la lesión. El hematoma subdural crónico tiene una distinta incidencia, presentación y estrategia de manejo. La incidencia reportada de hematoma subdural crónico cuando se asocia a trauma craneal leve, moderado y severo esta alrededor del 11%²⁰. De manera frecuente se hallan lesiones asociadas a los hematomas subdurales agudos y en 30-40% ocurren de manera aislada. Las fracturas de cráneo, hemorragia subaracnoidea, hematomas intracerebrales y contusiones son lesiones asociadas encontradas. También se puede hallar otras lesiones como trauma torácico, abdominal y en extremidades.

En general, la tasa de mortalidad en hematoma subdural agudo es mayor en pacientes con hematoma epidural, y son de 60-90%. Factores como la edad, la EG, pupilas, lesiones intracraneales asociadas, presión intracraneal y tiempo entre el deterioro neurológico y la evacuación han sido reportados en la literatura como importantes factores pronósticos.

A través de una detallada revisión de la literatura en relación a estos hematomas las guías de Bullock y colaboradores⁹⁰⁻⁹³ recomiendan:

1. Evacuación quirúrgica de todos los hematomas subdurales agudos con un diámetro mayor de 10 mm. o desviación de la línea media más de 5 mm. teniendo en cuenta el puntaje en la EG.
2. Todos los pacientes con un hematoma subdural agudo y puntaje en la escala de Glasgow menor de 9 deben someterse a monitorización de presión intracraneal.
3. Pacientes con EG menor de 9, con un hematoma subdural agudo cuyo diámetro es menor de 10 mm. y una desviación de la línea media menor de 5 mm. pueden ser considerados para tratamiento no quirúrgico dado que a ellos se someterán a monitoreo de la PIC, y deberán

permanecer sin alteraciones pupilares y la PIC menor de 20 mmHg., la evacuación es recomendada cuando el puntaje de la EG disminuye más de 2 puntos entre el tiempo de la lesión y el tiempo de la admisión, o si el paciente presenta asimetría pupilar o la PIC supera los 20 mmHg.

Lesiones intraparenquimatosas

Las lesiones intraparenquimatosas traumáticas son un grupo diverso de lesiones focales que comprenden los hematomas intracerebrales y las contusiones, también están las lesiones no focales como el edema hemisférico y las lesiones difusas. Las lesiones intraparenquimatosas pueden tener localización frontal, temporal, parietal u occipital o combinaciones, se presentan entre el 15 al 35% de los pacientes con lesiones traumáticas cerebrales.

Las guías de manejo para el manejo quirúrgico de la lesión traumática cerebral por Bullock y colaboradores⁹⁰⁻⁹³ recomiendan lo siguiente:

1. Pacientes con lesiones parenquimatosas y signos de deterioro neurológico progresivo relacionados con la lesión, hipertensión intracraneal intratable o signos de efectos de masa en tomografía cerebral deberán ser manejados quirúrgicamente.
2. Pacientes con puntaje en la EG de 6 a 8 con contusiones frontales y temporales mayor de 20 cc. en volumen, o desviación de la línea media mas de 5 mm., o compresión cisternal en una tomografía cerebral, y pacientes con lesiones mayores de 50 cc. deberán ser manejados quirúrgicamente.
3. Pacientes con lesiones intraparenquimatosas que no muestran evidencia de deterioro neurológico, que presentan PIC controlada y sin efecto de masa significativa en la tomografía podrán ser manejados con monitoreo neurológico, imagenología seriada y de manera conservadora.

4. Procedimientos descompresivos, incluyendo la descompresión subtemporal, lobectomía temporal, y craniectomía descompresiva hemisférica, son opciones de tratamiento para pacientes con hipertensión intracraneal refractaria y lesión parenquimatosa difusa con evidencia clínica y radiográfica de inminente herniación cerebral.

Fracturas craneales

Las estrategias de manejo para manejar las fracturas de cráneo van encaminadas a disminuir el riesgo de infección, tratar la deformidad ósea, disminuir el riesgo de epilepsia y cuando hay déficit neurológico. La presencia de fracturas craneales se relacionan con la presencia de otras lesiones intracraneales. Las fracturas deprimidas y abiertas son el tipo de fractura que requerirá, en la mayoría de los casos, manejo quirúrgico. Por otro lado, las fracturas cerradas, lineales pueden tener manejo conservador, las fracturas deprimidas representan el 6% de las lesiones craneales y las tasas de infección, morbilidad neurológica, mortalidad y epilepsia tardía pueden ocurrir en el 10%, 11%, 15% y 15% respectivamente.

Después de un cuidadoso análisis de la literatura, las guías de manejo de Bullock y colaboradores⁹⁰⁻⁹³ recomiendan:

1. Elevación quirúrgica y desbridamiento de fracturas abiertas y deprimidas mas que el grosor del cráneo o mayores de 1 cm. o con evidencia de disrupción dural, asociadas a hematomas, compromiso de senos, contaminación de herida o infección o deformidad cosmética mayor.
2. Pacientes con fracturas abiertas pueden ser tratados de manera no quirúrgica si no se encuentran algunos de los criterios mencionados anteriormente.
3. Las fracturas deprimidas simples o lineales pueden ser manejadas de manera conservadora.

El tiempo de la corrección quirúrgica y desbridamiento es importante, y deberá realizarse entre las 24 y 27 horas posteriores al incidente. Los antibióticos son recomendados para el tratamiento de todas las fracturas abiertas de cráneo^{107, 108}.

MANEJO EN CUIDADO INTENSIVO

Los pacientes afectados con lesión traumática cerebral usualmente pueden ser llevados a terapia intensiva. Los principios de manejo general incluyen el control de la temperatura, tensión arterial, sedación, ventilación, nutrición, entre otras.

Fiebre¹⁰⁹⁻¹¹¹

La fiebre es definida como la temperatura mayor de 38°C, está asociada a vasodilatación cerebral, incremento de la PIC e incremento de la tasa metabólica cerebral. La hiperpirexia postlesión también ha sido fuertemente asociada con empeoramiento del pronóstico clínico en diversos modelos experimentales. La temperatura elevada debe ser manejada agresivamente con antipiréticos, dispositivos para enfriamiento y las causas infecciosas deberán ser identificadas y tratadas. Como hemos mencionado anteriormente la hipotermia moderada puede tener algún efecto neuroprotector.

Tensión arterial

El manejo de la tensión arterial en la lesión traumática cerebral resulta del balance adecuado entre el mantenimiento de un apropiado control de la presión de perfusión cerebral e impidiendo la congestión vascular, continuidad del edema cerebral y la elevación de la presión intracraneal. La hipotensión es un hallazgo en la población afectada con lesión traumática cerebral, una presión sistólica menor de 90 mmHg. se asocia con peor pronóstico^{112, 113}. La presión arterial media deberá ser mantenida entre 90-100 mmHg. El tratamiento inicial consistirá en la infusión de coloides, cristaloides y sangre. Se deberá tomar una línea arterial, colocación de catéter venoso central y en algunos casos podrán ser necesarios catéteres de Swan-Ganz. Las elevaciones de la presión arterial sistólica por encima de 160 mmHg.

pueden ser deletéreas y deben recibir la terapéutica respectiva. El uso de betabloqueadores y antagonistas alfa-adrenérgicos son preferidos sobre los vasodilatadores como la hidralacina y nicardipina.

Sedación y analgesia¹¹⁴⁻¹¹⁶

El uso de sedación permitirá un mejor manejo de la presión intracraneal, el soporte ventilatorio y el manejo de las tensiones arteriales, se deberá evitar medicamentos hipotensores con vida media larga o que afecten y aumenten la demanda metabólica cerebral, las drogas comúnmente usadas son lorazepam, morfina, fentanilo, propofol y dexmetomidina.

Ventilación mecánica

Se recomienda que todos los pacientes con lesión traumática cerebral severa sean intubados y apoyados con ventilación mecánica. Los pacientes que no controlan su vía aérea, aquellos con episodios de broncoaspiración, hipoxia e hipercapnia tendrán un peor pronóstico. Es crucial mantener una presión de oxígeno por encima de 60 mmHg. y niveles de saturación por encima de 90%¹¹⁶. La toma de gases arteriales de manera rutinaria, junto con información sobre la ventilación y radiografías de tórax ayudarán a un manejo óptimo. La ventilación mecánica nos ayudará a manejar las concentraciones de CO₂, un parámetro fundamental en la manipulación de la PIC. La aplicación de traqueotomía temprana será básica para aquellos pacientes que serán ventiladores dependientes, presentarán riesgo de neumonía y estancia prolongada en terapia intensiva.

Nutrición¹¹⁷⁻¹²⁰

El soporte nutricional deberá iniciar lo más pronto posible, se deberá lograr un remplazo total de nutrientes en la primera semana. Un soporte óptimo es crucial para la recuperación de esta clase de pacientes, donde tendremos una cicatrización más rápida, recuperación neuronal y fortalecimiento del sistema inmune. Normalmente el gasto energético calórico en la lesión traumática cerebral es de 150% respecto del gasto energético normal, basados sobre

el peso, edad, talla y altura. El gasto energético en reposo puede ser calculado con la ecuación de Harris Benedict. Si el paciente está en un coma barbitúrico o está bajo parálisis neuromuscular el gasto energético calórico será de 100-120% del normal. Los valores usuales del gasto energético calórico son de 1500-2000 Kcal/día, y en un paciente con trauma nuestro objetivo será pasar a 3000-4000 Kcal/día. La alimentación enteral es la ruta preferida, pero podemos utilizar la nutrición parenteral cuando sea necesaria. En aquellos pacientes con estancia prolongada debemos considerar la aplicación de gastrostomía percutánea, siendo esta una técnica segura y efectiva para la administración de medicamentos.

Profilaxis antitrombótica^{20, 121}

La profilaxis de la trombosis venosa profunda es necesaria pero puede complicarse en el contexto de una hemorragia intracerebral. El tromboembolismo venoso es una conocida complicación en pacientes con trauma reportada en más del 60% de los pacientes si la profilaxis no es usada. Los factores de riesgo para que ocurra son: lesión de médula espinal, trauma craneal, fractura pélvica, fractura de huesos largos y la edad. Estudios han mostrado que la utilización de dispositivos de compresión intermitente y bajas dosis de heparina pueden reducir la incidencia de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. En nuestra institución, los dispositivos de compresión son usados en todos los pacientes. Aquellos pacientes con un posoperatorio no complicado reciben bajas dosis de heparina desde el primer día de postquirúrgico. Al menos no hay evidencia disponible para los pacientes con hemorragia intracraneal y el uso de anticoagulación, comentamos aquí que algunos no inician las medidas de anticoagulación hasta el 4 o 5 día postrauma o postquirúrgico.

Manejo de glicemia

Brevemente comentaremos que la hiperglicemia¹²²⁻¹²⁵ y la hipoglicemia¹²⁶ se han asociado con mal pronóstico en pacientes con lesión traumática cerebral, el control meticuloso de los niveles de

glucosa es fundamental para el manejo general en terapia intensiva.

Control de sodio¹²⁷⁻¹³⁰

Bajos niveles de sodio pueden presentarse por dos mecanismos: uno de ellos es el Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y el cerebro perdedor de sal. Ambos procesos implican sodio sérico disminuido y altas concentraciones de sodio urinario. El manejo para el SIADH implica restricción de líquidos de 500 a 1000 cc/día. La demeclocilina, es un inhibidor en el túbulo colector renal de la ADH y puede ser considerado como manejo alternativo¹³¹. La hiponatremia severa o sintomática requiere la corrección rápida usando solución salina hipertónica de manera cuidadosa siempre teniendo en cuenta la desmielinización osmótica. Por otro lado, el manejo del síndrome de cerebro perdedor de sal implica reemplazo de líquidos con solución salina normal.

Crisis epiléptica

La aparición de crisis epilépticas en pacientes neurotraumatizados conlleva a un incremento de la tasa metabólica cerebral, hipoxia cerebral y sistémica junto con lesión cerebral secundaria si no es controlada. Se pueden presentar crisis postraumáticas con el incremento de lesión cerebral. Se ha estimado en 15 % de la población de pacientes. El uso profiláctico de anticonvulsivantes ha mostrado a reducir la incidencia de epilepsia postraumática temprana (aquellas que ocurren en la primera semana) pero en la epilepsia postraumática tardía no se han confirmados los mismos datos^{132, 133}. Se recomienda el uso rutinario de anticonvulsivantes en pacientes con lesión traumática cerebral durante la primera semana y si no hay evidencia de crisis, procedemos a suspender la medicación. Los pacientes en coma o que están en terapia intensiva, usualmente reciben anticonvulsivantes de manera prolongada, especialmente aquellos con lesiones intraparenquimatosas que comprometen al lóbulo temporal o con antecedente de epilepsia. Tradicionalmente la fenitoína se inicia en la sala de trauma y se continúa en la unidad de cuidados intensivos.

Profilaxis gástrica

Las úlceras gástricas por stress son comunes en todos los pacientes con trauma. La incidencia es muy alta en pacientes con trauma cerebral severo, sepsis, coagulopatía e hipotensión. El mecanismo propuesto es la hiperproducción de gastrina y ácido clorhídrico. Se recomienda administrar bloqueadores-H2 de manera profiláctica, inhibidores de la bomba de protones y protectores gástricos para reducir la incidencia de estas úlceras.

REFERENCIAS

1. Yuan Q, Liu H, Wu X, Sun Y, Yao H, Zhou L, et al. Characteristics of acute treatment costs of traumatic brain injury in Eastern China—a multi-centre prospective observational study. *Injury*. 2012 12//;43(12):2094-9.
2. Pérez K, Novoa AM, Santamaría-Rubio E, Narvaez Y, Arrufat V, Borrell C, et al. Incidence trends of traumatic spinal cord injury and traumatic brain injury in Spain, 2000–2009. *Accident Analysis & Prevention*. 2012 5//;46(0):37-44.
3. Arabi YM, Haddad S, Tamim HM, Al-Dawood A, Al-Qahtani S, Ferayan A, et al. Mortality reduction after implementing a clinical practice guidelines-based management protocol for severe traumatic brain injury. *Journal of Critical Care*. 2010 6//;25(2):190-5.
4. Kan EM, Ling E-A, Lu J. Microenvironment changes in mild traumatic brain injury. *Brain Research Bulletin*. 2012 3/10//;87(4–5):359-72.
5. Choi BY, Jang BG, Kim JH, Lee BE, Sohn M, Song HK, et al. Prevention of traumatic brain injury-induced neuronal death by inhibition of NADPH oxidase activation. *Brain Research*. 2012 10/24//;1481(0):49-58.
6. Engel DC, Mikocka-Walus A, Cameron PA, Maegele M. Pre-hospital and in-hospital parameters and outcomes in patients with traumatic brain injury: A comparison between German and Australian trauma registries. *Injury*. 2010 9//;41(9):901-6.
7. Arango-Lasprilla JC, Ketchum JM, Cifu D, Hammond F, Castillo C, Nicholls E, et al. Predictors of Extended Rehabilitation Length of Stay After Traumatic Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010 10//;91(10):1495-504.
8. Engberg A. Severe traumatic brain injury--epidemiology, external causes, prevention, and rehabilitation of mental and physical sequelae. *Acta neurologica Scandinavica Supplementum*. 1995;164:1-151. PubMed PMID: 8585391.
9. Costa T, Constantino LC, Mendonca BP, Pereira JG, Herculano B, Tasca CI, et al. N-methyl-D-aspartate preconditioning improves short-term motor deficits outcome after mild traumatic brain injury in mice. *Journal of neuroscience research*. 2010 May 1;88(6):1329-37. PubMed PMID: 19998488. Epub 2009/12/10. eng.
10. Clifton GL, Coffey CS, Fourwinds S, Zygun D, Valadka A, Smith KR, Jr., et al. Early induction of hypothermia for evacuated intracranial hematomas: a post hoc analysis of two clinical trials. *Journal of neurosurgery*. 2012 Oct;117(4):714-20. PubMed PMID: 22839656. Epub 2012/07/31. eng.
11. Schirmer-Mikalsen K, Moen KG, Skandsen T, Vik A, Klepstad P. Intensive care and traumatic brain injury after the introduction of a treatment protocol: a prospective study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2013 Jan;57(1):46-55. PubMed PMID: 23095138. Epub 2012/10/26. eng.
12. Childs C, Vail A, Leach P, Rainey T, Protheroe R, King A. Brain temperature and outcome

- after severe traumatic brain injury. *Neurocritical care*. 2006;5(1):10-4. PubMed PMID: 16960288. Epub 2006/09/09. eng.
13. Chang JJ, Youn TS, Benson D, Mattick H, Andrade N, Harper CR, et al. Physiologic and functional outcome correlates of brain tissue hypoxia in traumatic brain injury. *Critical care medicine*. 2009 Jan;37(1):283-90. PubMed PMID: 19050612. Epub 2008/12/04. eng.
 14. Abrous DN, Rodriguez J, le Moal M, Mosser PC, Barneoud P. Effects of mild traumatic brain injury on immunoreactivity for the inducible transcription factors c-Fos, c-Jun, JunB, and Krox-24 in cerebral regions associated with conditioned fear responding. *Brain Res*. 1999 May 1;826(2):181-92. PubMed PMID: 10224295. Epub 1999/05/04. eng.
 15. Haas CA, Frotscher M, Deller T. Differential induction of c-Fos, c-Jun and Jun B in the rat central nervous system following unilateral entorhinal cortex lesion. *Neuroscience*. 1999 Apr;90(1):41-51. PubMed PMID: 10188932. Epub 1999/04/03. eng.
 16. Hermann DM, Mies G, Hossmann KA. Expression of c-fos, junB, c-jun, MKP-1 and hsp72 following traumatic neocortical lesions in rats--relation to spreading depression. *Neuroscience*. 1999 Jan;88(2):599-608. PubMed PMID: 10197778. Epub 1999/04/10. eng.
 17. Hsieh HL, Wang HH, Wu CY, Yang CM. Reactive Oxygen Species-Dependent c-Fos/Activator Protein 1 Induction Upregulates Heme Oxygenase-1 Expression by Bradykinin in Brain Astrocytes. *Antioxidants & redox signaling*. 2010 Dec 15;13(12):1829-44. PubMed PMID: 20486760. Epub 2010/05/22. eng.
 18. Katano H, Fujita K, Kato T, Asai K, Kawamura Y, Masago A, et al. Traumatic injury in vitro induces IEG mRNAs in cultured glial cells, suppressed by co-culture with neurons. *Neuroreport*. 1999 Aug 20;10(12):2439-48. PubMed PMID: 10574349. Epub 1999/11/26. eng.
 19. Michael DB, Byers DM, Irwin LN. Gene expression following traumatic brain injury in humans: analysis by microarray. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2005 Apr;12(3):284-90. PubMed PMID: 15851083. Epub 2005/04/27. eng.
 20. Tsang KK-T, Whitfield PC. Traumatic brain injury: review of current management strategies. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012 6//;50(4):298-308.
 21. Bouma GJ, Muizelaar JP. Cerebral blood flow in severe clinical head injury. *New horizons (Baltimore, Md)*. 1995 Aug;3(3):384-94. PubMed PMID: 7496746. Epub 1995/08/01. eng.
 22. Engel DC, Mies G, Terpolilli NA, Trabold R, Loch A, De Zeeuw CI, et al. Changes of cerebral blood flow during the secondary expansion of a cortical contusion assessed by ¹⁴C-iodoantipyrine autoradiography in mice using a non-invasive protocol. *Journal of neurotrauma*. 2008 Jul;25(7):739-53. PubMed PMID: 18627253. Epub 2008/07/17. eng.
 23. Murakami Y, Wei G, Yang X, Lu X-CM, Leung LY, Shear DA, et al. Brain oxygen tension monitoring following penetrating ballistic-like brain injury in rats. *Journal of Neuroscience Methods*. 2012 1/15//;203(1):115-21.
 24. Trivedi M, Coles JP. Blood pressure management in acute head injury. *Journal of intensive care medicine*. 2009 Mar-Apr;24(2):96-107. PubMed PMID: 19114415. Epub 2008/12/31. eng.

25. Abdalla Mohamed A, Ahmed Ibrahim W, Fayez Safan T. Hemodynamic and intracranial pressure changes in children with severe traumatic brain injury. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2011 10//;27(4):273-8.
26. Geeraerts T, Menon DK. Le monitoring de la pression intracrânienne améliore-t-il le devenir des traumatisés crâniens graves ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2010 9//;29(9):e171-e5.
27. Armonda RA, Tigno TA, Hochheimer SM, Stephens FL, Bell RS, Vo AH, et al. Posttraumatic vasospasm and intracranial hypertension after wartime traumatic brain injury. *Perspectives in Medicine*. 2012 9//;1(1-12):261-4.
28. Li LM, Timofeev I, Czosnyka M, Hutchinson PJA. The Surgical Approach to the Management of Increased Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury. *Anesthesia & Analgesia*. 2010 September 1, 2010;111(3):736-48.
29. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Wolfe R, Ponsford J, Davies A, et al. Early decompressive craniectomy for patients with severe traumatic brain injury and refractory intracranial hypertension—A pilot randomized trial. *Journal of Critical Care*. 2008 9//;23(3):387-93.
30. Sadaka F, Veremakis C. Therapeutic hypothermia for the management of intracranial hypertension in severe traumatic brain injury: a systematic review. *Brain injury : [BI]*. 2012;26(7-8):899-908. PubMed PMID: 22448655. Epub 2012/03/28. eng.
31. Badri S, Chen J, Barber J, Temkin NR, Dikmen SS, Chesnut RM, et al. Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. *Intensive care medicine*. 2012 Nov;38(11):1800-9. PubMed PMID: 23011528. Epub 2012/09/27. eng.
32. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Pridgeon J, Barber J, et al. Traumatic Brain Injury in Latin America: Lifespan Analysis Randomized Control Trial Protocol*. *Neurosurgery*. 2012 Dec;71(6):1055-63. PubMed PMID: 22986600. Epub 2012/09/19. Eng.
33. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *The New England journal of medicine*. 2012 Dec 27;367(26):2471-81. PubMed PMID: 23234472. Epub 2012/12/14. eng.
34. Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Hartl R, Ghajar J. Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring. *Journal of neurosurgery*. 2012 Oct;117(4):729-34. PubMed PMID: 22900846. Epub 2012/08/21. eng.
35. Guiza F, Depreitere B, Piper I, Van den Berghe G, Meyfroidt G. Novel Methods to Predict Increased Intracranial Pressure During Intensive Care and Long-Term Neurological Outcome After Traumatic Brain Injury: Development and Validation in a Multicenter Dataset. *Critical care medicine*. 2012 Dec 19. PubMed PMID: 23263587. Epub 2012/12/25. Eng.
36. Mendelson AA, Gillis C, Henderson WR, Ronco JJ, Dhingra V, Griesdale DE. Intracranial pressure monitors in traumatic brain injury: a systematic review. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 2012 Sep;39(5):571-6. PubMed PMID: 22931696. Epub 2012/08/31. eng.
37. Pineda JA, Leonard JR, Mazotas IG, Noetzel M, Limbrick DD, Keller MS, et al. Effect of implementation of a paediatric neurocritical care programme on outcomes after severe

- traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *Lancet neurology*. 2013 Jan;12(1):45-52. PubMed PMID: 23200264. Epub 2012/12/04. eng.
38. Blaha M, Aaslid R, Douville CM, Correra R, Newell DW. Cerebral blood flow and dynamic cerebral autoregulation during ethanol intoxication and hypercapnia. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2003 3//;10(2):195-8.
 39. Figaji AA, Zwane E, Fieggen AG, Siesjo P, Peter JC. Transcranial Doppler pulsatility index is not a reliable indicator of intracranial pressure in children with severe traumatic brain injury. *Surgical Neurology*. 2009 10//;72(4):389-94.
 40. Geeraerts T, Ract C, Duranteau J, Vigué B. Le doppler transcrânien en neurochirurgie. *Neurochirurgie*. 2008 12//;54(6):731-8.
 41. Vigué B, Tazarourte K, Geeraerts T, Ract C, Duranteau J. Le doppler transcrânien en réanimation. *Réanimation*. 2007 10//;16(6):538-45.
 42. Yam AT, Lang EW, Lagopoulos J, Yip K, Griffith J, Mudaliar Y, et al. Cerebral autoregulation and ageing. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2005 8//;12(6):643-6.
 43. Bouma GJ, Muizelaar JP, Fatouros P. Pathogenesis of traumatic brain swelling: role of cerebral blood volume. *Acta neurochirurgica Supplement*. 1998;71:272-5. PubMed PMID: 9779205. Epub 1998/10/21. eng.
 44. Drayer BP, Dujovny M, Wolfson SK, Segal R, Gur D, Boehnke M, et al. Xenon- and iodine-enhanced CT of diffuse cerebral circulatory arrest. *AJR American journal of roentgenology*. 1980 Jul;135(1):97-102. PubMed PMID: 6772004. Epub 1980/07/01. eng.
 45. Miyazawa N, Mitsuka S, Asahara T, Uchida M, Fukamachi A, Fukasawa I, et al. Clinical features of relative focal hyperfusion in patients with intracerebral hemorrhage detected by contrast-enhanced xenon CT. *AJNR American journal of neuroradiology*. 1998 Oct;19(9):1741-6. PubMed PMID: 9802499. Epub 1998/11/05. eng.
 46. Cohn SM. Near-Infrared Spectroscopy: Potential Clinical Benefits in Surgery. *Journal of the American College of Surgeons*. 2007 8//;205(2):322-32.
 47. Francis SV, Ravindran G, Visvanathan K, Ganapathy K. Screening for unilateral intracranial abnormalities using near infrared spectroscopy. A preliminary report. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2005 4//;12(3):291-5.
 48. Kessel B, Jeroukhimov I, Ashkenazi I, Khashan T, Oren M, Haspel J, et al. Early detection of life-threatening intracranial haemorrhage using a portable near-infrared spectroscopy device. *Injury*. 2007 9//;38(9):1065-8.
 49. Madsen PL, Secher NH. Near-infrared oximetry of the brain. *Progress in Neurobiology*. 1999 8//;58(6):541-60.
 50. Plenger P, Downum J, Kowalske K. Poster 7: Use of Functional Near Infrared Spectroscopy to Assess Changes in Prefrontal Activation Associated With Recovery of Response Inhibition Following Traumatic Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010 10//;91(10):e6.
 51. Haitsma IK, Maas AI. Monitoring cerebral oxygenation in traumatic brain injury. *Progress in brain research*. 2007;161:207-16. PubMed PMID: 17618979. Epub 2007/07/10. eng.
 52. Stevens WJ. Multimodal monitoring: head injury management using SjvO₂ and LICOX. *The Journal of neuroscience nursing : journal of the American Association of Neuroscien-*

- ce Nurses. 2004 Dec;36(6):332-9. PubMed PMID: 15673209. Epub 2005/01/28. eng.
53. Vuille-Dit-Bille RN, Ha-Huy R, Tanner M, Stover JF. Changes in calculated arterio-jugular venous glutamate difference and SjvO₂ in patients with severe traumatic brain injury. *Minerva anesthesiologica*. 2011 Sep;77(9):870-6. PubMed PMID: 21878868. Epub 2011/09/01. eng.
 54. Zabolotskikh IB, Mindiiarov A, Babakov AS, Konareva TI. [Intracranial pressure and jugular venous oxygenation influence on outcome in patients with severe traumatic brain injury]. *Anesteziologija i reanimatologija*. 2011 Jul-Aug(4):50-5. PubMed PMID: 21957622. Epub 2011/10/01. rus.
 55. Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, Zhang X, Cerra CE, Bergman TA, et al. A prospective, randomized clinical trial to compare the effect of hyperbaric to normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, and oxygen toxicity in severe traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*. 2010 May;112(5):1080-94. PubMed PMID: 19852540. Epub 2009/10/27. eng.
 56. Stiefel MF, Udoetuk JD, Storm PB, Sutton LN, Kim H, Dominguez TE, et al. Brain tissue oxygen monitoring in pediatric patients with severe traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*. 2006 Oct;105(4 Suppl):281-6. PubMed PMID: 17328278. Epub 2007/03/03. eng.
 57. Verweij BH, Amelink GJ, Muizelaar JP. Current concepts of cerebral oxygen transport and energy metabolism after severe traumatic brain injury. *Progress in brain research*. 2007;161:111-24. PubMed PMID: 17618973. Epub 2007/07/10. eng.
 58. Dengler J, Frenzel C, Vajkoczy P, Wolf S, Horn P. Cerebral tissue oxygenation measured by two different probes: challenges and interpretation. *Intensive care medicine*. 2011 Nov;37(11):1809-15. PubMed PMID: 21809108. Epub 2011/08/03. eng.
 59. Keddie S, Rohman L. Reviewing the reliability, effectiveness and applications of Licox in traumatic brain injury. *Nursing in critical care*. 2012 Jul-Aug;17(4):204-12. PubMed PMID: 22698163. Epub 2012/06/16. eng.
 60. Blanie A, Vigue B, Benhamou D, Duranteau J, Geeraerts T. The frontal lobe and thalamus have different sensitivities to hypoxia-hypotension after traumatic brain injury: a microdialysis study in rats. *Journal of neurotrauma*. 2012 Dec 10;29(18):2782-90. PubMed PMID: 22860603. Epub 2012/08/07. eng.
 61. Chen JW, Rogers SL, Gombart ZJ, Adler DE, Cecil S. Implementation of cerebral microdialysis at a community-based hospital: A 5-year retrospective analysis. *Surgical neurology international*. 2012;3:57. PubMed PMID: 22754722. Pubmed Central PMCID: PMC3385066. Epub 2012/07/04. eng.
 62. Miller CM. Update on multimodality monitoring. *Current neurology and neuroscience reports*. 2012 Aug;12(4):474-80. PubMed PMID: 22527682. Epub 2012/04/25. eng.
 63. Willie JT, Lim MM, Bennett RE, Azarion AA, Schwetye KE, Brody DL. Controlled cortical impact traumatic brain injury acutely disrupts wakefulness and extracellular orexin dynamics as determined by intracerebral microdialysis in mice. *Journal of neurotrauma*. 2012 Jul 1;29(10):1908-21. PubMed PMID: 22607167. Pubmed Central PMCID: PMC3390985. Epub 2012/05/23. eng.

64. Microdialysis. *The Lancet*. 1992;339 (8805): 1326-7.
65. Meyerson BA, Linderoth B, Karlsson H, Ungerstedt U. Microdialysis in the human brain: extracellular measurements in the thalamus of parkinsonian patients. *Life sciences*. 1990;46(4):301-8. PubMed PMID: 2304373. Epub 1990/01/01. eng.
66. Lescot T, Boroli F, Reina V, Chauvet D, Boch AL, Puybasset L. Effect of continuous cerebrospinal fluid drainage on therapeutic intensity in severe traumatic brain injury. *Neurochirurgie*. 2012 Aug;58(4):235-40. PubMed PMID: 22613876. Epub 2012/05/23. eng.
67. Andrade AF, Paiva WS, Amorim RL, Figueiredo EG, Almeida AN, Brock RS, et al. Continuous ventricular cerebrospinal fluid drainage with intracranial pressure monitoring for management of posttraumatic diffuse brain swelling. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2011 Feb;69(1):79-84. PubMed PMID: 21359428. Epub 2011/03/02. eng.
68. Ferrando C, Carbonell JA, Aguilar G, Badenes R, Belda FJ. [Intracranial hypertension related to sedation with sevoflurane using the AnaConDa((R)) device in a patient with severe traumatic brain injury.]. *Revista española de anestesiología y reanimación*. 2012 Aug 21. PubMed PMID: 22920835. Epub 2012/08/28. Hipertension endocraneal asociada a la sedación con sevoflurano mediante el dispositivo AnaConDa((R)) en un paciente con traumatismo craneoencefálico severo. Spa.
69. Flower O, Hellings S. Sedation in traumatic brain injury. *Emergency medicine international*. 2012;2012:637171. PubMed PMID: 23050154. Pubmed Central PMCID: PMC3461283. Epub 2012/10/11. eng.
70. James ML, Olson DM, Graffagnino C. A pilot study of cerebral and haemodynamic physiological changes during sedation with dexmedetomidine or propofol in patients with acute brain injury. *Anaesthesia and intensive care*. 2012 Nov;40(6):949-57. PubMed PMID: 23194203. Epub 2012/12/01. eng.
71. Jolly T, McLean HS. Use of Ketamine During Procedural Sedation: Indications, Controversies, and Side Effects. *Journal of infusion nursing : the official publication of the Infusion Nurses Society*. 2012 Nov;35(6):377-82. PubMed PMID: 23132086. Epub 2012/11/08. Eng.
72. Roberts DJ, Haroon B, Hall RI. Sedation for critically ill or injured adults in the intensive care unit: a shifting paradigm. *Drugs*. 2012 Oct 1;72(14):1881-916. PubMed PMID: 22950534. Epub 2012/09/07. eng.
73. Defillo A. Mannitol versus saline. *Journal of neurosurgery*. 2012 Jan;116(1):256-7; author reply 7. PubMed PMID: 22035273. Epub 2011/11/01. eng.
74. Diringner MN, Scalfani MT, Zazulia AR, Viideen TO, Dhar R, Powers WJ. Effect of mannitol on cerebral blood volume in patients with head injury. *Neurosurgery*. 2012 May;70(5):1215-8; discussion 9. PubMed PMID: 22089753. Epub 2011/11/18. eng.
75. Ropper AH. Hyperosmolar therapy for raised intracranial pressure. *The New England journal of medicine*. 2012 Aug 23;367(8):746-52. PubMed PMID: 22913684. Epub 2012/08/24. eng.
76. Torre-Healy A, Marko NF, Weil RJ. Hyperosmolar therapy for intracranial hypertension. *Neurocritical care*. 2012 Aug;17(1):117-30. PubMed PMID: 22090171. Epub 2011/11/18. eng.

77. Todd MM, Cutkomp J, Brian JE. Influence of mannitol and furosemide, alone and in combination, on brain water content after fluid percussion injury. *Anesthesiology*. 2006 Dec;105(6):1176-81. PubMed PMID: 17122580. Epub 2006/11/24. eng.
78. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XIV. Hyperventilation. *Journal of neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S87-90. PubMed PMID: 17511553. Epub 2007/05/22. eng.
79. Diringer MN, Dacey RG, Jr. Traumatic brain injury and hyperventilation. *Journal of neurosurgery*. 2002 Jan;96(1):155-7. PubMed PMID: 11794597. Epub 2002/01/17. eng.
80. Imberti R, Ciceri M, Bellinzona G, Pugliese R. The use of hyperventilation in the treatment of plateau waves in two patients with severe traumatic brain injury: contrasting effects on cerebral oxygenation. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2000 Apr;12(2):124-7. PubMed PMID: 10774609. Epub 2000/04/25. eng.
81. Marion DW, Firlik A, McLaughlin MR. Hyperventilation therapy for severe traumatic brain injury. *New horizons (Baltimore, Md)*. 1995 Aug;3(3):439-47. PubMed PMID: 7496752. Epub 1995/08/01. eng.
82. Rangel-Castilla L, Lara LR, Gopinath S, Swank PR, Valadka A, Robertson C. Cerebral hemodynamic effects of acute hypoxia and hyperventilation after severe traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*. 2010 Oct;27(10):1853-63. PubMed PMID: 20684672. Pubmed Central PMCID: PMC2953927. Epub 2010/08/06. eng.
83. Schierhout G, Roberts I. Hyperventilation therapy for acute traumatic brain injury. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2000 (2):CD000566. PubMed PMID: 10796728. Epub 2000/05/05. eng.
84. Thomas SH, Orf J, Wedel SK, Conn AK. Hyperventilation in traumatic brain injury patients: inconsistency between consensus guidelines and clinical practice. *The Journal of trauma*. 2002 Jan;52(1):47-52; discussion -3. PubMed PMID: 11791051. Epub 2002/01/16. eng.
85. Torres RB, Terzi RG, Falcao AL, Hoehr NE, Dantas Filho VP. Optimized hyperventilation preserves 2,3-diphosphoglycerate in severe traumatic brain injury. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2007 Sep;65(3B):739-44. PubMed PMID: 17952273. Epub 2007/10/24. eng.
86. Lundberg N, Kjallquist A, Bien C. Reduction of increased intracranial pressure by hyperventilation. A therapeutic aid in neurological surgery. *Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum*. 1959;34(139):1-64. PubMed PMID: 14418913. Epub 1959/01/01. eng.
87. Ausina A, Baguena M, Nadal M, Manrique S, Ferrer A, Sahuquillo J, et al. Cerebral hemodynamic changes during sustained hypocapnia in severe head injury: can hyperventilation cause cerebral ischemia? *Acta neurochirurgica Supplementum*. 1998;71:1-4. PubMed PMID: 9779127. Epub 1998/10/21. eng.
88. Yundt KD, Diringer MN. The use of hyperventilation and its impact on cerebral ischemia in the treatment of traumatic brain injury. *Critical care clinics*. 1997 Jan;13(1):163-84. PubMed PMID: 9012580. Epub 1997/01/01. eng.

89. Gower DJ, Lee KS, McWhorter JM. Role of subtemporal decompression in severe closed head injury. *Neurosurgery*. 1988 Oct;23(4):417-22. PubMed PMID: 3200370. Epub 1988/10/01. eng.
90. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. *Neurosurgery*. 2006 Mar;58(3 Suppl):S25-46; discussion Si-iv. PubMed PMID: 16540746. Epub 2006/03/17. eng.
91. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of posterior fossa mass lesions. *Neurosurgery*. 2006 Mar;58(3 Suppl):S47-55; discussion Si-iv. PubMed PMID: 16540745. Epub 2006/03/17. eng.
92. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery*. 2006 Mar;58(3 Suppl):S16-24; discussion Si-iv. PubMed PMID: 16710968. Epub 2006/05/23. eng.
93. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*. 2006 Mar;58(3 Suppl):S7-15; discussion Si-iv. PubMed PMID: 16710967. Epub 2006/05/23. eng.
94. Glick RP, Ksendzovsky A, Greesh J, Raksin P. Initial observations of combination barbiturate coma and decompressive craniectomy for the management of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatric neurosurgery*. 2011;47(2):152-7. PubMed PMID: 21934277. Epub 2011/09/22. eng.
95. Cordato DJ, Herkes GK, Mather LE, Morgan MK. Barbiturates for acute neurological and neurosurgical emergencies – do they still have a role? *Journal of Clinical Neuroscience*. 2003 5//;10(3):283-8.
96. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *Journal of neurosurgery*. 1988 Jul;69(1):15-23. PubMed PMID: 3288723. Epub 1988/07/01. eng.
97. Nichol AD, Cooper DJ. Can we improve neurological outcomes in severe traumatic brain injury?: Something old (early prophylactic hypothermia) and something new (erythropoietin). *Injury*. 2009 5//;40(5):471-8.
98. Rubiano AM, Sanchez AI, Estebanez G, Peitzman A, Sperry J, Puyana JC. The effect of admission spontaneous hypothermia on patients with severe traumatic brain injury. *Injury*. (0).
99. Foster K, Stocker C, Schibler A. Controversies of prophylactic hypothermia and the emerging use of brain tissue oxygen tension monitoring and decompressive craniectomy in traumatic brain-injured children. *Australian Critical Care*. 2010 2//;23(1):4-11.
100. Harris B, Andrews P, Murray G, Forbes J, Moseley O. Systematic review of head cooling in adults after traumatic brain injury and stroke. Health technology assessment (Winchester, England). 2012;16(45):1-175. PubMed PMID: 23171713. Epub 2012/11/23. eng.
101. Irie F, Le Brocque R, Kenardy J, Bellamy N, Tetsworth K, Pollard C. Epidemiology of traumatic epidural hematoma in young age. *The Journal of trauma*. 2011 Oct;71(4):847-53. PubMed PMID: 21336188. Epub 2011/02/22. eng.
102. Gaetani P, Revay M, Sciacca S, Pessina F, Aimar E, Levi D, et al. Traumatic brain injury

- in the elderly: considerations in a series of 103 patients older than 70. *Journal of neurosurgical sciences*. 2012 Sep;56(3):231-7. PubMed PMID: 22854591. Epub 2012/08/03. eng.
103. Karasu A, Sabanci PA, Izgi N, Imer M, Sencer A, Cansever T, et al. Traumatic epidural hematomas of the posterior cranial fossa. *Surgical Neurology*. 2008 3//;69(3):247-51.
104. El-Fiki M. Acute Traumatic Subdural Hematoma Outcome in Patients Older than 65 Years. *World neurosurgery*. 2012 9//;78(3-4):228-30.
105. Song J-Y, Chen Y-H, Hung K-C, Chang T-S. Traumatic subdural hematoma in the lumbar spine. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2011 10//;27(10):473-6.
106. Ringl H, Stiasny F, Schima W, Toepker M, Czerny C, Schueller G, et al. Intracranial Hematomas at a Glance: Advanced Visualization for Fast and Easy Detection. *Radiology*. 2012 Dec 13. PubMed PMID: 23238153. Epub 2012/12/15. Eng.
107. Ratilal B, Sampaio C. Prophylactic antibiotics and anticonvulsants in neurosurgery. *Advances and technical standards in neurosurgery*. 2011;36:139-85. PubMed PMID: 21197610. Epub 2011/01/05. eng.
108. Ratilal BO, Costa J, Sampaio C, Pappamikail L. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2011 (8):CD004884. PubMed PMID: 21833952. Epub 2011/08/13. eng.
109. Johnston NJ, King AT, Protheroe R, Childs C. Body temperature management after severe traumatic brain injury: Methods and protocols used in the United Kingdom and Ireland. *Resuscitation*. 2006 8//;70(2):254-62.
110. Kuo J-R, Chio C-C. Brain temperature management in traumatic brain injury. *Formosan Journal of Surgery*. 2012 12//;45(6):167-71.
111. Thompson HJ, Tkacs NC, Saatman KE, Raghupathi R, McIntosh TK. Hyperthermia following traumatic brain injury: a critical evaluation. *Neurobiology of Disease*. 2003 4//;12(3):163-73.
112. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. I. Blood pressure and oxygenation. *Journal of neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S7-13. PubMed PMID: 17511549. Epub 2007/05/22. eng.
113. Sharma D, Brown MJ, Curry P, Noda S, Chesnut RM, Vavilala MS. Prevalence and risk factors for intraoperative hypotension during craniotomy for traumatic brain injury. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2012 Jul;24(3):178-84. PubMed PMID: 22504924. Pubmed Central PMCID: PMC3372579. Epub 2012/04/17. eng.
114. Abdennour L, Puybasset L. [Sedation and analgesia for the brain-injured patient]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2008 Jul-Aug;27(7-8):596-603. PubMed PMID: 18619762. Epub 2008/07/16. La sedation-analgesie du patient cerebrolese. fre.
115. Freysz M. [Sedation and analgesia in emergency structure. Which sedation and/or analgesia for the patient presenting neurological injury?]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012 Apr;31(4):332-8. PubMed PMID: 22436602. Epub 2012/03/23. Sedation et analgesie en structure d'urgence. Quelles sont les modalites de realisation d'une sedation et/ou d'une analgesie en cas d'atteinte neurologique aigue (traumatisme craniem, accident vasculaire cerebral, anoxie cerebrale aigue, hors etat de mal epileptique) ? fre.

116. Sharma D, Vavilala MS. Perioperative Management of Adult Traumatic Brain Injury. *Anesthesiology Clinics*. 2012 6//;30(2):333-46.
117. Chourdakis M, Kraus M, Tzellos T, Kouvelas D. Early enteral nutrition positively influences endocrine function in traumatic brain injury patients. *Hippokratia*. 2011 Jul;15(3):288. PubMed PMID: 22435042. Pubmed Central PMCID: PMC3306051. Epub 2012/03/22. eng.
118. Marcus HE, Spohr FA, Bottiger BW, Grau S, Padosch SA. [Nutritional therapy in traumatic brain injury : Update 2012]. *Der Anaesthetist*. 2012 Aug;61(8):696-702. PubMed PMID: 22847557. Epub 2012/08/01. Ernährungstherapie bei Schadel-Hirn-Trauma : Update 2012. ger.
119. Pinto TF, Rocha R, Paula CA, de Jesus RP. Tolerance to enteral nutrition therapy in traumatic brain injury patients. *Brain injury* : [BI]. 2012;26(9):1113-7. PubMed PMID: 22571511. Epub 2012/05/11. eng.
120. Xiao GZ, Wang QX, Qiu XW, Duan PK, Huang Y, Su L. [Analysis of energy balance and risk factors on clinical outcomes in patients with severe traumatic brain injury]. *Zhongguo wei zhong bing ji jiu yi xue = Chinese critical care medicine = Zhongguo weizhongbing jijuyixue*. 2012 May;24(5):260-4. PubMed PMID: 22587918. Epub 2012/05/17. chi.
121. Autar R. NICE guidelines on reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients undergoing surgery. *Journal of Orthopaedic Nursing*. 2007 8//;11(3-4):169-76.
122. Yang S-y, Zhang S, Wang M-L. Clinical significance of admission hyperglycemia and factors related to it in patients with acute severe head injury. *Surgical Neurology*. 1995 10//;44(4):373-7.
123. Liu-DeRyke X, Collingridge DS, Orme J, Roller D, Zurasky J, Rhoney DH. Clinical impact of early hyperglycemia during acute phase of traumatic brain injury. *Neurocritical care*. 2009;11(2):151-7. PubMed PMID: 19479209. Epub 2009/05/30. eng.
124. Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *The Journal of trauma*. 2005 Jan;58(1):47-50. PubMed PMID: 15674149. Epub 2005/01/28. eng.
125. Sharma D, Jelacic J, Chennuri R, Chaiwat O, Chandler W, Vavilala MS. Incidence and risk factors for perioperative hyperglycemia in children with traumatic brain injury. *Anesthesia and analgesia*. 2009 Jan;108(1):81-9. PubMed PMID: 19095835. Pubmed Central PMCID: PMC2658532. Epub 2008/12/20. eng.
126. Bilotta F, Caramia R, Cernak I, Paoloni FP, Doronzio A, Cuzzone V, et al. Intensive insulin therapy after severe traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *Neurocritical care*. 2008;9(2):159-66. PubMed PMID: 18373223. Epub 2008/04/01. eng.
127. Lohani S, Devkota UP. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence, and severity correlation. *World neurosurgery*. 2011 Sep-Oct;76(3-4):355-60. PubMed PMID: 21986437. Epub 2011/10/12. eng.
128. Wang G, Qian P, Xu Z, Zhang J, Wang Y, Cheng S, et al. Regulatory effects of the JAK3/STAT1 pathway on the release of secreted phospholipase A(2)-IIA in microvascular

- endothelial cells of the injured brain. *Journal of neuroinflammation*. 2012;9:170. PubMed PMID: 22788969. Pubmed Central PMCID: PMC3409030. Epub 2012/07/14. eng.
129. Wells DL, Swanson JM, Wood GC, Magnotti LJ, Boucher BA, Croce MA, et al. The relationship between serum sodium and intracranial pressure when using hypertonic saline to target mild hypernatremia in patients with head trauma. *Critical care (London, England)*. 2012 Oct 15;16(5):R193. PubMed PMID: 23068293. Epub 2012/10/17. Eng.
130. Wright WL. Sodium and fluid management in acute brain injury. *Current neurology and neuroscience reports*. 2012 Aug;12(4):466-73. PubMed PMID: 22622407. Epub 2012/05/25. eng.
131. Anmuth CJ, Ross BW, Alexander MA, Reeves GD. Chronic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in a pediatric patient after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993 Nov;74(11):1219-21. PubMed PMID: 8239967. Epub 1993/11/01. eng.
132. Khan AA, Banerjee A. The role of prophylactic anticonvulsants in moderate to severe head injury. *International journal of emergency medicine*. 2010;3(3):187-91. PubMed PMID: 21031044. Pubmed Central PMCID: PMC2926870. Epub 2010/10/30. eng.
133. Young B, Rapp R, Brooks WH, Madauss W, Norton JA. Posttraumatic epilepsy prophylaxis. *Epilepsia*. 1979 Dec;20(6):671-81. PubMed PMID: 115679. Epub 1979/12/01. eng.

Nuestras diferencias nos hacen únicos

somos especialistas en implantes personalizados

Solución integral a la medida del paciente para patologías que requieren un trabajo reconstructivo, permitiendo soluciones de alta precisión para mejorar los resultados quirúrgicos, estéticos y funcionales, poniendo al alcance de nuestros especialistas las más avanzadas tecnologías de simulación y planeación quirúrgica virtual.

Sustitución de estructuras óseas

Reemplazos auriculares

Fijación de injertos



Conoce más acerca de TECHFIT, visítanos en

www.techfit.com.co



TECHFIT



BIOTOSCANA

Beriplast® P
Sellante de Fibrina

El sellado eficaz

 **Unidad Hospitalaria**
de la mano, contigo



SOMAZINA®
CDP-COLINA

El tiempo nos da la razón



■ FUNCIONAL

BIOPSIA ESTEREOTÁCTICA DE LESIONES EN EL TALLO CEREBRAL, UN PROCEDIMIENTO PRECISO, SEGURO Y EFICAZ:

PRESENTACIÓN DE UNA SERIE DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Jairo Alberto Espinoza Martínez¹ - Oscar Andrés Escobar Vidarte²
Andrés Villarreal Mondragón³ - René Julián Varela⁴

Resumen: Debido a las características críticas anatómicas y funcionales del tallo y las estructuras neuro-vasculares que lo rodean, los abordajes quirúrgicos directos a las lesiones que lo comprometen (para resección o biopsia) se han asociado comúnmente a altas tasas de morbi-mortalidad. Presentamos el análisis de una serie de 15 pacientes con lesiones del tallo cerebral que fueron llevados a biopsia estereotáctica guiada por imágenes. **Materiales y Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo basado en la revisión de la historia clínica, el manejo quirúrgico, la evolución post operatoria y los estudios de patología post procedimiento. **Resultados:** Se encontró en esta serie una posibilidad de diagnóstico del 93.3%, se presentó una complicación mayor (6.6%), sin documentar muertes asociadas a estos procedimientos. **Discusión:** Una revisión estructurada de la literatura documentó una tasa de diagnóstico histopatológico con las muestras obtenidas en esta clase de procedimiento del 94.8% de los casos, y una tasa de complicaciones totales del 8.9%. En la actualidad, ningún tipo de imagen diagnóstica ha demostrado tasas de diagnóstico tan altas como las reportadas por la biopsia. **Conclusión:** La biopsia estereotáctica de lesiones en el tallo cerebral, tanto en la población pediátrica como en los adultos, es un procedimiento efectivo y seguro, sin embargo la decisión final debe realizarse en el contexto propio de cada caso y de un grupo multidisciplinario tratante.

Palabras claves: tallo cerebral, biopsia estereotáctica guiada por imágenes.

¹ Neurocirujano Funcional, Jefe Centro Integral de Movimientos Anormales y Dolor (3) (CIMAD); Neurocirujano Funcional Clínica Marly, Hospital Universitario Infantil de San José, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: jairoespinoza@cimad.net.co

² Profesor Auxiliar de Neurocirugía, Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle; Coordinador Servicio de Neurocirugía y Clínica del Dolor, Clínica Amiga, Cali, Colombia.

Correo electrónico: neuroescobar@yahoo.com

³ Neurocirujano, Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

⁴ Jefe de Residentes, Sección de Neurocirugía, Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

INTRODUCCIÓN

El tallo cerebral se localiza a medio camino entre la médula espinal y el cerebelo, por un lado, y entre la médula espinal, el diencéfalo y el telencéfalo, por el otro; se constituye en paso obligado de extensos sistemas de fibras ascendentes y descendentes, además contiene agregados celulares discretos y redes neuronales difusas implicadas en funciones básicas para el proceso de vida y su homeostasis¹.

Es por ende una estructura de alta complejidad anatómica y funcional, además se encuentra embebido en lo profundo del cerebro, localizado casi por

entero en la fosa posterior, protegido por el clivus y la pirámide petrosa del temporal anterior y lateralmente, y se encuentra cubierto posteriormente por el cerebelo².

Los tumores del tallo cerebral corresponden al 10-15% de todos los tumores intracraneanos en la población pediátrica, la mayor parte corresponde a gliomas del tallo 3; sin embargo en los adultos son lesiones raras y alcanzan a ser el 2% de los tumores cerebrales 4, además existe una mayor variedad de clases histopatológicas que pueden comprometer esta área anatómica que en los niños (Tabla 1).

Porcentaje de lesiones	Tipo de patología y número de pacientes
31%	Gliomas de alto grado (62)
25%	Gliomas de bajo grado (51)
11%	Metástasis (23)
6%	Hematomas—no MAV (13)
3%	Hematomas—MAV crípticas (7)
5%	Linfomas (11)
4%	Infección/absceso (9)
2%	Desmielinización (5)
2%	Radionecrosis (4)
1%	Infartos (3)
1%	Vasculitis (3)
1%	Sarcoidosis (2)
Menor al 1%	Leucemia (1)
Menor al 1%	Cryptococcus (1)
Menor al 1%	Granuloma (1)
Menor al 1%	Germinoma (1)

Tabla 1
Histo-patología de 203 pacientes con lesiones del tallo cerebral llevados a biopsia estereotáctica guiada por imágenes²².

El pronóstico de una lesión tumoral intracraneana depende en primer lugar de la histopatología y el grado de malignidad de la misma, y en segundo lugar de la sensibilidad de la lesión a las opciones terapéuticas (grado de resección quirúrgica, radioterapia, quimioterapia, terapias alternas coadyuvantes). Hoy en día el pronóstico también varía según las características biológicas y genéticas del tejido tumoral.

Debido a las características críticas anatómicas y funcionales del tallo y las estructuras neuro-vasculares que lo rodean, los abordajes quirúrgicos directos a las lesiones que lo comprometen (para resección o biopsia) se han asociado comúnmente a altas tasas de morbi-mortalidad, motivo por el cual varios centros han favorecido el manejo no quirúrgico de estas lesiones, prescribiendo tratamientos coadyuvantes o paliativos empíricos con quimioterapia y radioterapia².

Debido a la dificultad de realizar resecciones lesionales en el tallo, la toma de biopsias de tejido anormal se convierte en una opción para obtener los beneficios en el planeamiento terapéutico del análisis histo-patológico. Sin embargo, por la complejidad de los abordajes quirúrgicos y la importancia funcional del tallo, el manejo de las lesiones a este nivel sigue siendo difícil y controversial². Presentamos a continuación una serie de 15 pacientes con lesiones del tallo cerebral que fueron llevados a biopsia estereotáctica guiada por imágenes para estudio de las mismas, y el análisis de la literatura sobre la seguridad, eficacia y utilidad de este procedimiento en el enfoque terapéutico de este tipo de lesión cerebral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de 15 pacientes con lesiones a nivel del tallo cerebral que fueron llevados a biopsia estereotáctica guiada por imágenes en diferentes centros de nivel III o IV (3.). El análisis se hizo basado en la revisión de la historia clínica, el manejo quirúrgico, la evolución

post operatoria y los estudios de patología post procedimiento.

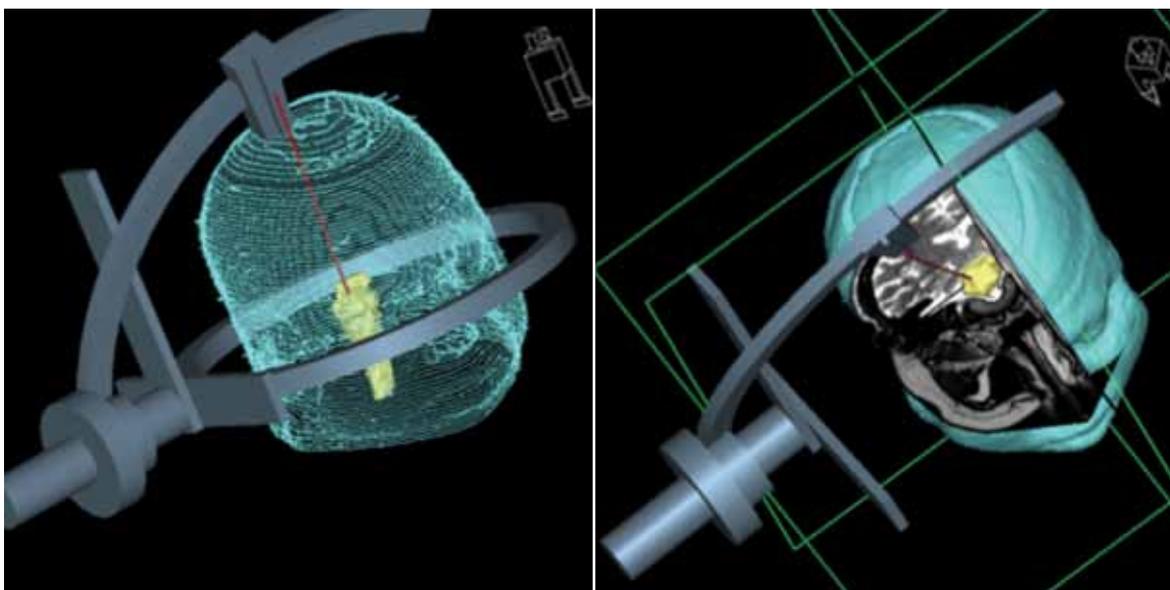
Se consideraron candidatos a cirugía pacientes con lesiones en el tallo cerebral difusas o infiltrativas no resecables o con lesiones focales no resecables por ubicación o por condiciones propias del paciente.

En todos los pacientes se realizó Resonancia Nuclear Magnética con medio de contraste de cerebro con cortes de 2mm. pre-operatoria, el procedimiento se realizó bajo anestesia local y sedación asistida por anestesiología en los adultos y bajo anestesia general en los niños. Durante la cirugía se posicionó en todos los casos marco de estereotaxia Leksell[®], CAAT[®] o ZD[®]; se realizó luego tomografía cerebral con medio de contraste y con software PraezisR fusión de imágenes (resonancia y tomografía cerebrales) y planeamiento de las trayectorias seguras y posibles hasta el blanco seleccionado a nivel de la lesión en estudio, todos por vía transfrontal, precoronal y transcortical, con énfasis durante la planeación por el respeto de las estructuras vasculares y neurales elocuentes (Fotos 1, 2, 3 y 4).

Finalmente los pacientes fueron llevados a cirugía para realización de la toma de las muestras, las cuales fueron enviadas a análisis histo-patológico. En el post operatorio inmediato fueron llevados para observación estricta en la unidad de cuidado intensivo, recibieron 24 horas de esteroide endovenoso y fueron llevados a toma de tomografía cerebral simple de control. Luego de la vigilancia en cuidado intensivo los pacientes fueron trasladados a habitación y dados de alta según cada condición.

RESULTADOS

Quince pacientes con lesiones en el tallo cerebral fueron llevados a cirugía para toma de biopsia guiada por estereotaxia y software, con un promedio de edad de 30 años (rango entre 3 y 62 años), 4 de los pacientes correspondían a la población pediátrica y 11 de ellos eran adultos y el 40% (6 pacientes) de los casos fueron hombres (Tabla 2).



Fotos 1 y 2
Realización de biopsia de lesiones en el tallo cerebral con posicionamiento de marco de estereotaxia de alta precisión.



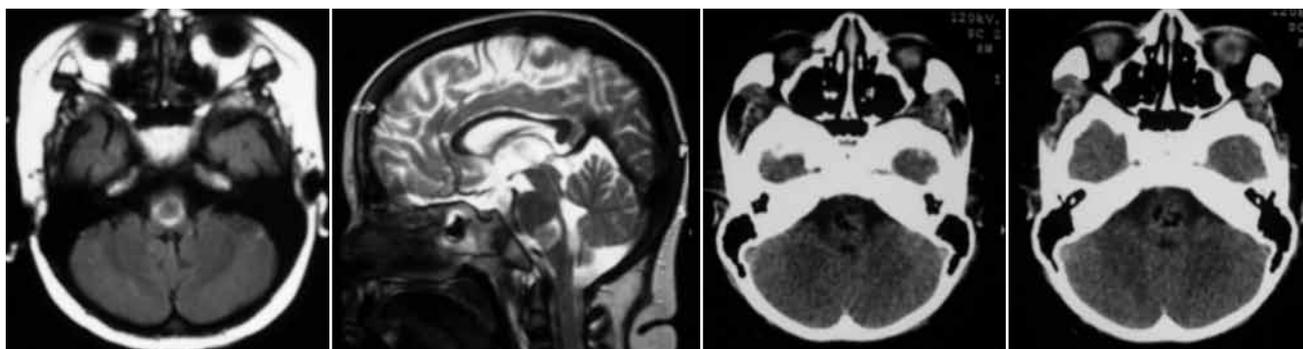
Fotos 3 y 4
Utilización de software de alta precisión para planeación de trayectorias estereotácticas con fusión de imágenes.

Sexo/Población	Localización	Diagnóstico	Complicaciones
M/Adulto	Puente	Inflamación crónica inespecífica	Ninguna
F/Pediátrico	Bulbo-pontina	Enfermedad linfoproliferativa post trasplante	Ninguna
F/Adulto	Puente	Astrocitoma WHO II	Ninguna
M/Adulto	Mesencéfalo	Astrocitoma WHO II	Ninguna
M/Pediátrico	Mesencéfalo	Ninguno	Ninguna
F/Pediátrico	Bulbo-pontina	Astrocitoma WHO IV	Ninguna
F&Pediátrico	Bulbo-pontina	Encefalitis viral	ninguna
F/Adulto	Mesencéfalo	Astrocitoma WHO IV	Ninguna
M/Adulto	Mesencéfalo	Astrocitoma WHO III	Ninguna
M/Adulto	Puente	Astrocitoma WHO III	Ninguna
M/Adulto	Puente	Astrocitoma WHO II	Ninguna
F/Adulto/67	Mesencéfalo	Metástasis	Ninguna
F/Adulto/51	Puente	Astrocitoma WHO III	Ninguna
F/Adulto/28	Mesencéfalo	Histiocitosis de Langerhans	Sangrado mesencefálico monoparesia densa miembro superior derecho
F/Adulto/34	Bulbo-pontina	Astrocitoma WHO II	Ninguna

Tabla 2
Serie de 15 pacientes con lesiones del tallo cerebral que fueron llevados a biopsia estereotáctica guiada por imágenes.

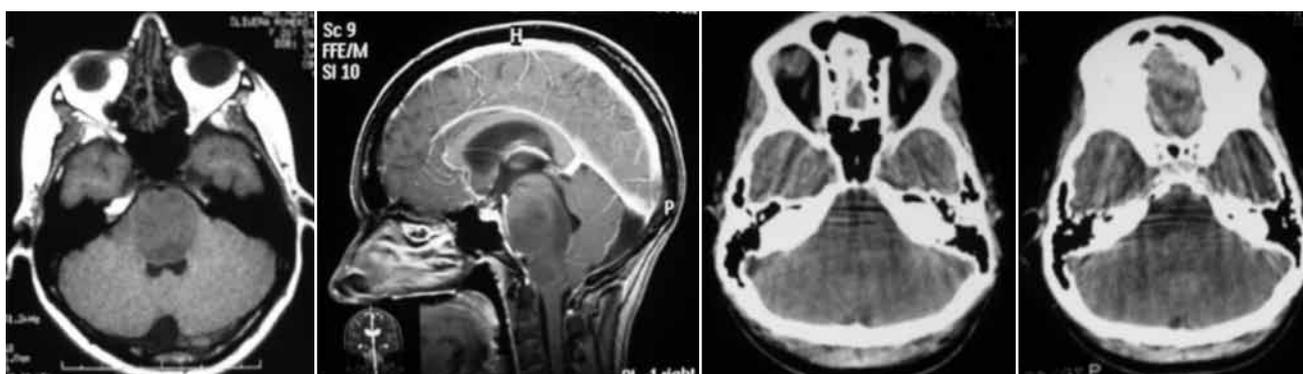
Las lesiones estudiadas se localizaron en el mesencéfalo en 6 casos, en el puente en 5 casos y se consideraron bulbo-pontinos 4 casos. El diagnóstico más común correspondió a tumores tipo glioma en 9 de los casos, siendo 5 de ellos astrocitomas de alto grado y 4 de bajo grado de malignidad. Además se diagnosticaron una encefalitis viral, una enfermedad linfoproliferativa post trasplante renal, una inflamación crónica inespecífica., una histiocitosis de Langerhans y una metástasis (Tabla 2) (Casos clínicos 1, 2, 3 y 4).

En uno de los casos en los que se estudiaba una lesión de la lámina cuadrigémina del mesencéfalo no se obtuvo diagnóstico histopatológico, encontrando en nuestra serie una posibilidad de diagnóstico del 93.3%, documentándose en el post operatorio un caso de sangrado mesencefálico, con desarrollo de monoparesia densa del miembro superior derecho actualmente en proceso de rehabilitación (tasa de complicaciones post operatorias del 6.6%), sin documentar muertes asociadas a estos procedimientos.



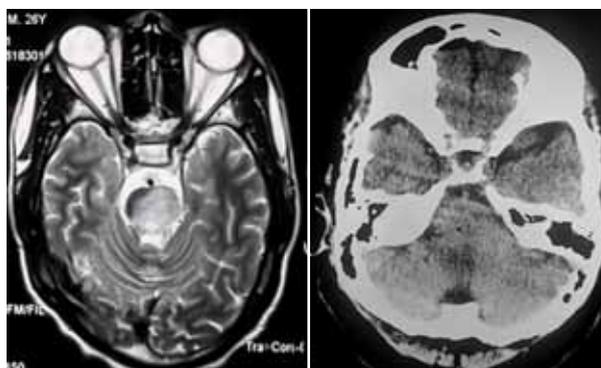
Caso clínico 1

Paciente de 9 años con lesión en la transición bulbo-pontina reportada como Enfermedad Linfoproliferativa post trasplante renal. Fotos 5 y 6: RMN cerebral pre quirúrgica secuencias T1 axial y T2 sagital. Fotos 7 y 8: Tomografía cerebral simple post quirúrgica.



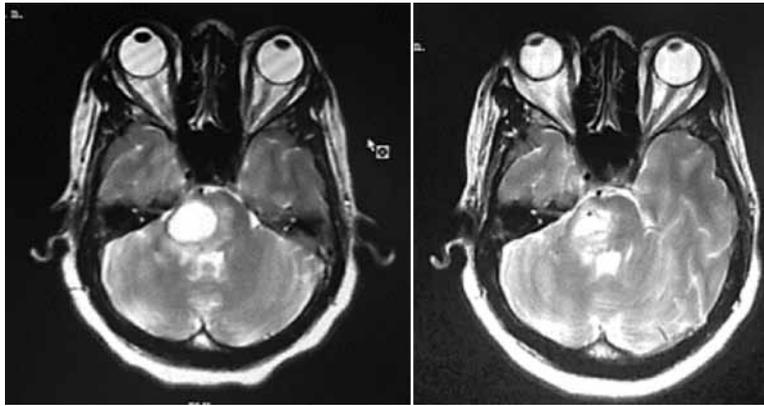
Caso clínico 2

Paciente de 26 años con lesión bulbo-pontina reportada como Astrocitoma de bajo grado WHO II. Fotos 9 y 10: RMN cerebral pre quirúrgica secuencias T1 axial y T1 sagital con medio de contraste. Fotos 11 y 12: Tomografía cerebral post quirúrgica.



Caso clínico 3

Paciente de 51 años con lesión pontina reportada como Astrocitoma de alto grado WHO III. Foto 13: RMN cerebral pre quirúrgica secuencia T2 axial. Foto 14: Tomografía cerebral post quirúrgica.



Caso clínico 4

Paciente de 67 años con lesión mesencefálica reportada como metástasis. Foto 15: RMN cerebral pre quirúrgica secuencia T2 axial. Foto 16: RMN cerebral post quirúrgica secuencia T2 axial.

DISCUSIÓN

Las biopsias estereotácticas de lesiones en el cerebro se han convertido en una herramienta primordial en el enfoque y manejo de los tumores cerebrales, pues han permitido la obtención rápida y segura de tejido, elemento fundamental en el planeamiento terapéutico de las lesiones intra-cranianas.

Antes del advenimiento de los procedimientos estereotácticos modernos, las biopsias eran obtenidas por craneotomías a mano alzada, procedimientos que se acompañaban de tasas de mortalidad peri-operatoria que oscilaban entre 30 a 40% de los casos⁵, sin embargo a partir de los años 70 se empezaron a refinar las técnicas, permitiéndose a través de procedimientos estereotácticos altas tasas de diagnóstico y bajos niveles de morbi-mortalidad⁵. Hoy en día las biopsias estereotácticas guiadas por imágenes son procedimientos reales y seguros en las lesiones cerebrales supratentoriales, sin embargo su aplicación en el manejo de las lesiones infratentoriales, especialmente aquellas que involucran el tallo, había sido realmente limitada².

Al mismo tiempo las técnicas de neuro-imagen tuvieron un avance significativo, permitiendo conocer mejor las lesiones del tallo, su localización y extensión, sus relaciones anatómicas y características propias de su naturaleza, lo que ha permitido junto a la historia clínica proponer diagnósticos tentativos con mayor precisión, siendo estos la base del tratamiento y manejo de los tumores del tallo, sobre todo en la pobla-

ción pediátrica⁶. Actualmente se dispone de estudios que aportan detalles anatómicos finos (tomografía, resonancia, angiografía, tractografía) o información adicional sobre la naturaleza de las lesiones y los aspectos funcionales de los tejidos neurales circundantes (espectroscopia, PET)².

Sin embargo está bien establecido que el diagnóstico histopatológico y la estadificación de una lesión tumoral es un factor pronóstico significativo, aún en los gliomas del tallo en adultos^{7,8}. Más aún, las muestras de tejido tumoral ayudan hoy en día a establecer factores pronóstico más refinados, basados en las características biológicas y genómicas del tejido tumoral. A su vez es claro que más información sobre las características de una lesión tumoral, inflamatoria o infecciosa permite acceder a más posibilidades de tratamiento, en especial en el primer caso a las nuevas terapias dirigidas a un blanco específico. Así mismo en la población pediátrica la realización sistemática de biopsias de lesiones en el tallo ha permitido la inclusión de más niños en nuevos protocolos terapéuticos⁹.

En la actualidad en varios centros las biopsias estereotácticas de lesiones en el tallo se realizan siempre que sea posible, con una morbi-mortalidad baja y aceptable^{10,11}. Estos procedimientos se pueden realizar utilizando un abordaje transfrontal o transcerebeloso. La localización de la lesión definida por estudios de resonancia prequirúrgicos y el análisis de las mismas durante el proceso de planeamiento

del procedimiento en el software respectivo, determinan la vía a utilizar². El abordaje transfrontal ofrece una ruta directa a todas las partes del tallo, incluso el puente y el bulbo, y es la única ruta posible para realizar biopsias de lesiones localizadas en el tegmento mesencefálico, convirtiéndose en una vía de acceso quirúrgico con un largo record de seguridad². Usualmente se utiliza un punto de entrada coronal anterior y parasagital, con una trayectoria que pasa a través de la corteza frontal, el cuerno frontal del ventrículo lateral (o lateral a él), el tálamo anterior y finalmente el pedúnculo cerebral; antes de llegar al blanco seleccionado en alguna de las secciones del tallo².

El análisis de las imágenes prequirúrgicas en un software para planeamiento de procedimientos estereotácticos permite calcular una trayectoria óptima en las tres dimensiones y ajustar el punto de entrada, evitando estructuras neuro-vasculares críticas y en especial el espacio subaracnoideo, disminuyendo dramáticamente el riesgo de hemorragia post procedimiento². En nuestra experiencia la mayoría de lesiones del tallo se pueden abordar a través de esta vía, realizando un planeamiento de la trayectoria en el que primen el respeto a las estructuras anatómicas críticas y a las estructuras vasculares, proceso en el cual puede ser de gran utilidad, en caso de contar con ello, el aporte de la tractografía. Recomendamos incluso considerar en caso de no poder evitar alguna de ellas realizar maniobras de navegación estereotáctica, las cuales permiten en puntos específicos sortear las mismas y minimizar riesgos de sangrado o de déficit neurológico.

El abordaje suboccipital transcerebeloso se utiliza para alcanzar lesiones laterales en el puente, utilizando para ello una trayectoria que atraviesa el hemisferio y el pedúnculo cerebeloso medio ipsilaterales a la lesión². Esta trayectoria se planea lo más corta y segura posible gracias al análisis de imágenes en el software de planeamiento, evitando siempre contacto con el tentorio².

Las biopsias de lesiones en el tallo cerebral tienen altas tasas de diagnóstico y bajas de complicaciones, situación que se cumple en nuestra serie de 15 pa-

cientes; tal como sucede en los procedimientos realizados para estudiar lesiones intracraneanas supratentoriales^{12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19}, con una posibilidad de diagnóstico histopatológico alrededor del 95-96% de los casos^{20, 21}.

En 2006 se publica una revisión estructurada de la literatura que logra recopilar 20 publicaciones con 457 pacientes que fueron llevados a biopsia estereotáctica de lesiones en el tallo cerebral²². En esta revisión se documentó una tasa de diagnóstico histopatológico con las muestras obtenidas en el procedimiento del 94.8% de los casos, y una tasa de complicaciones totales del 8.9%. Se encontró además que las variables que con mayor fuerza influenciaron la decisión de realizar la biopsia fueron la voluntad del médico y paciente para conocer el diagnóstico y la probabilidad de generar un impacto negativo en la salud del paciente al realizar tratamiento empírico basado en un “diagnóstico incorrecto”.

En esta revisión el análisis de las series determinó que cuando el diagnóstico empírico es idéntico entre los miembros del grupo tratante (multidisciplinario: clínico, neurocirujano, neuroradiólogo) la posibilidad de acertar se acerca al 70%, pudiéndose considerar un tratamiento empírico como primer enfoque terapéutico²². Cuando el diagnóstico es un dilema la posibilidad de acertar se reduce a un 25%, en este caso la biopsia se convierte en el primer enfoque diagnóstico y base para la terapéutica clave²².

En 2013 se publica un meta-análisis y una revisión sistemática de 1480 casos de biopsias estereotácticas de lesiones en el tallo cerebral³², encontrándose una probabilidad de diagnóstico exitoso a lo largo del estudio del 96.2%, con una tasa de morbilidad global del 7.8%, de morbilidad permanente del 1.7% y de mortalidad del 0.9%. El análisis regresivo mostró una correlación estadísticamente significativa entre las tasas de éxito diagnóstico y en número de procedimientos realizados por año en cada centro.

En la actualidad, ningún tipo de imagen diagnóstica ha demostrado tasas de diagnóstico tan altas como

las reportadas por la biopsia, ni tampoco aportan tan clara información sobre la estadificación y los marcadores biológicos y genéticos de pronóstico como lo haría una muestra de tejido tumoral^{23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31}.

CONCLUSIÓN

La biopsia estereotáctica guiada por imágenes para el estudio de una lesión en el tallo cerebral es un procedimiento eficaz, preciso y seguro, tanto en la población pediátrica como en los adultos, sin embargo la decisión final debe realizarse en el contexto propio de cada caso y de un grupo multidisciplinario tratante.

BIBLIOGRAFÍA

- Escobar M, Pimienta H: Estructura externa del tallo cerebral. En Escobar M, Pimienta H (autores): Sistema Nervioso. Cali: Programa editorial de la Universidad del Valle, pp 189-196.
- Levivier M: Image-Guided Management of Brain Stem Lesions. En Lozano A, Gildenberg P, Tasker R (eds): Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Berlin: Springer, 2009, pp 778-788.
- Farwell JR, Dohrmann GJ, Flannery JT: Central nervous system tumors in children. *Cancer* 1977; 40: 3123- 3132.
- White A: Brainstem tumors occurring in adults. *Neurology* 1963; 13: 292- 300.
- Chen J, Rabb C, Apuzzo M: Stereotaxis in the diagnosis and management of brain tumors. En Kaye A, Laws E (eds): Brain Tumors, an encyclopedic approach. Londres: Churchill Livingstone, 2001, pp 343-355.
- Albright AL, Packer RJ, Zimmerman R, Rorke LB, Boyett J, Hammond GD: Magnetic resonance scans should replace biopsies for the diagnosis of diffuse brain stem gliomas: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery* 1993; 33: 1026-1029.
- Kesari S, Kim RS, Markos V, Drappatz J, Wen PY, Pruitt AA: Prognostic factors in adult brainstem gliomas: a multicenter, retrospective analysis of 101 cases. *J Neurooncol* 2008; 88: 175-183.
- Rosenthal MA, Ashley DM, Drummond KJ, Dally M, Murphy M, Cher L, Thursfield V, Giles GG: Brain stem gliomas: patterns of care in Victoria from 1998–2000. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 237-240.
- Roujeau T, Machado G, Garnett MR, Miquel C, Puget S, Geoerger B, Grill J, Boddaert N, Di Rocco F, Zerah M, Sainte-Rose C: Stereotactic biopsy of diffuse pontine lesions in children. *J Neurosurg* 2007; 107: 1 Suppl Pediatrics: 1-4.
- Kondziolka D and Lunsford LD: Results and expectations with image-integrated brainstem stereotactic biopsy. *Surg Neurol* 1995; 43: 558-562.
- St George EJ, Walsh AR, Sgouros S: Stereotactic biopsy of brain tumours in the paediatric population. *Childs Nerv Syst* 2004; 20: 163-167.
- Coffey RJ, Lunsford LD: Stereotactic surgery for mass lesions of the midbrain and pons. *Neurosurgery* 1985; 17: 12- 18.
- Frank F, Fabrizi AP, Frank-Ricci R, et al: Stereotactic biopsy and treatment of brain stem lesions: combined study of 33 cases (Bologna-Marseille). *Acta Neurochir Suppl* 1988; 42: 177- 181.
- Franzini A, Allegranza A, Melcarne A, et al: Serial stereotactic biopsy of brain stem expanding lesions. Considerations on 45 consecutive cases. *Acta Neurochir Suppl* 1988; 42: 170-176.

15. Hood TW, Gebarski SS, McKeever PE, et al: Stereotaxic biopsy of intrinsic lesions of the brain stem. *J Neurosurg* 1986; 65: 172 -176.
16. Kratimenos GP, Nouby RM, Bradford R, et al: Image directed stereotactic surgery for brain stem lesions. *Acta Neurochir* 1992; 116: 164- 170.
17. Rajshekhar V, Chandy MJ: Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brainstem masses: a risk-benefit analysis in 71 patients. *J Neurosurg* 1995; 82: 976- 981.
18. Ryken TC, Hitchon PW, Roach RM, et al: Infratentorial stereotactic biopsy. A review of 11 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 1992; 59: 111 – 114.
19. Thomas DG, Bradford R, Gill S, et al: Computer-directed stereotactic biopsy of intrinsic brain stem lesions. *Br J Neurosurg* 1988; 2: 235- 240.
20. Levivier M, Goldman S, Bidaut LM, Luxen A, Stanus E, Przedborski S, Bale'riaux D, Hildebrand J, Brotchi J: Positron emission tomography-guided stereotaxic brain biopsy. *Neurosurgery* 1992; 31: 792-797.
21. Levivier M, Goldman S, Pirotte B, Brucher J-M, Bale'riaux D, Luxen A, Hildebrand J, Brotchi J: Diagnostic yield of stereotactic brain biopsy guided by positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose. *J Neurosurg* 1995; 82: 445-452.
22. Samadani U, Stein S, Moonis G, Sonnad S, Bonura P, Judy K: Stereotactic biopsy of brain stem masses: decision analysis and literature review. *Surgical Neurology* 2006; 66: 484– 491.
23. Selvapandian S, Rajshekhar V, Chandy MJ: Brainstem glioma: comparative study of clinico-radiological presentation, pathology and outcome in children and adults. *Acta Neurochir* 1999; 141: 721-726.
24. Landolfi JC, Thaler HT, DeAngelis LM: Adult brainstem gliomas. *Neurology* 1998; 51: 1136-1139.
25. Guillamo JS, Monjour A, Taillandier L, et al: Brainstem gliomas in adults: prognostic factors and classification. *Brain* 2001; 124: 2528 - 2539.
26. Massager N, David P, Goldman S, et al: Combined magnetic resonance imaging- and positron emission tomography-guided stereotactic biopsy in brainstem mass lesions: diagnostic yield in a series of 30 patients. *J Neurosurg* 2000; 93: 951- 957.
27. Nadvi SS, Ebrahim FS, Corr P: The value of 201thallium-SPECT imaging in childhood brainstem gliomas. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 575- 579.
28. Biousse V, Newman NJ, Hunter SB, et al. Diffusion weighted imaging in radiation necrosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 382 - 384.
29. Smith JK, Londono A, Castillo M, et al: Proton magnetic resonance spectroscopy of brain-stem lesions. *Neuroradiology* 2002; 44: 825- 829.
30. Curless RG, Bowen BC, Pattany PM, et al: Magnetic resonance spectroscopy in childhood brainstem tumors. *Pediatr Neurol* 2002; 26: 374- 378.
31. Weybright P, Maly P, Gomez-Hassan D, et al: MR spectroscopy in the evaluation of recurrent contrast-enhancing lesions in the posterior fossa after tumor treatment. *Neuroradiology* 2004; 46: 541 - 549.
32. Kickingereeder P, Willeit P, Simon P, Ruge M: Diagnostic Value and Safety of Stereotactic Biopsy for Brainstem Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of 1480 Cases. *Neurosurgery* 2013; 72: 873 – 882.

■ FUNCIONAL

ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA HIPOTALÁMICA PARA AGRESIVIDAD SEVERA:

REPORTE DE CASOS

HYPOTHALAMIC DEEP BRAIN STIMULATION FOR AGGRESSIVE BEHAVIOR:

REPORT OF CASES

Sergio Alvarado T., MD¹ - Luis Carlos Cadavid, MD² - Adriana L. López, MD³

Resumen: El comportamiento agresivo puede ser el síntoma principal en enfermedades de diferentes etiologías, frecuentemente observado en pacientes desde la infancia y adolescencia, permaneciendo durante la vida adulta en contexto con retardo mental y patología postraumática. Es factor de riesgo de accidentes, conductas auto lesivas y daño a personas de su entorno. Produce deterioro en calidad de vida personal, familiar y social a los afectados, siendo un reto terapéutico importante para el personal de salud. El control farmacológico muchas veces resulta insuficiente.

Objetivo: Describir las características de pacientes con agresividad severa de causa no traumática, tratados con implantación de estimulación cerebral profunda hipotalámica posteromedial bilateral (ECP HPM) en el Hospital San Vicente Fundación (HSVF) centros especializados y su evolución dentro del primer año, 2013-2014.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo, reporte de 4 pacientes con criterio de control insuficiente de comportamiento agresivo, con evaluación preoperatoria por grupo multidisciplinario neurofuncional, estando ya tratados con el mejor tratamiento farmacológico disponible. Se evaluaron la frecuencia de presentación de conductas agresivas, cambios en prescripción de medicaciones y percepción familiar luego del implante.

¹ Residente Neurocirugía Universidad de Antioquia, Medellín.
Correo: secnidalsecnidal@hotmail.com

² Neurocirujano Universidad de Antioquia, Medellín.
Correo: stxcadavid@gmail.com

³ Neurocirujana funcional, Base de Cráneo y Oncológica. Servicio de Neurocirugía Funcional. Hospital Universitario San Vicente Fundación (HSVF), Medellín y. Servicio de Neurocirugía Funcional, Centros Especializados San Vicente Fundación (HSVF) Rio Negro, Colombia.
Correo: adrilori@yahoo.com

Resultados: La edad promedio fue 15,2 años, solo una mujer; las patologías asociadas a agresividad incluyeron: retardo mental (todos), tres con epilepsia, dos esclerosis tuberosa, uno con enfermedad de Sotos. Todos presentaron disminución de episodios de agresividad severa desde el primer día de cirugía, percibido por cuidador y personal de salud respecto a su estado basal; luego de 3 meses, la mejoría persistía entre 20 y 80%. No hubo cambios en medicaciones. 1 paciente requirió recalibración del voltaje por distonía, la cual mejoró. Un implante se retiró a consecuencia de infección del sitio de inserción de la pila en región subcutánea infraclavicular.

Discusión: La estimulación cerebral profunda hipotalámica posteromedial bilateral resultó en disminución temprana de síntomas de agresividad durante el seguimiento en el primer año.

Conclusión: Este reporte de casos indica que la (ECP HPM) puede ofrecer mejoría en el trastorno de agresividad severo que no responde de forma completa al tratamiento farmacológico, con buena tolerancia y resultados tempranos en pacientes jóvenes.

Palabras Clave (DeCS): Estimulación cerebral profunda, comportamiento agresivo.

Introduction: Aggressive behavior may be the main symptom in different diseases etiologies frequently observed in patients from childhood and adolescence into adulthood remaining in context with mental retardation and traumatic pathology. It is a risk factor for accidents, self-injurious behavior and damage to people around them. Produce quality deterioration in personal, family and social lives of those affected, to be a major health personnel therapeutic challenge. The pharmacological control is often insufficient.

Objective: To describe the characteristics of patients with severe nontraumatic cause aggressiveness, treated with implantation of posteromedial

hypothalamic deep brain stimulation (PMH DBS) in San Vicente Foundation Hospital (SVFH) specialized centers and its evolution within the first year, 2013- 2014.

Materials and Methods: A descriptive study, report 4 patients with inadequate control criterion of aggressive behavior, with preoperative neurofunctional assessment multidisciplinary group, and being treated with the best medical therapy available.

Results: The mean age was 15.2 years, only one woman; pathologies associated with aggression included: mental retardation (all), three with epilepsy two tuberous sclerosis, one with Soto's disease. All had decreased episodes of severe aggression from the first day of surgery, and caregiver perceived health personnel compared to baseline; after 3 months, the improvement persisted between 20 and 80%. No changes in medications. One patient required re-calibration of the voltage for dystonia, which improved. One implant was removed as a result of infection of the insertion site of the battery in subcutaneous infraclavicular region. **Discussion:** Posteromedial hypothalamic deep brain stimulation resulted in early symptoms of aggression decreased during follow-up in the first year. **Conclusion:** This case report indicates that PMH DBS can offer improvement in the condition of severe aggression completely unresponsive to medical therapy, with good tolerance and early results in young patients.

Key words (DeCS): Deep brain stimulation, aggressive behavior.

INTRODUCCIÓN

La agresividad controlada puede ser necesaria para la supervivencia de una especie, pero cuando se expresa en individuos de manera persistente, exagerada y fuera de contexto, se considera desventajosa y patológica¹.

La agresividad severa puede afectar a todos los grupos etarios, con 80 % de los casos en edades entre los 8 y 55 años, con una edad media de 22,2 años. Usualmente el comportamiento agresivo severo y recurrente inicia en la infancia, empeora en la adolescencia y ocasionalmente aparece en la vida adulta. Tiene una mayor predilección por el sexo masculino (84,5%), no así por grupo étnico o distribución geográfica².

Su prevalencia en Colombia se desconoce, en Norte América se estima que entre un 10.0- 51.8% de pacientes con enfermedad mental presentan comportamiento agresivo, se auto agreden 5.0-24.4% y lesionan a otras personas 4.9%^{2, 3, 4}.

Su presentación puede ser aguda, pero más frecuentemente es insidiosa y lentamente progresiva, acompañada de diagnósticos concomitantes de retardo mental, epilepsia, esquizofrenia, trastorno afectivo bipolar, autismo y depresión, entre otras. (L. Cadavid 1998)^{5, 6}. Estas patologías tienen en común que alteran la función del sistema límbico, inclusive las investigaciones centradas en anomalías cerebrales de los pacientes agresivos, detectan disminución en el metabolismo cerebral de la corteza frontal y temporal, con hiperactividad en amígdala e hipotálamo^{7, 6}.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas e incluyen conductas destructivas, súbitas e intensas, muchas veces inmotivadas o asociadas a una baja tolerancia a la frustración, contra objetos animados o inanimados, otras personas o contra sí mismo, incluyendo también intentos suicidas⁸. No es inusual la amnesia de los episodios. Muchos pacientes son institucionalizados bajo vigilancia permanente en cuartos acolchados o con rejas, con sujeciones y aislados de la sociedad⁵.

El tratamiento convencional de la agresividad severa combina psicoterapia, fármacos y terapia electroconvulsiva, pero hay pacientes que no responden, empleándose los procedimientos neuro-

quirúrgicos como la última opción, a pesar de ser considerada hace más de 70 años como una alternativa justificada, con evidencia disponible que demostraba que entre 62- 84% de los pacientes nunca presentaban daño neurológico adicional o alteraciones del comportamiento e inclusive que un significativo número de pacientes mejoraron en pruebas de coeficiente intelectual, alcanzado una situación clínica global y de calidad de vida más favorable^{8, 9}.

En los últimos 15 años se ha retomado de nuevo la estimulación cerebral profunda hipotalámica posteromedial (ECP HPM) como parte del tratamiento de pacientes con agresividad severa¹⁰.

Desde 1977 la comisión nacional para la protección de humanos sujetos a investigación biomédica y del comportamiento(modificado por el Instituto Tecnológico de Massachusetts¹¹), dio los lineamientos para establecer cuales pacientes con agresividad patológica pueden ser candidatos a psicocirugía resumidos así: 1) Diagnóstico de esquizofrenia y/o retardo mental evaluado por 3 psiquiatras y 2 neurocirujanos no asociados, que aprueban el procedimiento porque los beneficios superan los riesgos. 2) Manifestación auto o heteroagresiva crónica, usualmente mayor a un año. 3) Disfunción grave del entorno social y familiar. 4) Refractario a tratamientos de psicoterapia, farmacológicos y electroconvulsivos. 5) Consentimiento informado de tutores. 6) Institución con recursos personal, técnico y científico calificado.

Más recientemente algunos han adicionado requisitos como 1) Puntaje de la escala de evaluación del funcionamiento global inferior a 40 puntos. 2) No evidencia de que los episodios sean originados por consumo o abstinencia a fármacos psicoestimulantes. 3) Los estudios de imagen como la resonancia magnética cerebral no demuestran lesiones estructurales, neoplásicas u otras alteraciones que contra indiquen el procedimiento de inserción de estimuladores profundos¹².

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, reporte de 4 pacientes con implantación de estimulación cerebral profunda con criterio de control insuficiente de comportamiento agresivo, con el mejor tratamiento farmacológico disponible y evaluación preoperatoria por grupo multidisciplinario neurofuncional. Se describe la frecuencia de presentación de conductas agresivas, cambios en prescripción de medicaciones y percepción familiar luego del implante. Se utilizó resonador magnético de 3.0 Tesla Philips Achieva® con antena de cuadratura y marco estereotáctico Leksell G-frame Elekta®, análisis funcional con software Leksell Surgiplan®; inserción de electrodos bajo anestesia general y confirmación fluoroscópica, micro registro y confirmación neurofisiológica con equipo FHC (Guideline 4000™), todos los estimuladores eran Medtronic Activa PC® 37601 batería no recargable. El objetivo de inserción de electrodos se ubicó dentro de los límites del “triángulo ergotrófico” propuesto

por Hess⁴, (Figura 1 B y D) el cual se delimita así: el punto medio de la línea imaginaria entre comisura anterior y posterior, el borde anterior del cuerpo mamilar y el punto rostral del acueducto de Silvio, quedando a 1-3 mm. lateral a la pared lateral del 3er ventrículo. Dentro de esta zona se realizó evaluación cada 2 mm., iniciando en (-) 2 mm. y hasta (+) 6 mm. del blanco con el fin de establecer los bordes neurofisiológicos.

Los estimuladores se internalizaron y activaron desde el primer día de la cirugía. La resonancia magnética de control se hizo al día siguiente del procedimiento quirúrgico.

El procedimiento de inserción de electrodos para estimulación cerebral profunda aunque de bajo riesgo (menos de 4% complicaciones), debe ser planeada en un contexto multidisciplinario de neurocirujano, neuroradiólogo y neurofisiólogo¹³. (Figuras 1.)

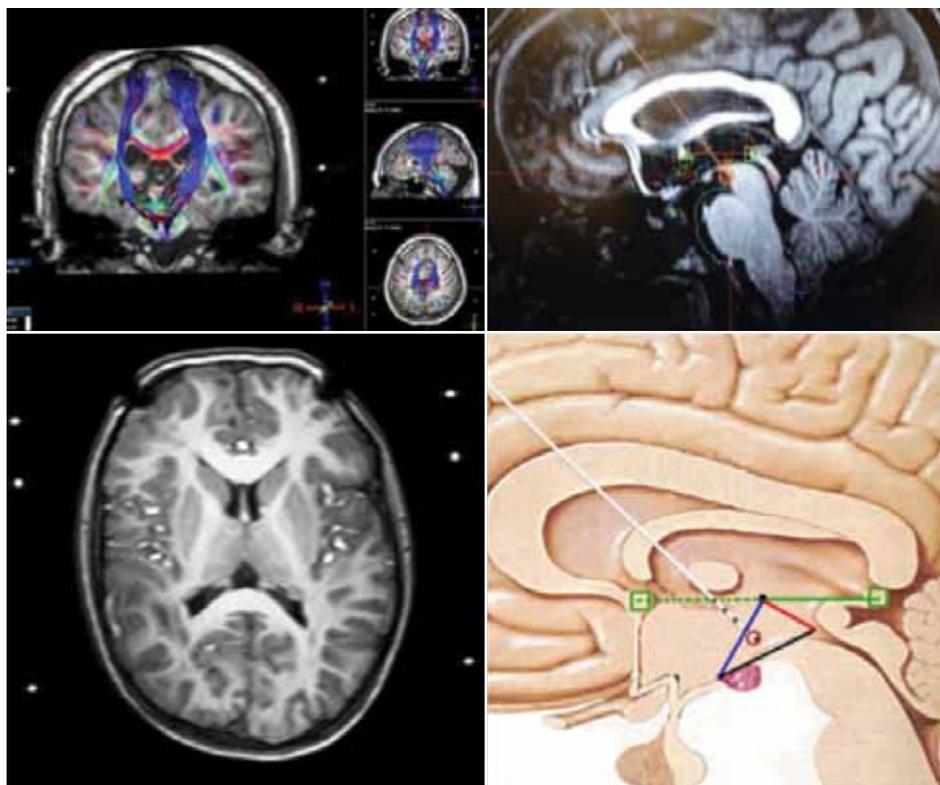


Figura 1

A) Resonancia magnética 3.0 Teslas con tractografía DTI, B) Planeamiento y determinación del blanco (Leksell Surgiplan ®) C) Resonancia magnética posoperatoria, D) Representación gráfica del triángulo ergotrófico de Hess y el trayecto en el plano sagital de la inserción de los electrodos.

REPORTE DE CASOS

Paciente 1

10 años, masculino, comportamiento auto y heteroagresivo severo con disrupción de la vida cotidiana, gran dificultad para actividades como el baño, imposibilidad de llevarlo a sitios públicos, tratado con diferentes antipsicóticos, anticonvulsivantes (ver tabla 1) sin control de episodios de agresividad. Su evaluación neuropsicológica no era posible.

Luego de la implantación de micro electrodos e iniciada la neuroestimulación, presenta distonía del miembro superior izquierdo, la cual mejoró con modificación de intensidad y frecuencia del estimulador. En la evaluación a 3 meses paciente tiene mejoría de la agresividad 50%, no golpea a otros, tampoco se auto agrede. Presenta cambios de comportamiento afectivo, permitiendo el contacto con cuidadores, el baño diario. También presenta disminución de frecuencia de crisis convulsivas (de

2 por semana, a 1 en 3 meses). Paciente permanece en el hogar.

Paciente 2

19 años, masculino, con comportamiento auto y heteroagresivo severo que obligo a su institucionalización.

Luego de la implantación de micro electrodos e iniciada la neuroestimulación en el posoperatorio inmediato paciente sin alteraciones neurológicas. A los 3 meses, no había presentado episodios de agresividad, mejoría del 80%, presentaba actitud desafiante ante las ordenes pero no golpea a otros, tampoco se auto agrede. Con los ajustes del neuroestimulador manifestó alteración visual consistente en ver patrones de ondas, lo cual toleró sin problemas. Presentó 3 crisis convulsivas asociado a suspensión transitoria de medicamentos, pero resto del tiempo sin nuevos episodios. Permanecía aun institucionalizado.

Paciente	1	2	3	4
Patología	Retardo mental, epilepsia, esclerosis tuberosa	Retardo mental, epilepsia, esclerosis tuberosa	Retardo mental, epilepsia, esclerosis mesial temporal	Retardo mental, enfermedad de Sotos, trastorno bipolar
Tratamientos previos	Lamotrigina, tomiparamato, vigabatrin, aripiprazol, quetiapina	Ácido valpróico, vigabatrin	Levetiracetam, lamotrigina, risperidona, sertralina, clonidina	Divalproato, levemepromazina, risperidona, litio, fluoxetina
Hallazgos RM	Tuber corticales y subependimarios	Tuber corticales y subependimarios	Ausencia quirúrgica de lóbulo temporal derecho	Atrofia cortical frontal
Norbilidad	Dsfonía (transitoria)	Alteración visual menor (transitoria)	Disminución del apetito	Infección sitio operatorio
% Mejoría agresividad	50	80	50	20
Disminución convulsiones	Si	Si	No	No

Tabla 1

Paciente 3

15 años, masculino, con hiperfagia, obesidad, comportamiento auto y heteroagresivo severo, institucionalizado.

Luego de la implantación de micro electrodos e iniciada la neuroestimulación en el posoperatorio inmediato, paciente sin alteraciones neurológicas. A 3 meses presenta disminución de episodios de agresividad a 3 veces por semana, golpeaba a otras personas pero menos intenso, no se auto agrede. No hay cambios en patrón de crisis convulsivas y se observó disminución del apetito.

Paciente 4

17 años, femenina, comportamiento agresivo severo desde los 9 años. Institucionalizada en múltiples centros.

Fue la única cirugía realizada en paciente despierto. Luego de la implantación de micro electrodos e iniciada la neuroestimulación en el posoperatorio inmediato, permaneció sin alteraciones neurológicas. En la evaluación en el primer mes presenta signos de infección del sitio operatorio de inserción infraclavicular de la batería, lo cual obligó al retiro completo del sistema, creciendo como germen un estafilococo aureus sensible a meticilina.

Aun luego del retiro del estimulador, la paciente presentó disminución de episodios de agresividad a un 20% a pesar de no tener el estimulador activo, posiblemente por efecto insercional (14) aun golpea a otros, pero no presentó nuevos episodios de intentos suicidas. Permanece institucionalizada, pendiente de programar para nueva colocación del sistema.

RESULTADOS

La edad promedio de nuestros pacientes fue 15,2 años, con 3 hombres y una mujer; las patologías asociadas a agresividad incluyeron: retardo mental (todos), 3 con antecedentes de enfermedades de

origen genético (2 esclerosis tuberosa y 1 enfermedad de Sotos) y tres con epilepsia. (Tabla 1)

Todos presentaron disminución de episodios de agresividad severa desde el primer día de cirugía, percibido por cuidador y personal de salud respecto a su estado basal; luego de 3 meses, la mejoría persistía entre 20 y 80%. No hubo cambios en medicaciones. 1 paciente requirió recalibración del voltaje por distonía, la cual mejoró. Un implante se retiró a consecuencia de infección del sitio de inserción de la pila en región subcutánea infraclavicular.(15)

Como ha sido reportado en estudios previos, se observó una mejoría sustancial en el comportamiento autolesivo, también en la frecuencia de las crisis convulsivas en los pacientes epilépticos^{16, 17}.

REVISIÓN

La agresividad severa y su descripción en Antioquia, Colombia, data desde un reporte de 1857 por Montoya y Flórez, sobre un paciente epiléptico con manifestaciones de conducta agresiva, “maniaco, ruidoso y pendenciero”, con un historial de intentos suicidas.

Desde los estudios de F. Goltz (1862)¹⁸ con la resección bilateral de corteza cerebral en perros que posteriormente mostraron un comportamiento muy apacible y de W.R. Hess (1920) con la inserción de electrodos cerebrales profundos de uso prolongado en gatos, las modificaciones en los comportamientos agresivos naturales en animales se empezaron a evaluar para su utilidad clínica en humanos. (Tabla 2).

Paul D. MacLean en 1949¹⁹ describe la relación entre el giro del cíngulo y el hipotálamo, a través del circuito de Papez, y la asociación entre las respuestas agresivas no motivadas originadas bajo el control autónomo de las amígdalas en pacientes con epilepsia de lóbulo temporal²⁰. El mismo año, Posada L. registra la realización de 251 leucotomías en el manicomio departamental de Antioquia⁵.

Objetivo anatómico	Autor (año)	Sujeto de estudio	Resultado
Lobectomía parietal, temporal	Gottlieb Burckhardt (1888)	Humanos	6 pacientes, 2 mejoraron, 2 no tuvieron cambios, 1 falleció, otro suicida a los 5 días de cirugía. Nunca realizó más estos procedimientos.
Lobectomía prefrontal Leucotomía	John Fulton y col. (1935)	Animal (chimpancés)	Docilidad, desinhibición sexual, pérdida de la iniciativa.
	A. Egas Moniz y Almeida Lima (1936)	Humanos	20 pacientes, la mayoría mejoran de agresividad y se volvieron más "manejables".
	Walter Freeman y Watts (1942)	Humanos	200 pacientes con lobotomía transorbital, 63% mejoraron, 23% sin cambios y un 14% de morbimortalidad.
	Posada L. (1949)	Humanos	251 leucotomías manicomio departamental de Antioquia.
	E. Bustamante (1952)	Humanos	Lobotomía prefrontal bilateral, masculino de 29 años esquizofrenia y comportamiento agresivo.
	Freeman (1971)	Humanos	707 pacientes con lobotomía por esquizofrenia mejoraron, pero 73% seguían hospitalizados o en casa totalmente dependientes.
Amígdalas y lóbulos temporales	Heinrich Klüver y Paul Bucy (1937)	Animal (chimpancés)	Docilidad, hipersexualidad, oralidad, hiperfagia y ceguera síquica.
	Yacolev (1947)	Animales	
	Narabayashi (1962)	Humanos	Efecto de palidotomía y talamotomía ventrolateral, efecto sobre la agitación.
	Mark y Ervin (1970)	Humanos	Estimulación eléctrica a la amígdala, ocasiona conducta violenta en una paciente previamente tranquila.
Cápsula interna anterior y cíngulo, esterotaxia ablación por radiofrecuencia	Foltz, Lowel (1960)	Humanos	Disminución de agresividad, lesión menos invasiva que la lobotomía.
	Ballantine (1960)	Humanos	Adicionó la neumoventriculografía y la radiofrecuencia.
	Mark y Ervin (1970)	Humanos	Estimulación eléctrica a la amígdala, ocasiona conducta violenta en una paciente previamente tranquila.
Cápsula interna anterior y cíngulo, esterotaxia ablación por radiofrecuencia	Foltz, Lowel (1960)	Humanos	Disminución de agresividad, lesión menos invasiva que la lobotomía.
	Ballantine (1960)	Humanos	Adicionó la neumoventriculografía y la radiofrecuencia.
Hipotálamos posteromedial (hipotalamotomía)	Orlando Andy (1961)	Humanos	30 pacientes hipotalamotomía, mejoría de agresividad.
	Castaño S. (1962)	Humanos	Realiza una de las primeras en Antioquia.
	K. Sano y Mayanagi (1962)	Humanos	Seguimiento 10 a 25 años, con buenos resultados.
	Diekmann y Hassler (1975)	Humanos	Pacientes agresivos con delitos sexuales mejoraron luego de practicar lesiones hipotalámicas dirigidas por esterotaxia.
	L. Cadavid y col (1998)	Humanos	47 pacientes con seguimiento a 7 años, (16 amigdalotomías bilaterales, 3 amigdalotomías con hipotalamotomía derecha, 11 hipotalamotomías posteromedial unilaterales y 17 bilaterales) con 81% de buenos resultados.
Hipotálamos posteromedial (estimulación eléctrica)	J. Delgado y John Fulton (1986)	Humanos y animales	Estimulación hipotalámico anterior eliminaban la respuesta de agresividad y esta se exacerbaba cuando se estimulaba la región lateral.
	Torres y col.	Humanos	4 pacientes masculinos y 2 femeninos que tenían agresividad severa resistente a la medicación crónica.
	Franzi y col. (2013)		7 pacientes, disminución significativa de agresividad a 3,5 años de seguimiento.

Tabla 2

En 1952 E. Bustamante, 2 años después de la fundación del servicio de neurología y neurocirugía de la Universidad de Antioquia en el hospital san Vicente de Paul, describe la realización de una lobotomía prefrontal bilateral en un paciente masculino de 29 años con diagnóstico de esquizofrenia y comportamiento agresivo (Registro departamento neurocirugía de la Universidad de Antioquia).

Sin embargo en el mismo año, John Fulton, describe el inicio de la neurocirugía esterotáctica y funcional, más precisa y con menos daño a tejido cerebral, marcando el fin de la utilización de la lobotomía²¹.

En 1953 la clorpromazina⁵ y 14 años después, el haloperidol, inician su debut como psicofármacos para el control de agresividad, pero a pesar de esto se registran más de 55.000 lobotomías en Estados Unidos y Europa para el año de 1956¹⁸.

En 1962 Castaño S. realiza una de las primeras hipotalamotomías en Antioquia⁵.

Para 1980 muchos neurocirujanos en el mundo se negaban a realizar procedimientos ablativos de psicocirugía asociado a la estigmatización de los procedimientos mismos, a pesar de la evidencia disponible en la época a su favor en casos seleccionados^{23, 24}.

En 1998 L. Cadavid y col⁵, reportan la realización en Antioquia de procedimientos de psicocirugía para agresividad en 47 pacientes con seguimiento a 7 años, (16 amigdalotomías bilaterales, 3 amigdalotomías con hipotalamotomía derecha, 11 hipotalamotomías posteromedial unilaterales y 17 bilaterales) con 81 % de buenos resultados.

En 2013 A. Franzini y col. describen su experiencia de 8 años, en un reporte de casos con estimuladores cerebrales profundos hipotalámicos posteromediales bilaterales para agresividad patológica en 7 pacientes con buena respuesta en 6²⁵.

Para el año 2014 se han reportado en la literatura más de 20 casos de neuroestimulación cerebral profunda para agresividad, que han descrito resultados por lo menos equivalentes en eficacia a los de la ablación con radiofrecuencia²⁵. Los efectos positivos, tolerabilidad y seguridad de ECP HPM, han surgido en un intento de sustituir la lesión hipotalámica permanente propuesto por Sano y Mayanagi^{8, 26}. Hay registros de pacientes que con técnicas ablativas presentan recurrencia de la agresividad al poco tiempo, inclusive luego de varias lesiones, y que responden con la ECP HPM dada la posibilidad de ajustes y reversibilidad¹⁶. Actualmente los reportes en general no superan los 7 pacientes^{25, 27, 14, 16}. Por ahora no contamos con ensayos clínicos controlados para asegurar su superioridad.

DISCUSIÓN

Hace más de 70 años se realizan tratamientos de psicocirugía con utilidad demostrada, pero su desarrollo ha sido oscilante, con épocas de apogeo de las técnicas y otras de desuso, motivado algunas veces por la incredulidad de la población general, la estigmatización laboral^{10, 7}, legislaciones ambiguas, la concepción de último recurso y la no aceptación general de psiquiatras, que sumado a las dificultades en la formación de equipo multidisciplinarios, han ocasionado demoras en la realización de estos procedimientos en pacientes seleccionados.

Aunque la estimulación cerebral profunda (ECP) actualmente es una opción de tratamiento neuroquirúrgico establecido para diversos trastornos del movimiento, sus orígenes vienen de su utilización en el tratamiento y registro de los trastornos emocionales y del comportamiento, especialmente en pacientes con conducta agresiva severa^{9, 10}.

Con la disponibilidad actual de obtención de imágenes de RMN de alta calidad y mejores dispositivos de microregistro se ha facilitado la disponibilidad y precisión terapéutica a esta enfermedad y posiblemente con una menor morbilidad sobre el sistema nervioso central^{25, 16}.

CONCLUSIÓN

El comportamiento agresivo severo recurrente es una patología poco frecuente, de presentación clínica variable, con grandes repercusiones sobre el individuo, la familia y el entorno social, con estudios diagnósticos y tratamiento no específicos, que debe tratarse dentro de un grupo multidisciplinario, y considerar si es el caso, como susceptible de tratamiento neuroquirúrgico, ofreciendo la estimulación cerebral profunda hipotalámica posteromedial como una alternativa para quienes que no responden de forma completa al tratamiento farmacológico, con buena tolerancia y resultados tempranos en pacientes jóvenes.

BIBLIOGRAFÍA

- Gonzalez ER. Psychosurgery: waiting to make a comeback? JAMA: The Journal of the American Medical Association. 21 de noviembre de 1980;244(20):2245-7.
- Cooper S-A, Smiley E, Jackson A, Finlayson J, Allan L, Mantry D, et al. Adults with intellectual disabilities: prevalence, incidence and remission of aggressive behaviour and related factors. J Intellect Disabil Res. marzo de 2009;53(3):217-32.
- Emerson E, Kiernan C, Alborz A, Reeves D, Mason H, Swarbrick R, et al. Predicting the persistence of severe self-injurious behavior. Res Dev Disabil. febrero de 2001;22(1):67-75.
- Totsika V, Toogood S, Hastings RP, Lewis S. Persistence of challenging behaviours in adults with intellectual disability over a period of 11 years. J Intellect Disabil Res. mayo de 2008;52(Pt 5):446-57.
- Orozco L Ms, Cadavid Lc Dp, Sarrazola O. La psicocirugía como tratamiento sintomático en pacientes psiquiátricos efectos neuropsicológicos y psicológicos. Neuropsych Latina. 1995;2:42-58.
- Soyka M. Neurobiology of aggression and violence in schizophrenia. Schizophr Bull. septiembre de 2011;37(5):913-20.
- Siever LJ. Neurobiology of aggression and violence. Am J Psychiatry. abril de 2008;165(4):429-42.
- Sano K, Mayanagi Y. Posteromedial hypothalamotomy in the treatment of violent, aggressive behaviour. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1988;44:145-51.
- Ramamurthi B. Stereotactic operation in behaviour disorders. Amygdalotomy and hypothalamotomy. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1988;44:152-7.
- Faria MA. Violence, mental illness, and the brain - A brief history of psychosurgery: Part 3 - From deep brain stimulation to amygdalotomy for violent behavior, seizures, and pathological aggression in humans. Surg Neurol Int. 2013;4:91.
- The national commission for the protection of human subjects of biomedical and behavioral research. Report and Recommendations Psychosurgery. 1977; Recuperado a partir de: <https://repository.library.georgetown.edu/bitstream/handle/10822/559371/psychosurgery.pdf?sequence=1>).
- Association AP. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.: DSM 5. bookpointUS; 970 p.
- Franzini A, Marras C, Ferroli P, Bugiani O, Broggi G. Stimulation of the posterior hypothalamus for medically intractable impulsive and violent behavior. Stereotact Funct Neurosurg. 2005;83(2-3):63-6.
- Howland RH. Deep brain stimulation and aggression. J Neurosurg. agosto de 2013;119(2):273-5.

15. Bjerknes S, Skogseid IM, Sæhle T, Dietrichs E, Toft M. Surgical site infections after deep brain stimulation surgery: frequency, characteristics and management in a 10-year period. *PLoS ONE*. 2014;9(8):e105288.
16. Torres CV, Sola RG, Pastor J, Pedrosa M, Navas M, García-Navarrete E, et al. Long-term results of posteromedial hypothalamic deep brain stimulation for patients with resistant aggressiveness. *J Neurosurg*. agosto de 2013;119(2):277-87.
17. Van Rijckevorsel K, Abu Serieh B, de Tourchaninoff M, Raftopoulos C. Deep EEG recordings of the mammillary body in epilepsy patients. *Epilepsia*. mayo de 2005;46(5):781-5.
18. Robison RA, Taghva A, Liu CY, Apuzzo MLJ. Surgery of the Mind, Mood, and Conscious State: An Idea in Evolution. *World Neurosurgery*. mayo de 2012;77(5):662-86.
19. Barbour A. *Caring for Patients: A Critique of the Medical Model*. Stanford University Press; 1997. 428 p.
20. Ovsiew F, Frim D. Neurosurgery for psychiatric disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. diciembre de 1997;63(6):701.
21. Fulton JF. The Limbic System. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. noviembre de 1953;26(2):107.
22. Chlorpromazine and Mental Health: Proceedings of the Symposium Held Under the Auspices of Smith, Kline & French laboratories June 6, 1955, Warwick Hotel, Philadelphia by Brill, Henry (moderator) ET AL. [Smith Kline French]: Lea & Febiger, Philadelphia, 1955. - Brimstones [Internet]. [citado 16 de agosto de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.abebooks.co.uk/servlet/BookDetailsPL?bi=11831814920&searchurl=an%3Dsmith%2Bhenry%2Bet%2Bal%26amp%3Bbsi%3D0%26amp%3Bds%3D30>.
23. Treating the brain by cingulotomy. *JAMA*. 14 de noviembre de 1980;244(19):2141-7.
24. Parrent AG. History of Stereotactic and Functional Neurosurgery in Canada. En: Lozano AM, Gildenberg PL, Tasker RR, editores. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2009 [citado 16 de agosto de 2014]. p. 113-23. Recuperado a partir de: http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-540-69960-6_10
25. Franzini A, Broggi G, Cordella R, Dones I, Messina G. Deep-brain stimulation for aggressive and disruptive behavior. *World Neurosurg*. octubre de 2013;80(3-4):S29.e11-14.
26. Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, Huff W, Klosterkoetter J, Sturm V. Disappearance of self-aggressive behavior in a brain-injured patient after deep brain stimulation of the hypothalamus: technical case report. *Neurosurgery*. mayo de 2008;62(5):E1182; discussion E1182.
27. Cordella R, Carella F, Franzini A, Marras C, Villani F, Messina G, et al. Intraoperative microrecordings in the posterior hypothalamus of anaesthetized humans with aggressive behaviour. *Neurol Sci*. abril de 2010;31(2):183-8.

■ FUNCIONAL

EFFECTOS CLÍNICOS DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON. ESTADO DEL ARTE

José Bastidas Benavides¹ - Javier Mauricio Serrano Ortiz²

Resumen: La Estimulación Cerebral Profunda para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson ha sido objeto de especial estudio y desarrollo en las últimas dos décadas dada su demostrada efectividad y seguridad. Su importante impacto sobre los síntomas motores representa una alternativa, especialmente en quienes la aparición de efectos adversos asociados al tratamiento médico limita este último en el largo plazo. Además de la mejoría en los puntajes motores, su acción sobre los síntomas no motores permite obtener un perfil de efectos clínicos amplio, en su mayoría favorables para el manejo de la enfermedad. Se revisa la literatura en cuanto los hallazgos de la investigación clínica reciente en el tratamiento con esta modalidad.

Palabras clave: Estimulación cerebral profunda, enfermedad de Parkinson, Neurocirugía funcional.

Summary: Deep brain stimulation for treatment of Parkinson's disease has been a special focus for research and development during the last two decades given its proven safety and efficacy. Its important impact over motor symptoms represents an alternative, especially for those in whom adverse effects associated to medication limit the use of drugs in the long term. Besides improvement of motor scores, action over non-motor symptoms allows to obtain a wide profile of clinical effects, the majority of them of benefit in the treatment of the disease. Medical literature about recent clinical research in treatment with this modality is reviewed.

Key words: Deep brain stimulation, Parkinson's disease, functional neurosurgery.

¹ Neurocirujano, especialista en Neurocirugía funcional. Jefe Servicio Neurocirugía Funcional, Unidad de movimientos anormales, Clínica Soma. Medellín, Colombia.
Correo: jbastidas_ncx@yahoo.com

² Neurocirujano, Universidad de Antioquia.
Correo: jvserrano@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson (EP) existen alternativas orientadas en su mayoría al control de los síntomas en procura de un mejor estado funcional y calidad de vida^{1, 2}. El tratamiento con L-dopa es la intervención médica más efectiva aunque la aparición de fluctuaciones y discinesias con frecuencia limitan su uso^{3, 4}, además, las otras alternativas farmacológicas poseen utilidad limitada y perfiles de efectos adversos variables⁵⁻⁷. La Estimulación Cerebral Profunda (ECP) en EP ha demostrado efectividad en el tratamiento de síntomas motores y no motores a corto y largo plazo en pacientes seleccionados, especialmente aquellos que han agotado alternativas de manejo médico y su uso y el establecimiento de diferentes centros es creciente⁸⁻¹⁰.

El resurgimiento del interés por este tipo de intervención en EP ha ido en aumento en las últimas dos décadas luego del auge inicial con los procedimientos de lesión utilizando el Globo pálido interno (GPi), Tálamo y Núcleo Subtalámico (NST)¹¹ como blancos y posteriormente el decaimiento de su uso dada la introducción de la L-dopa en 1965.

A causa del reconocimiento de las limitaciones del manejo médico, los avances en imagen y electrofisiología, y la evidencia de la investigación clínica, su inclusión en los protocolos de manejo ha sido creciente y la experiencia de los diferentes centros es mayor cada vez¹².

Eficacia y seguridad de la ECP en EP

Los primeros reportes mostraron datos convincentes a cerca de la efectividad y seguridad del procedimiento en pacientes con EP principalmente impactando los síntomas motores en los estados con y sin medicación. En el meta-análisis publicado por Kleiner-Fisman y colaboradores en 2006¹³ que incluyó la literatura más relevante hasta la fecha, se observaron importantes porcentajes de mejoría con respecto al estado basal de los pacientes en los puntajes del Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) incluyendo la disminución de la dosis de medicamentos y mejoría en calidad de vida, en la cual sin embargo, los puntajes en el aspecto social y cognitivo no mostraron mejorías importantes. Los hallazgos más relevantes en cuanto a la efectividad se muestran en la Tabla 1.

	Cambio	Predictores de éxito
UPDRS II (ADL)	13.35 (IC 95%: 10.85–15.85) 49.9% (IC 95%: 43.0 –56.9)	Puntaje de base UPDRS II.
UPDRS III (motor)	27.55 (IC 95%: 24.23–30.87) 52% (IC 95%: 48.1–56.5)	Duración de la enfermedad. UPDRS III puntaje en off Respuesta a L-dopa.
Discinesias (UPDRS IV)	69.1% (IC 95%: 62.0%–76.2%)	
Períodos off en el día	68.2% (IC 95%: 57.6%–78.9%)	
Reducción equivalentes L-dopa	55.9% (IC 95%: 50%–61.8%).	
Calidad de vida (PDQ 39)	Mejoría promedio de 34.5% + 15.3%.	

Tabla 1

Meta-análisis de Kliner-Fisman y cols¹³. Se muestra el cambio con respecto a los puntajes de base en estado off con ECP en números absolutos y/o en porcentaje.

La frecuencia de eventos adversos asociados al procedimiento reportados en este estudio se encontró dentro de lo esperado para los procedimientos estereotácticos en cuanto a tasas de infección (1.7 %) o hemorragias intracerebrales (3.9 %) 15-17. No obstante, los eventos adversos de tipo psiquiátrico no fueron despreciables: depresión 6.8 %, episodios maniácos 3.9 % y otros menos frecuentes agrupados en la misma categoría 3.5 %.

Finalmente, se ha publicado el mantenimiento del efecto en la función motora en seguimientos a largo plazo de hasta 10 años⁸.

ECP vs. mejor terapia médica

Las series de casos abrieron el camino para iniciar las comparaciones entre la Mejor Terapia Médica (MTM) y los resultados de la ECP. La primera de ellas en un estudio aleatorizado, pareado de 156 pacientes por Deuschl y cols¹⁴. Este último ratificó ciertos hallazgos de los estudios retrospectivos, aunque en el análisis pareado el resultado motor de algunos pacientes favoreció el manejo médico, la diferencia fue bastante significativa en favor de la estimulación. Además, la medición de la calidad de vida esta vez medida con la escala SF-36 demostró una diferencia significativa en el apartado físico: (-6.4 vs. 0.5 [22 %], p 0.001) y Mental: (-2.4 [IC: 5.6-0.7] vs. 0.3, p 0.04.) Otros grupos posteriormente publicaron ensayos clínicos controlados que se resumen en la Tabla 2.

En general, se demostró mejoría en todos los subpuntajes del UPDRS además del motor y se evidenció una disminución de alrededor del 50 % de la medicación, lo cual se tradujo en menores efectos adversos de estos y una mejoría en los porcentajes de discinesia. Se han comparado diferentes esquemas de tratamiento médico que incorporan alternativas de aparición más reciente como el ensayo de Williams y cols¹⁰ y su inclusión de la apomorfina. Adicionalmente, el estudio del grupo Earlystim 20 pudo demostrar comparativamente la efectividad del tratamiento en pacientes con un tiempo de evolución de la enfermedad de 7.5 años en pro-

medio y 1.7 años de aparición de complicaciones motoras asociadas a la medicación. Este último es el ensayo aleatorizado de intervención más temprana actualmente.

Otros cambios específicos fueron el aumento en el período on alrededor de 4.5 horas/día¹⁴ y de la movilidad sin discinesia 4.4 horas/día²¹, además, una disminución del período off de 2.4 hrs/día²¹. Otros hallazgos menos constantes fueron la mejoría en el tiempo de sueño de 0.7 hrs 14 y en ansiedad y morbilidad psiquiátrica¹⁹. Nuevamente, la calidad de vida no ha mostrado mejoría en cuanto a soporte social, cognición y comunicación.

La frecuencia de eventos adversos fue mayor para los grupos de ECP. Cada uno de los grupos reportó ocasionales casos fatales secundarios al procedimiento además de los eventos asociados a la intervención que naturalmente no se encuentran durante el manejo médico. Eventos adversos graves atribuibles a la enfermedad o a la medicación también se presentaron en el grupo de ECP, y eventos como caídas o fracturas pudieran atribuirse a la mejor movilidad alcanzada por el paciente. Por lo anterior, esta caracterización del riesgo es de necesaria inclusión en la decisión quirúrgica.

Es necesario mencionar que estos resultados corresponden en su mayoría a ECP del NST, ya que los pacientes en quienes se tomó como blanco el GPi fueron una menor proporción, si se incluyeron, y por lo tanto estarían pobremente representados en esta literatura.

Comparación del blanco, GPi vs. NST

Aunque proporcionalmente se ha estudiado con mayor frecuencia el NST, el interés en el GPi también se ha despertado y en la actualidad es una alternativa igualmente válida al NST con probada eficacia y seguridad^{22, 23}.

Aunque son blancos fisiológicamente distintos, los estudios comparativos han demostrado consisten-

	Deuschl G et al. (2006) ¹⁴	Weaver FM et al. (2009) ²¹	Williams A. (2010) ¹⁰	EARLYSTIM (2013) ²⁰
Comparación	NST vs. MTM. 156 ptes.	NST - Gpi vs. MTM. 255 ptes.	NST - Gpi vs. MTM. 366 ptes.	NST vs. MTM. 251 ptes.
Seguimiento	6 meses	6 m.	12 m.	24 m.
Cambio UPDRS III	41 % (p 0.001)	29 %	36 % (p 0.0001)	53 % (p <0.001)
Cambio UPDRS II	39 % 8.8 vs. - 0.8 (p 0.001)	24 % 4.6 vs. 0 (p 0.01)	26 % 6.2 vs. 0.8 (p 0.0001)	30 % (p <0.001)
Cambio UPDRS IV		37 % 3.4 vs. 0.5 (p 0.01)	50 % 4.5 vs. 0 (p 0.0001)	61 % (p <0.001)
Equivalentes L-dopa	Reducción del 50 %			MTM: Aumento 21 % Estim: Dism. 39 %
PDQ-39	25 % 9.5 vs 0.2 (p 0.02)	7.7 vs -0.4 (p 0.01)	5.0 vs. 0.3 (p 0.001)	Estim. Mejoría 26 % vs. MTM Deterioro 1 % (p.0.002)

Tabla 2
Estudios controlados aleatorizados ECP vs. MTM. Se muestra mejoría con respecto a la escala basal en puntaje absoluto y en porcentaje. La comparación se especifica por blanco. NST, Núcleo Subtalámico; MTM, Mejor Terapia Médica; GPi, Globo pálido interno.

temente la equivalencia de los resultados motores obtenidos a través de ECP en cada uno de ellos²³⁻²⁷. Weaver y cols²⁴ han reportado el seguimiento más extenso de ambos grupos en un estudio aleatorizado, multicéntrico con diferentes publicaciones de resultados en diferentes etapas del seguimiento, el último de ellos con datos a 36 meses en el que se mantienen el efecto sobre la mejoría motora y la ausencia de una diferencia significativa entre los dos blancos en este aspecto. Sin embargo, a pesar de que el efecto de la progresión de la enfermedad pudo reflejarse en el deterioro en ciertos puntajes de base en el tiempo de seguimiento, comparativamente el grupo de NST presentó una leve caída de los parámetros con respecto a la evaluación a 6 meses y una posible disminución del sinergismo con tratamiento médico mostrado por un menor puntaje en estado on estimulación/on medicación sin el aumento de las dosis.

Se ha planteado la hipótesis de que las diferencias en la reducción de las dosis de los medicamentos equivalentes a L-dopa pudieran explicar estos cambios ya que a diferencia de la estimulación del NST, el uso del GPi como blanco no permite la reducción medicamentosa y los pacientes permanecen expuestos a dosis mayores en el tiempo²⁴.

Parte de los efectos benéficos de la ECP en NST son logrados a través de la disminución de los medicamentos²⁹. Específicamente el efecto sobre las discinesias es evidente en aquellos pacientes en quienes la medicación se reduce. En el caso de la ECP del GPi se plantea un efecto clínico atribuible directamente a la estimulación que, en términos cuantitativos, no parece tener un resultado motor inferior a pesar de ser una vía diferente para lograr el mismo objetivo^{24, 30}.

Teniendo en cuenta que el resultado motor es comparable, el estudio del efecto sobre los síntomas no motores cobra importancia en la elección del blanco a estimular. Por lo tanto es de importancia el análisis de la literatura para determinar los beneficios comparativos de uno^{25, 27, 30}.

EFFECTO EN SÍNTOMAS NO MOTORES

Efectos sobre la función cognitiva.

Diferentes autores han buscado determinar el efecto de la ECP en pacientes con EP sobre la función cognitiva. Es de anotar que gran parte de los trabajos realizados hasta el momento, incluyendo estudios mencionados previamente han fallado en demostrar una asociación entre deterioro de tipo cognitivo y ECP en comparación con MTM. Un resumen de los estudios con hallazgos positivos se encuentra en la TABLA 3.

Como se puede analizar en los estudios relacionados en la tabla, existe heterogeneidad en los métodos para definir un déficit cognitivo en esta población, lo cual dificulta tener un concepto concluyente y definitivo en la actualidad en este aspecto.

Independiente de lo mencionado, un hallazgo bastante consistente es la identificación del deterioro en la fluencia verbal en varios estudios como consecuencia de la estimulación del NST^{31-34, 36, 37}, hallazgo que parece no estar presente en los pacientes del grupo de GPi³⁰. Daniels y cols en un estudio evaluando el efecto cognitivo de la estimulación en el NST vs terapia médica en los dominios de función cognitiva global, memoria, memoria de trabajo, atención y función ejecutiva, encontraron sólo un deterioro en esta última y en los test realizados para ella, sólo la fluencia verbal semántica y fonética y los puntajes de Stroop 3 y 4 alcanzaron reducciones que fueron estadísticamente significativas. Una mayor edad, mayores equivalentes a L-dopa de base y mayores valores en el sub-puntaje axial del UPDRS sólo explicaron alrededor del 20 % del deterioro³¹.

El efecto en la fluencia verbal ha sido estudiado por algunos autores, señalando en algunos casos un posible carácter transitorio del mismo dada la mejoría mostrada por grupos de pacientes en series pequeñas³⁸, no obstante, los estudios comparativos reportan déficit persistente hasta el término de su seguimiento o incluso el deterioro en una serie de 20 pacientes a 8 años³⁹. La posición del electrodo dentro del propio NST ha sido asociada a este evento en las investigaciones de causa-efecto, y se ha identificado la localización ventral como la más susceptible de causarlo, lo cual podría significar una causa potencialmente prevenible a través de la técnica^{32, 35}.

Efecto en estado de ánimo y síntomas psiquiátricos y del comportamiento.

Con respecto al efecto sobre síntomas psiquiátricos, la literatura es contradictoria. Concretamente, sobre depresión, se han reportado diferentes grados de mejoría^{21, 42-44} o deterioro³⁹⁻⁴¹ en condiciones diversas y diferentes combinaciones de síntomas, y otros no han logrado hallar cambios⁴⁵⁻⁴⁶. La diversidad de los métodos de evaluación y resultados hacen difícil una conclusión en este sentido. En la única comparación con un hallazgo positivo entre NST y GPi, Follet reportó una diferencia ligera pero significativa en favor del GPi atribuible según hipótesis de los autores a una posible abstinencia a L-dopa luego de su reducción en el grupo NST²⁷. Las consecuencias sobre los índices de ansiedad y confusión son también controversiales y tienen resultados heterogéneos^{21, 40, 44-46}.

La EP se ha asociado a una mayor frecuencia de depresión y los índices de ideación, intento y comisión del suicidio parecen ser más elevadas en pacientes afectados principalmente en relación con el antecedente de depresión y menor edad^{46, 47}. Algunas series han mostrado empeoramiento en los tratados con estimulación^{39, 45}. En un estudio multicéntrico se encontró como causa de muerte en 0.45 % de los pacientes y junto con los intentos suicidas estuvieron presentes en un 0.9 %⁴⁷, en otra serie la comisión de suicidio alcanzó el 5 %³⁵. A pesar de

ésto, como para la asociación con depresión, no se ha demostrado con contundencia una relación con el tratamiento con ECP⁴⁵⁻⁵¹. Estos datos añaden precaución para la selección de los pacientes.

La apatía aparece relacionada con la estimulación profunda en pacientes con EP con mayor frecuencia en comparación con las series más antiguas^{42, 46, 53, 54} y es de anotar que la búsqueda y análisis de los desenlaces no motores han conducido a la cuantificación más real de los posibles efectos de la ECP.

El efecto de la reducción de medicamentos en el comportamiento de los pacientes es importante. Como un ejemplo, éstos son potenciales inducto-

res de síntomas psicóticos en los pacientes y se ha visto una reducción de los mismos con el manejo con ECP del NST, por lo anterior, la presencia de síntomas psicóticos no se considera una contraindicación para tratar aun cuando se han reportado casos de inducción de la sintomatología esporádicamente^{40, 55}. El trastorno del control de impulsos que podrían inducir los medicamentos^{56, 57} tendría una tendencia a la mejoría cuando se disminuyen asociado a la mejoría de los síntomas con la estimulación como fue propuesto por Lule⁵⁶.

Por último, los efectos de la ECP en GPi sobre los síntomas psiquiátricos están menos documentados en espera de un mayor estudio.

	Tipo de estudio	Seguimiento	Resultados
Parsons TD 2006 ³⁴	Meta-análisis Series no controladas	6 m - 36 m.	Efecto pequeño en aprendizaje verbal y ejecutivo. Efecto moderado en fluencia fonética y semántica.
Zangaglia R. 2009 ³⁷ ; 2012 ³⁸	Estudio prospectivo, controlado. NST vs. MM.	2009-(3 a) 2012-(8 a)	Empeoramiento de función ejecutiva lógica y fluencia verbal a los 6 meses. Recuperación a 12 meses de función ejecutiva. Mantenimiento de función ejecutiva a 3 y 8 años.
Weaver 2009 ²¹	Aleatorizado controlado. NST/GPi vs. MM.	6 m.	Disminución leve en puntajes de memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, fluencia fonética, recuerdo retardado.
Daniels Ch. 2010 ³¹	Aleatorizado controlado. NST vs. MM.	6 m.	Deterioro en función ejecutiva a 6 meses, diferencia de 1.5 puntos vs. Terapia médica. p 0.001.
Williams 2011 ³⁴	Prospectivo controlado. NST vs. MM.	24 m.	Deterioro en recuerdo verbal, velocidad de procesamiento de información no verbal, fluencia semántica y lexical en grupo de estimulación NST.
Okun MS. 2009 ³²	Aleatorizado controlado. NST vs. GPi.	7 m.	Estimulación en sitio óptimo sin diferencias. En sitio no óptimo (ventral, dorsal, off) empeoramiento de fluencia verbal.
Follet 2010 ²⁷	Aleatorizado controlado. NST vs. GPi.	24 m.	Empeoramiento en el índice de velocidad de procesamiento WAIS III en NST vs GPi.

Tabla 3

Estudios que encontraron efectos negativos de ECP sobre función cognitiva en EP.

Autor	Muestra	Resultado
Lyons KE. 2006 ⁵⁸	89-83-43 pts. a 6-12-42 m, respectivamente.	Incremento tiempo total de sueño: 0.7 horas a 6 meses, 1 h a 12 m y 1.3 h a 24 m. Mejoría de problemas de sueño preqx 52 % a 24 m. 75, 96.4 y 100 % mejoría de distonía primera hora de la mañana preqx en seguimiento a 6, 12 y 24 m respectivamente.
Chahine. 2011 ⁵⁹	17 ptes.	Mejoría en somnolencia diurna, calidad de sueño y Síndrome de piernas inquietas. (ESS, PDSS).
Arnulf. 2000 ⁶⁰	10 ptes. Insomnio + EP.	Tiempo total de sueño aumentó 47%; Despertar después de inicio de sueño disminuyó 51 minutos.
Iranzo. 2002 ⁶¹	11 ptes. 8/11 calidad insatisfactoria de sueño.	Mejoría de calidad del sueño; Polisomnografía incremento en mayor período ininterrumpido de sueño, disminución AI, incremento en movilidad nocturna.
Cicolin. 2004 ⁶²	5 ptes.	Incremento en mayor período ininterrumpido de sueño, disminución AI, incremento en movilidad nocturna.
Hjort. 2004 ⁶³	10 NST vs. 10 control EP+MM.	Puntaje PDSS aumento a 105.3 con Cx (P 0.022) PDSS 105.3 vs. 85.8 (P 0.025).
Nishida. 2011 ⁶⁴	10 ptes.	Puntajes de sueño total y somnolencia diurna mejoraron. Aumento de MOR normal y disminución de MOR anormal sin atonía.

Tabla 4

Reporte de efectos sobre el sueño en pacientes con ECP y EP. Todos los pacientes fueron tratados con ECP de NST. ESS, Epworth Sleepiness Scale; PDSS, Parkinson's Disease Sleep Scale; AI, Arousal Index; MOR, Movimientos Oculares Rápidos.

Sueño

Los datos acerca del efecto sobre el sueño se han obtenido de series cortas con escalas de calidad del sueño y parámetros de polisomnografía⁵⁸⁻⁶⁴. La serie reportada por Lyons⁵⁸ muestra un seguimiento a 24 meses en el que los pacientes con problemas de sueño antes de cirugía mejoraron en una proporción muy importante en relación probablemente con la mejoría en su puntaje motor, en particular a la mejoría en la bradicinesia. Además, la mejoría se mantuvo en los pacientes que completaron la totalidad del seguimiento. Un resumen de los efectos publicados se ve en la Tabla 4.

Disfunción autonómica y dolor

Dado que en pacientes con EP son conocidos los efectos sobre el sistema nervioso autónomo, se ha explorado este desenlace en los tratados con ECP. Se ha reportado aumento de la vasoconstricción periférica, la sensibilidad barorrefleja y la estabilización de la presión arterial como resultado clínico de la estimulación^{65,66}. En el sistema genitourinario se ha descrito el retardo del primer deseo de micción y el aumento de la capacidad vesical además de un efecto benéfico sobre los síntomas urinarios bajos independientemente de los cambios en la función vesical por urodinamia⁶⁷⁻⁶⁹. En el sistema gastroin-

testinal, la mejoría de la constipación, salivación y deglución^{70, 71} y finalmente una mejoría en la disidrosis⁷².

Se ha reportado mejoría de dolor y aquellos pacientes que la presentan, lo hacen en relación a la mejoría motora^{73, 74}. Teniendo en cuenta las múltiples causas probables del dolor en pacientes con EP, es difícil estimar el efecto real sobre este síntoma. Se conoce que la sensibilidad objetiva al dolor puede permanecer conservada y en caso de existir una mejoría en este síntoma podría ser consecuencia de otro proceso diferente a la regulación central⁷⁵. Estos últimos síntomas han tenido poca atención en la literatura hasta el momento y aguardan una mejor documentación.

CONCLUSIÓN

La ECP es un tratamiento seguro y efectivo en el manejo de la EP. Los blancos más estudiados, el NST y el GPi, han demostrado equivalencia en la mejoría de los puntajes motores, la cual es bastante relevante en comparación con el tratamiento médico. La caracterización de los efectos sobre los síntomas no motores de la enfermedad ha mostrado un perfil predominantemente benéfico y permanece en curso para definir la relevancia clínica total de esta modalidad de intervención y el espectro de pacientes más favorecidos para una adecuada selección.

REFERENCIAS

1. Jankovic J, Poewe W. Therapies in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2012 Aug;25(4):433-47.
2. Coelho M, Ferreira JJ. Late-stage Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2012 Jul 10;8(8):435-42.
3. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, et al; Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2004 Dec 9;351(24):2498-508.
4. Hametner E, Seppi K, Poewe W. The clinical spectrum of levodopa-induced motor complications: *J Neurol* 2010; 257 (Suppl 2):S268–S275.
5. Tarrants ML, Denarié MF, Castelli-Haley J, et al. Drug therapies for Parkinson's disease: A database analysis of patient compliance and persistence. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010 Aug;8(4):374-83.
6. Horn S, Stern MB. The comparative effects of medical therapies for Parkinson's disease: *Neurology*. 2004 Oct 12;63(7 Suppl 2):S7-12.
7. Poewe W, Mahlknecht P, Jankovic J. Emerging therapies for Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2012 Aug;25(4):448-59.
8. Castrioto A, Lozano AM, Poon YY, et al. Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: a blinded evaluation: *Arch Neurol*. 2011 Dec;68(12):1550-6.
9. Weaver FM, Follett KA, Stern M, et al; For the CSP 468 Study Group. Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: Thirty-six-month outcomes: *Neurology*. 2012 Jul 3;79(1):55-65.
10. Williams A, Gill S, Varma T, et al; PD SURG Collaborative Group. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial: *Lancet Neurol*. 2010 Jun;9(6):581-91.
11. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 76:53-61, 1992.
12. Lehman RM, Augustine JR.. Evolution and Rebirth of Functional Stereotaxy in the Subthalamus. *World Neurosurg*. *World Neurosurg*. 2012 Mar 30.

13. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord.* 2006 Jun;21 Suppl 14:S290-304.
14. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al; German Parkinson Study Group, Neurostimulation Section. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2006 Aug 31;355(9):896-908.
15. Vergani F, Landi A, Pirillo D, et al. Surgical, Medical, and Hardware Adverse Events in a Series of 141 Patients Undergoing Subthalamic Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease: *World Neurosurg.* 2010 Apr;73(4):338-44.
16. Chou YC, Lin SZ, Hsieh WA, et al. Surgical and hardware complications in subthalamic nucleus deep brain stimulation: *J Clin Neurosci.* 2007 Jul;14(7):643-9.
17. Zrinzo L, Foltynic T, Limousin P, Hariz MI. Reducing hemorrhagic complications in functional neurosurgery: a large case series and systematic literature review: *J Neurosurg.* 2012 Jan;116(1):84-94.
18. Witt K, Daniels C, Reiff J, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomized, multicentre study. *Lancet Neurol.* 2008 Jul;7(7):605-14.
19. Schüpbach WM, Maltête D, Houeto JL, et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: A randomized, controlled trial. *Neurology.* 2007 Jan 23;68(4):267-71.
20. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, et al; EARLYSTIM Study Group. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med.* 2013 Feb 14;368(7):610-22.
21. Weaver FM, Follett K, Stern M, et al; CSP 468 Study Group. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009 Jan 7;301(1):63-73.
22. Volkmann J, Allert N, Voges J, et al. Long-term results of bilateral pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2004 Jun;55(6):871-5.
23. Weaver F, Follett K, Hur K, et al. Deep brain stimulation in Parkinson disease: a meta-analysis of patient outcomes. *J Neurosurg.* 2005 Dec;103(6):956-67.
24. Weaver FM, Follett KA, Stern M, et al; CSP 468 Study Group. Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: Thirty-six-month outcomes. *Neurology.* 2012 Jul 3;79(1):55-65.
25. Zahodne LB, Okun MS, Foote KD, et al. Greater improvement in quality of life following unilateral deep brain stimulation surgery in the globus pallidus as compared to the subthalamic nucleus. *J Neurol.* 2009 Aug;256 (8):1321-9.
26. Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, et al. Pallidal vs Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson Disease. *Arch Neurol.* 2005 Apr;62(4):554-60.
27. Follett KA, Weaver FM, Stern M, et al; CSP 468 Study Group. Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2010 Jun 3;362(22):2077-91.
28. Romito LM, Contarino MF, Vanacore N, et al. Replacement of dopaminergic medication with subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: long-term observation. *Mov Disord.* 2009 Mar 15;24(4):557-63.

29. Krack P, Pollak P, Limousin P, et al. Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain*. 1998 Mar;121 (Pt 3):451-7.
30. Borgohain R. Nonmotor outcomes in Parkinson's disease: is deep brain stimulation better than dopamine replacement therapy? *Ther Adv Neurol Disord* (2012) 5(1) 23-41.
31. Daniels C, Krack P, Volkmann J, et al. Risk factors for executive dysfunction after subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010 Aug 15;25(11):1583-9.
32. Okun MS, Fernandez HH, Wu SS, Kirsch-Darrow L, et al. Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: the COMPARE trial. *Ann Neurol*. 2009 May;65(5):586-95.
33. Parsons TD, Rogers SA, Braaten AJ, et al. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2006 Jul;5(7):578-88.
34. Williams AE, Arzola GM, Strutt AM, et al. Cognitive outcome and reliable change indices two years following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011 Jun;17(5):321-7
35. Mikos A, Bowers D, Noecker AM, et al. Patient-specific analysis of the relationship between the volume of tissue activated during DBS and verbal fluency. *Neuroimage*. 2011 Jan;54 Suppl 1:S238-46
36. Zangaglia R, Pacchetti C, Pasotti C, et al. Deep brain stimulation and cognitive functions in Parkinson's disease: A three-year controlled study. *Mov Disord*. 2009 Aug 15;24(11):1621-8.
37. Zangaglia R, Pasotti C, Mancini F, et al. Deep brain stimulation and cognition in Parkinson's disease: An eight-year follow-up study. *Mov Disord*. 2012 Aug;27(9):1192-4
38. Lefaucheur R, Derrey S, Martinaud O, et al. Early verbal fluency decline after STN implantation: Is it a cognitive microlesion effect? *J Neurol Sci*. 2012 Jul 28.
39. Fasano A, Romito LM, Daniele A, et al. Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants. *Brain*. 2010 Sep;133(9):2664-76
40. Strutt AM, Simpson R, Jankovic J, York MK. Changes in cognitive-emotional and physiological symptoms of depression following STN-DBS for the treatment of Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2012 Jan;19(1):121-7.
41. Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*. 2005 Oct;128(Pt 10):2240-9.
42. Funkiewiez A, Ardouin C, Caputo E, et al. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Jun;75(6):834-9.
43. Smeding HM, Speelman JD, Koning-Haanstra M, et al. Neuropsychological effects of bilateral STN stimulation in Parkinson disease. *Neurology*. 2006 Jun 27;66(12):1830-6.
44. Daniele A, Albanese A, Contarino MF, et al. Cognitive and behavioural effects of chronic stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Feb;74(2):175-82.
45. Castelli L, Zibetti M, Rizzi L, et al. Neuropsychiatric symptoms three years after subthala-

- mic DBS in PD patients: A case-control study. *J Neurol*. 2008 Oct;255(10):1515-20.
46. Porat O, Cohen OS, Schwartz R, Hassin-Baer S. Association of preoperative symptom profile with psychiatric symptoms following subthalamic nucleus stimulation in patients with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009 Fall;21(4):398-405.
 47. Kostić VS, Pekmezović T, Tomić A, et al. Suicide and suicidal ideation in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2010 Feb 15;289(1-2):40-3.
 48. Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Suicidal ideation in Parkinson's disease. *CNS Spectr*. 2009 Aug;14(8):431-6.
 49. Voon V, Krack P, Lang AE, et al. A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain* 2008; 131: 2720–28.
 50. Appleby BS, Duggan PS, Regenber A, Rabins PV. Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with deep brain stimulation: a meta-analysis of ten years' experience. *Mov Disord* 2007; 22: 1722–28.
 51. Burkhard PR, Vingerhoets FJ, Berney A, et al. Suicide after successful deep brain stimulation for movement disorders. *Neurology* 2004; 63: 2170–72.
 52. Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, et al. Suicidal and Death Ideation in Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2008 Aug 15;23(11):1573-9.
 53. Czernecki V, Schupbach M, Yaici S, et al. Apathy following subthalamic stimulation in Parkinson disease: a dopamine responsive symptom. *Mov Disord* 2008; 23: 964–69.
 54. Kirsch-Darrow L, Zahodne LB, Marsiske M, et al. The trajectory of apathy after deep brain stimulation: from pre-surgery to 6 months post-surgery in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17: 182–88.
 55. Umemura A, Oka Y, Okita K, et al. Subthalamic nucleus stimulation for Parkinson disease with severe medication-induced hallucinations or delusions. *J Neurosurg*. 2011 Jun;114(6):1701-5.
 56. Lulé D, Heimrath J, Pinkhardt EH, et al. Deep brain stimulation and behavioural changes: is comedication the most important factor?. *Neurodegener Dis*. 2012;9(1):18-24.
 57. Ardouin C, Voon V, Worbe Y, et al. Pathological gambling in Parkinson's disease improves on chronic subthalamic nucleus stimulation. *Mov Disord*. 2006 Nov;21(11):1941-6.
 58. Lyons KE, Pahwa R. Effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on sleep, daytime sleepiness, and early morning dystonia in patients with Parkinson disease. *J Neurosurg*. 2006 Apr;104(4):502-5.
 59. Chahine LM, Ahmed A, Sun Z. Effects of STN DBS for Parkinson's disease on restless legs syndrome and other sleep-related measures. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011 Mar;17(3):208-11.
 60. Arnulf I, Bejjani BP, Garma L, et al. Improvement of sleep architecture in PD with subthalamic nucleus stimulation. *Neurology*. 2000 Dec 12;55(11):1732-4.
 61. Iranzo A, Valldeoriola F, Santamaría J, et al. Sleep symptoms and polysomnographic architecture in advanced Parkinson's disease after chronic bilateral subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 May;72(5):661-4.
 62. Cicolin A, Lopiano L, Zibetti M, et al. Effects of deep brain stimulation of the subthalamic

- nucleus on sleep architecture in parkinsonian patients. *Sleep Med.* 2004 Mar;5(2):207-10.
63. Hjort N, Østergaard K, Dupont E. Improvement of Sleep Quality in Patients With Advanced Parkinson's Disease Treated With Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus. *Mov Disord.* 2004 Feb;19(2):196-9.
 64. Nishida N, Murakami T, Kadoh K, et al. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation Restores Normal Rapid Eye Movement Sleep in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2011 Nov;26(13):2418-22.
 65. Ludwig J, Remien P, Guballa C, et al. Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on the autonomic nervous system in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007 Jul;78(7):742-5.
 66. Stemper B, Beric A, Welsch G, et al. Deep brain stimulation improves orthostatic regulation of patients with Parkinson disease. *Neurology.* 2006 Nov 28;67(10):1781-5.
 67. Finazzi-Agrò E, Peppe A, D'Amico A, et al. Effects of subthalamic nucleus stimulation on urodynamic findings in patients with Parkinson's disease. *J Urol.* 2003 Apr;169(4):1388-91.
 68. Seif C, Herzog J, van der Horst C, et al. Effect of subthalamic deep brain stimulation on the function of the urinary bladder. *Ann Neurol.* 2004 Jan;55(1):118-20.
 69. Winge K, Nielsen KK, Stimpel H, et al. Lower urinary tract symptoms and bladder control in advanced Parkinson's disease: effects of deep brain stimulation in the subthalamic nucleus. *Mov Disord.* 2007 Jan 15;22(2):220-5.
 70. Ciucci MR, Barkmeier-Kraemer JM, Sherman SJ. Subthalamic nucleus deep brain stimulation improves deglutition in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2008 Apr 15;23(5):676-83.
 71. Zibetti M, Torre E, Cinquepalmi A, et al. Motor and nonmotor symptom follow-up in parkinsonian patients after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Eur Neurol.* 2007;58(4):218-23
 72. Trachani E, Constantoyannis C, Sirrou V, et al. Effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation on sweating function in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010 Apr;112(3):213-7.
 73. Kim HJ, Paek SH, Kim JY, et al. Chronic subthalamic deep brain stimulation improves pain in Parkinson disease. *J Neurol.* 2008 Dec;255(12):1889-94.
 74. Nebe A, Ebersbach G. Pain intensity on and off levodopa in patients with Pain intensity on and off levodopa in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009 Jun 15;24(8):1233-7.
 75. Gierthmuhlen J, Arning P, Binder A, et al. Influence of deep brain stimulation and levodopa on sensory signs in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25: 1195–202.

■ NEURO-ONCOLOGÍA

ADVANCES IN BRAIN TUMOR SURGERY

Ashish H. Shah¹, MD - Ricardo J. Komotar¹, MD

To this day, surgical resection remains a mainstay of treatment for many malignant brain tumors. However, for certain tumors located in deep/inaccessible/eloquent areas, aggressive surgical resection poses a risk for many patients. In an effort to improve outcomes and reduce operative risk, new techniques in neuronavigation and tumor ablation have been discovered.

¹ University of Miami Miller School of Medicine.
Department of Neurological Surgery.

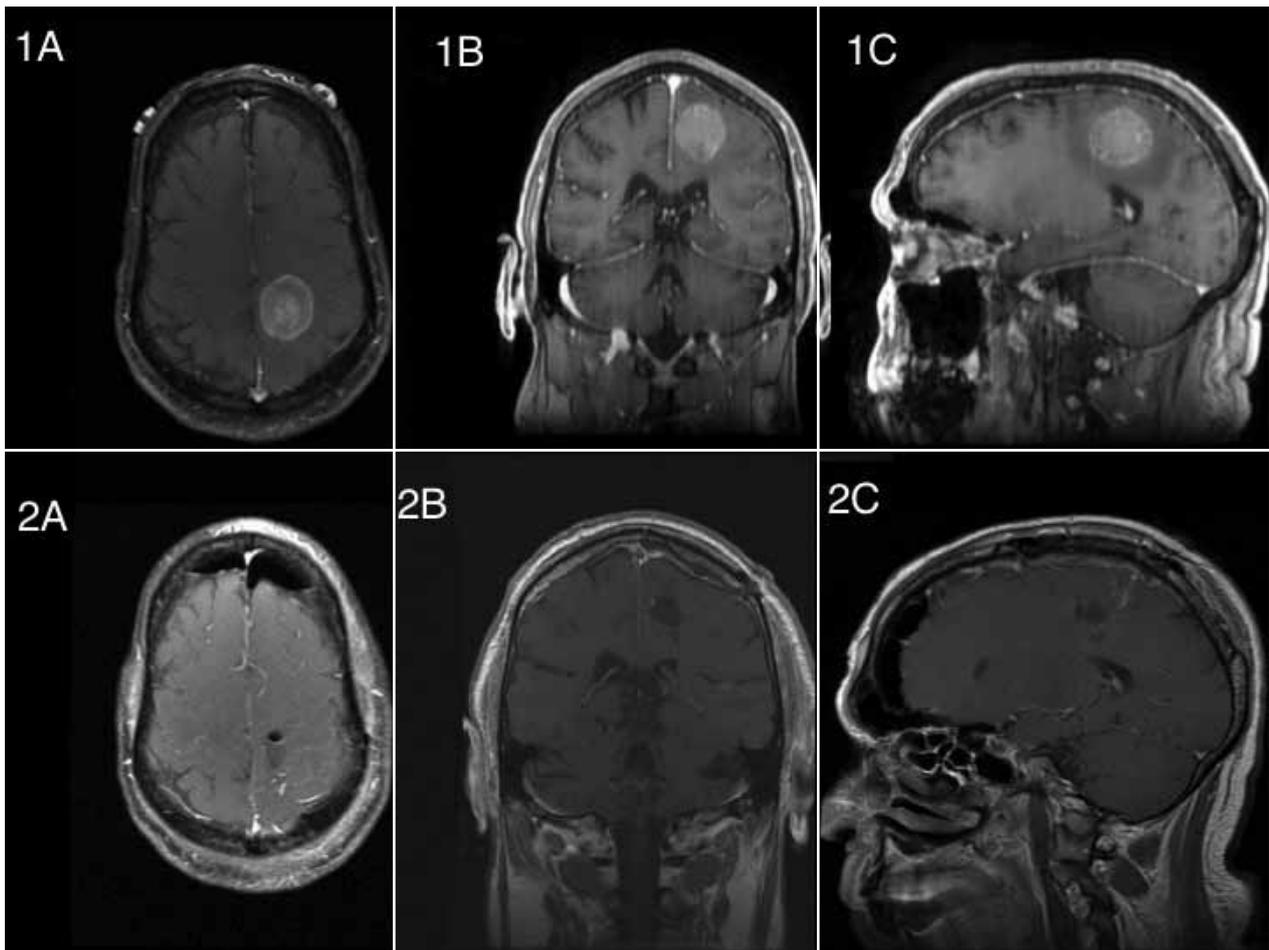
Diffuse Tensor Imaging:

Neuroimaging techniques are now focused on characterizing both the location and morphology of the tumor in relation to functional cortical regions. To this end, Diffusion Tensor Imaging (DTI) has the potential to serve as an integral planning tool for neurosurgeons in preoperative planning as well as intraoperative navigation^{1,2}.

CASE ILLUSTRATION

A 57-year-old Hispanic male with a history of metastatic colorectal carcinoma presented with progressive right side weakness. An MRI was ordered which revealed a large lesion in the fronto-

parietal cortex just beneath the motor strip. (See Figures 1-2). In order to determine the most appropriate transcortical surgical approach, functional imaging was performed including DTI, which demonstrated the displacement of primary motor tracts anteriorly (See Figure 3). As a result, the patient underwent a left frontoparietal awake craniotomy and posterior transcortical approach in order to spare primary motor fibers (See Figure 4). Postoperatively, the patient had resolution of the right-sided weakness, and was discharged home without any significant neurological deficits. Post-operative DTI images demonstrated preservation of corticospinal motor tracts (See Figure 5).



Figures 1A-C
Pre-operative MRI, which revealed a colorectal metastatic tumor in the frontoparietal cortex.
Figure 2A-C
Post-operative MRI, which revealed a gross total resection of the metastatic tumor.

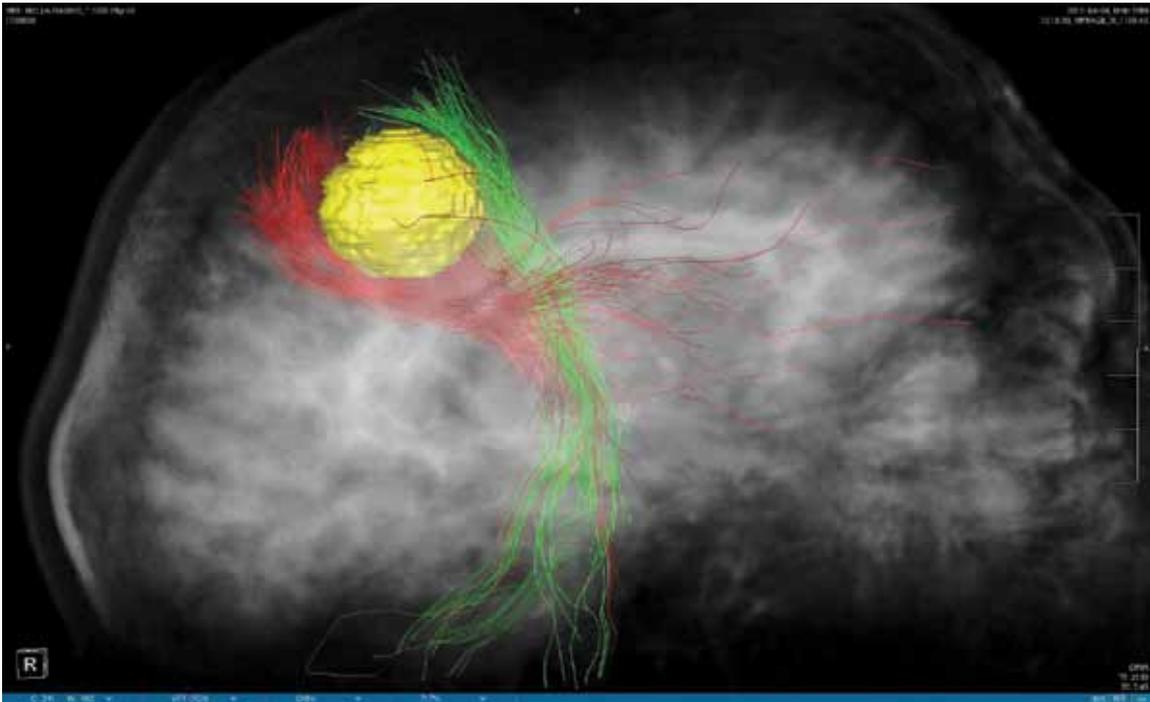


Figure 3
Preoperative functional mapping with superimposed stealth navigation revealing anterior displacement of motor fibers (green) and sensory fibers (red).

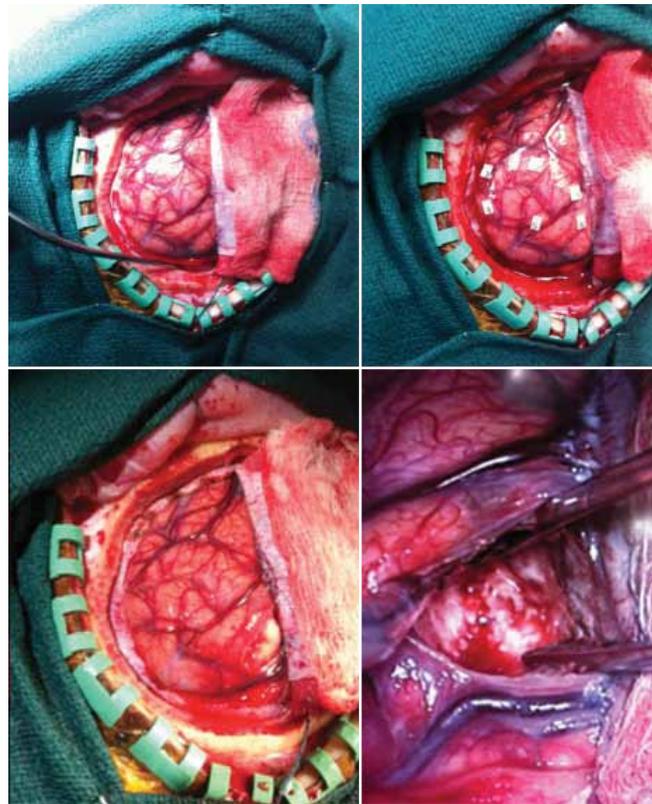


Figure 4
Intraoperative mapping (Primary Motor strip 1-3; Primary Sensory Strip 4-6).

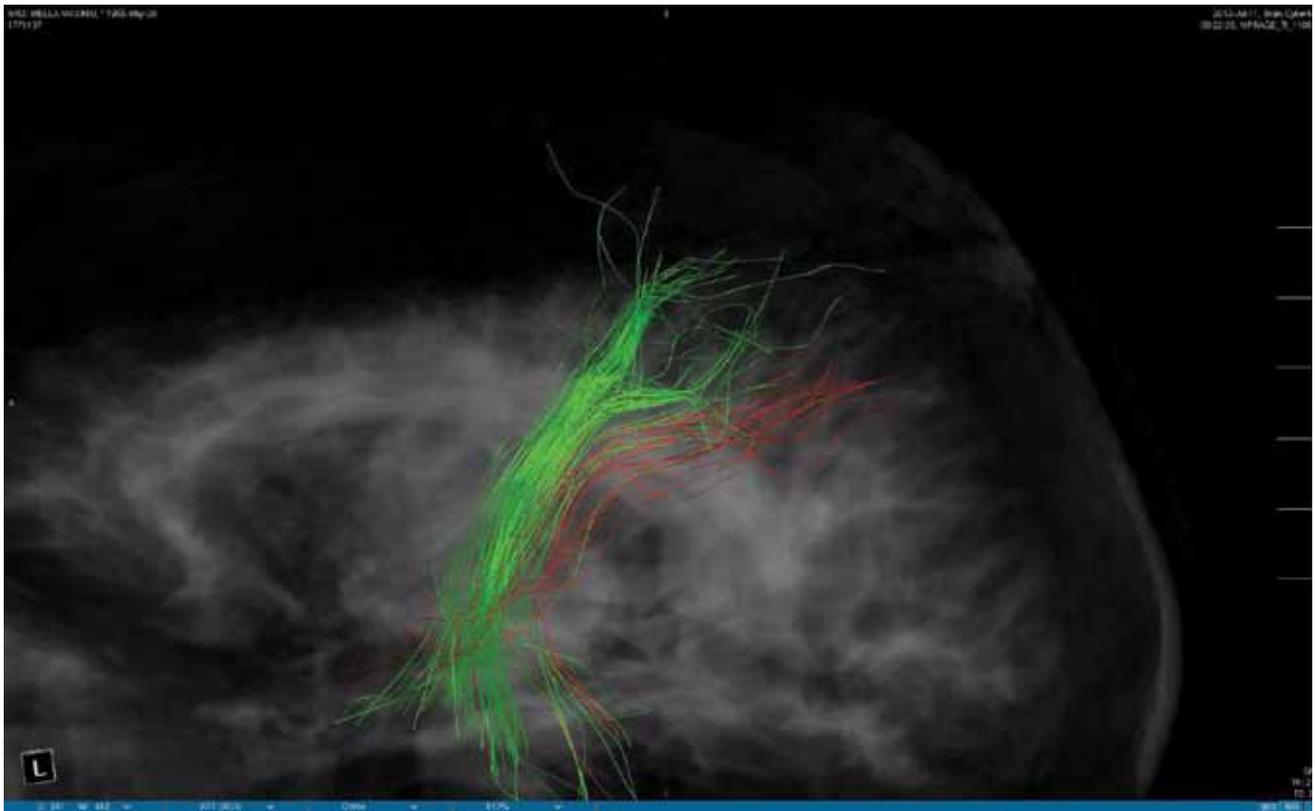


Figure 5
Postoperative functional mapping with preservation of motor tracts.

In the case illustrated above, the use of DTI provided a concrete method of visualizing the displacement of functional fiber tracts secondary to tumor progression. For neurosurgeons operating in eloquent regions, the use of DTI can complement intraoperative mapping to permit a more safe approach for the resection of primary and metastatic cancers^{3, 4}.

Laser interstitial thermal therapy

Laser interstitial thermal therapy (LITT) offers an minimally invasive cytoreductive alternative to surgical resection for surgically-inaccessible lesions and for high surgical risk patients. LITT utilizes low-voltage to ablate lesions using MR-guided hyperthermia. Over the last few years, LITT has been utilized for a variety of pathologies including deep-seated (brainstem, thalamic) tumors, recurrent gliomas, metastasis, and radiation necrosis⁵⁻⁷.

CASE ILLUSTRATION

A 64-year-old gentleman with a history of melanoma presented to neurosurgery clinic after routine MRI screening demonstrated a right frontal metastasis that failed prior radiosurgery. (See figure 6) On examination, he suffers from mild gait imbalance but otherwise is grossly neurologically intact. Given the size and location of lesion and failure of prior radiosurgery, patient elected for laser-interstitial thermal therapy (See figure 7-8). Postoperatively, patient remained stable without any adverse events. On follow-up, patient remained neurologically intact with moderate improvement of his imbalance.

In the above case, LITT is used to treat a surgically inaccessible lesion that has failed adjuvant treatment. In select cases, the use of LITT permits a safe alternative to lesions not amenable to sur-

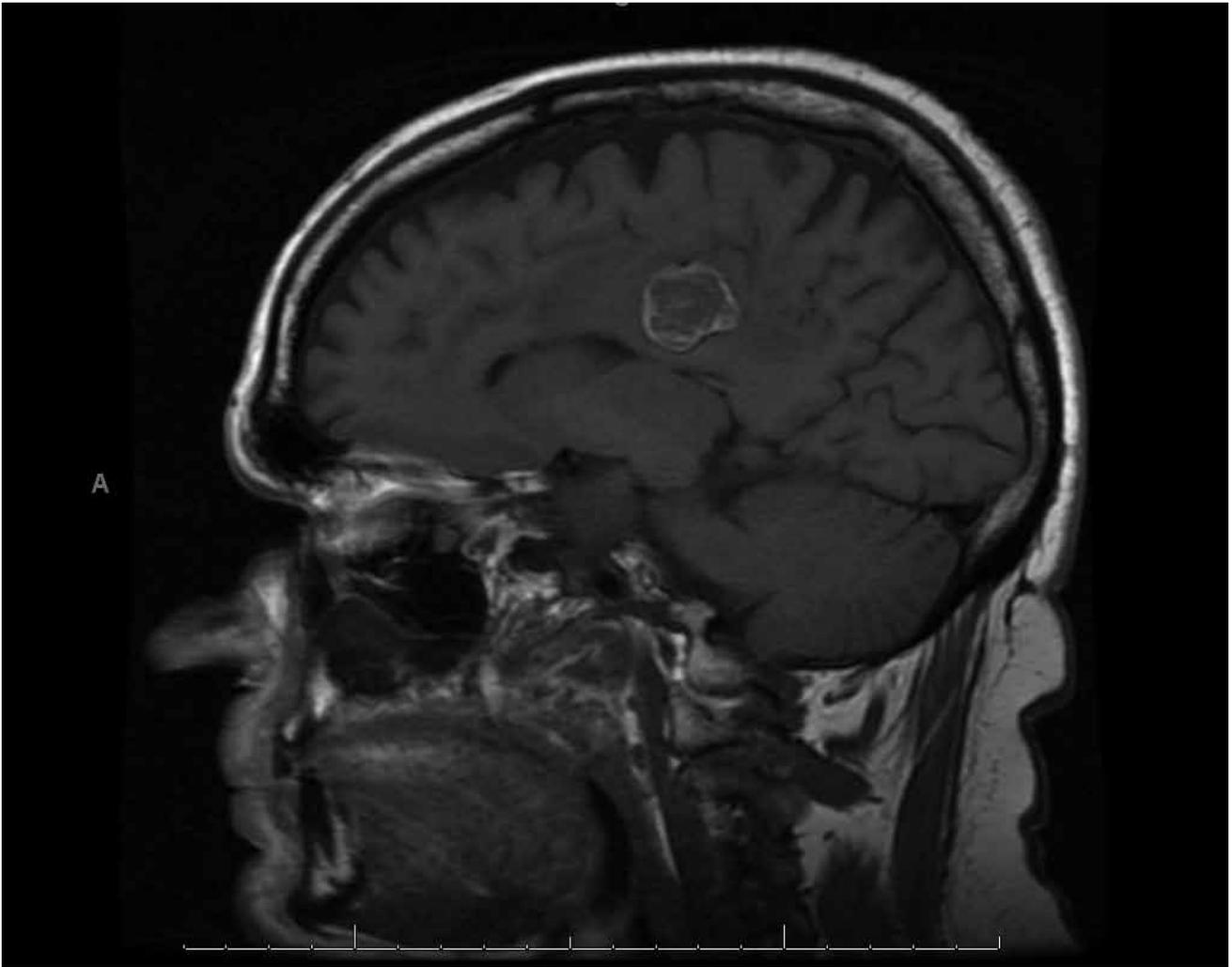


Figure 6
Pre-operative MRI demonstrating a intra-axial lesion above the corpus callosum.

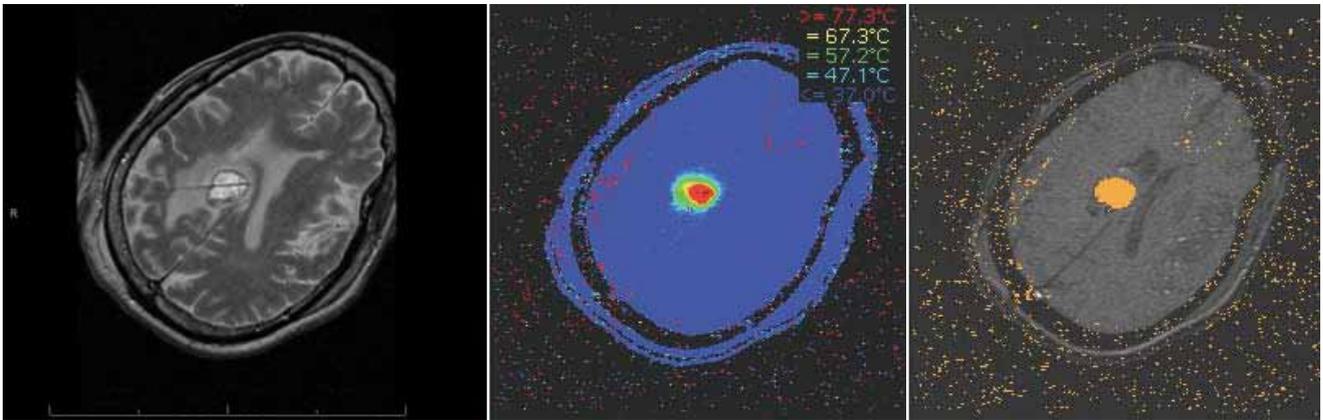


Figure 7-8
Intra-procedural MRI demonstrating needle placement (7) and thermal/damage map during LITT.

gery. Currently, the overall survival benefit of LITT for metastatic lesions such as the one presented remains unknown. We advocate for a systematic study of LITT to fully evaluate its utility on deep metastatic/malignant lesions

REFERENCES

1. Helton KJ, Phillips NS, Khan RB, Boop FA, Sanford RA, Zou P, Li CS, Langston JW, Ogg RJ (2006) Diffusion tensor imaging of tract involvement in children with pontine tumors. *AJNR American journal of neuroradiology* 27: 786-793
2. Spina G, Nava A, Cassini F, Pepoli A, Bruno M, D'Agata F, Cauda F, Sacco K, Duca S, Barletta L, Versari P (2010) Preoperative and intraoperative brain mapping for the resection of eloquent-area tumors. A prospective analysis of methodology, correlation, and usefulness based on clinical outcomes. *Acta neurochirurgica* 152: 1835-1846 doi:10.1007/s00701-010-0764-9
3. Mandelli ML, Berger MS, Bucci M, Berman JI, Amirbekian B, Henry RG (2014) Quantifying accuracy and precision of diffusion MR tractography of the corticospinal tract in brain tumors. *Journal of neurosurgery*: 1-10 doi:10.3171/2014.4.JNS131160
4. Vassal F, Schneider F, Nuti C (2013) Intraoperative use of diffusion tensor imaging-based tractography for resection of gliomas located near the pyramidal tract: comparison with subcortical stimulation mapping and contribution to surgical outcomes. *British journal of neurosurgery* 27: 668-675 doi:10.3109/02688697.2013.771730
5. Mohammadi AM, Hawasli AH, Rodriguez A, Schroeder JL, Laxton AW, Elson P, Tatter SB, Barnett GH, Leuthardt EC (2014) The role of laser interstitial thermal therapy in enhancing progression-free survival of difficult-to-access high-grade gliomas: a multicenter study. *Cancer medicine* doi:10.1002/cam4.266
6. Rao MS, Hargreaves EL, Khan AJ, Haffty BG, Danish SF (2014) Magnetic resonance-guided laser ablation improves local control for post-radiosurgery recurrence and/or radiation necrosis. *Neurosurgery* 74: 658-667; discussion 667 doi:10.1227/NEU.0000000000000332
7. Mohammadi AM, Schroeder JL (2014) Laser interstitial thermal therapy in treatment of brain tumors--the NeuroBlate System. *Expert review of medical devices* 11: 109-119 doi:10.1586/17434440.2014.882225

■ NEURO-ONCOLOGÍA

NUANCES IN MALIGNANT GLIOMA SURGERY.

Rotta JM¹ - Oliveira MF²

Abstract: Central nervous system tumors are a major cause of morbidity and mortality. Outside of brain metastasis, low and high grade gliomas are the most common intrinsic brain tumors. The optimal treatment of malignant gliomas has developed through the last years. Early management with radical surgery and adjuvant chemotherapy and radiotherapy are the standard protocol. Prognostic factors involved are age at presentation, histology, molecular biology characteristics, Karnofsky Score (KS), surgical results and adjuvant therapy. Once age, histology, tumor behavior and KS are independent factors associated to patient and adjuvant therapy is usually standard for all patients, surgery is the one in which medical management can perform greatest change in evolution of disease. Therefore, surgical results with maximal resection of neoplastic tissue and minimal risk of functional neurological deficit, is the aim in malignant glioma surgery. Surgical act involves a complex structure which demands planning, knowledge of cerebral anatomy and physiology, and technical execution. A special anatomic and physiological knowledge must involve the white matter, once malignant gliomas spread through such structures.

Key words: malignant gliomas, treatment, complications

¹ Chairman Department of Neurosurgery - Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo-Brazil.

*Corresponding author: josemarcusrotta@gmail.com

Praça Amadeu Amaral 27 5o. Andar – São Paulo/SP – 01327-010 – Brazil.

² Neurosurgeon – Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo - Brazil.

INTRODUCTION

Central nervous system tumors are a major cause of morbidity and mortality. Outside of brain metastasis, low and high grade gliomas are the most common intrinsic brain tumors^{1,2, 3}. Malignant gliomas (anaplastic astrocitoma, glioblastoma and gliosarcoma) are together the most frequent types of gliomas, usually found in the course of the fourth or fifth decade of life, with impaired prognosis. Survival may range between few months to no more than some years, despite proper treatment^{4,5}.

The optimal treatment of malignant gliomas has developed through the last years. Early management with radical surgery and adjuvant chemotherapy and radiotherapy are the standard protocol. With rising advances in chemical components of chemotherapy agents, there is a wide border to the development of new agents with metabolic targets and molecular therapy. Additionally, new strategies for radiotherapy allow less side effects and better results^{6,7,8}.

Prognostic factors involved are age at presentation, histology, molecular biology characteristics, Karnofsky Score (KS), surgical results and adjuvant therapy. Once age, histology, tumor behavior and KS are independent factors associated to patient and adjuvant therapy is usually standard for all patients, surgery is the one in which medical management can perform greatest change in evolution of disease. Therefore, surgical results with maximal resection of neoplastic tissue and minimal risk of functional neurological deficit, is the aim in malignant glioma surgery. A well performed surgery will validate all subsequent strategies, increasing response to chemotherapy and radiotherapy. On the other hand, partial resection may complicate with bleeding, edema, worsening of symptoms and non optimal response to adjuvant treatment^{9, 10, 11, 12, 13, 14}.

Surgical act involves a complex structure which demands planning, knowledge of cerebral anatomy and physiology, and technical execution. A special anatomic and physiological knowledge must invol-

ve the white matter, once malignant gliomas spread through such structures^{9, 10, 11, 12}.

We summarize current aspects of malignant glioma surgery and present the experience of the senior author (Rotta JM).

Sample details

We present a sample of 350 patients presenting with malignant gliomas. The mean age was 54 years old, with limits of 17 and 78 years old. Sixty three percent were male and 37% were female. Tumor site was frontal in 26% of cases, temporal in 22%, parietal in 16% and 32% in other sites.

Karnofsky Score (KS) varied from 60 to 100. Nineteen percent were 100, 26% were 90, 39% were 80, 12% were 70 and 4% were 60.

Applying techniques described below, we could reach radical resection in 58% of patients, partial resection in 39% and biopsy in 13%. We considered partial resection those above 80% of tumor mass and radical resections those above 98%.

Treatment protocol

Preoperative assessment

Previously to surgery, there is need to comprehend patient and family fears and expectations. A narrow relationship between treatment team and patient is the best tool towards positive results. A multidisciplinary treatment must be employed. The neurosurgeon is usually be the leader, however a team composed of phonoaudiologist, physiotherapist, neurologist and intensive care physicians is crucial for the final result.

Clinical conditions previous to surgery must be addressed to avoid intra and post operative complications. Patients with malignant gliomas often present with peritumoral edema and are prone to develop seizures, fatigue, venous thromboembolism, and cognitive dysfunction. Each potential adverse event must be fully controlled.

Image evaluation must include computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR). It is important to evaluate FLAIR, T2 and gadolinium enhanced images, determining precise anatomical location, tumor shape and size, infiltration pattern, involvement of functional areas, evaluation of spectroscopy and perfusion. There is also the need to evaluate accessibility of tumor. Malignant gliomas are usually heterogeneous lesions with marked enhancement after gadolinium in tumor capsule. They may have an inner portion of intense necrosis and may present with differences in the amount of solid and cystic lesion. They are also characterized by diffuse spread through white matter fibers such

as limbic system, longitudinal and arcuate fasciculus and corpus callosum. Increased peritumoral edema reflects white matter involvement and vascular imbalances around tumor, due to increased venous pressure and neovascularization.

Great discussion has developed along the ideal extent of tumor resection. It is known that malignant gliomas spread through white matter and enhancing area in MR usually differs from hyperintense area in T2 and FLAIR. Contrast enhancing area represents regions where blood brain barrier is broken, while tumor infiltration is better evaluated with T2 or FLAIR (Figure 1)^{7,8}.

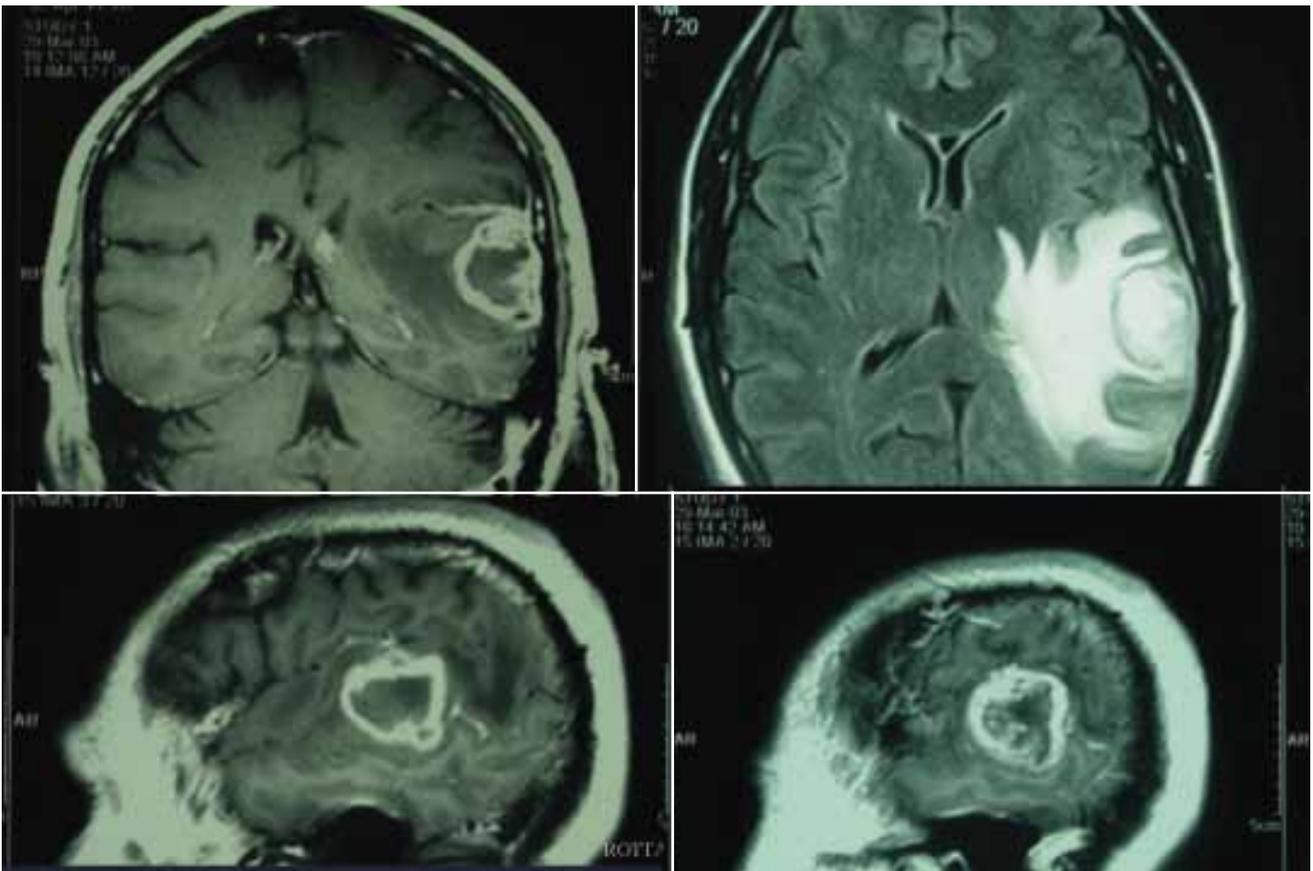


Figure 1

Some authors advocate gross resection of contrast enhancing area, while others believe that results are better if the whole area of hyperintensity is resected. There are no high level studies to evaluate which option is the best^{9, 10, 11, 12}.

To avoid complications, methods of motor and language mapping are becoming increasingly accurate and useful when malignant tumors occur in eloquent areas. These can be noninvasive and invasive. Preoperative and noninvasive methods include functional magnetic resonance imaging (MRI), transcranial magnetic stimulation (TMS), neuro-navigation and tractography.

Intraoperative details

During surgery, main objective must be the identification of abnormal tissue and its removal. Auxiliary methods which should be available include transoperative magnetic resonance and neuronavigation.

Invasive stimulation methods include direct cortical stimulation (DCS) and remain the gold standard for generating maps of motor and language system (Figure 2). Physiological response may be observed in the corresponding muscles and commonly measured as motor evoked potentials (MEPs).

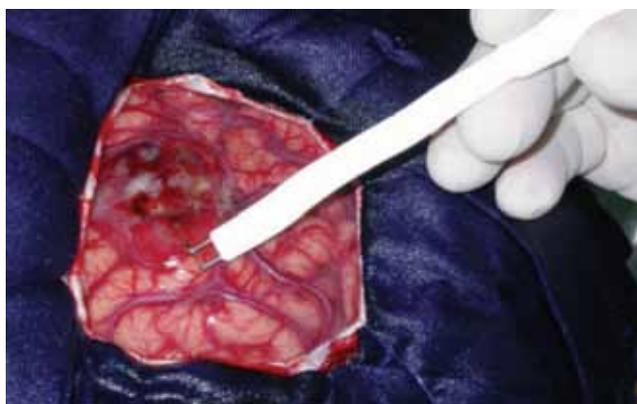


Figure 2

Cortical organization for sensorimotor functions is quite stable and intraoperative stimulation is reliable. However, language function distribution is variable and anatomical criteria are undefined. So, preoperative MRI should not be used to guide surgery in such lesions. There is also the possibility of existence of functional areas inside tumor.

Thus, with all technical apparatus, it is possible to perform malignant glioma resection. It starts with adequate craniotomy to access whole lesion and allow for cortical and subcortical stimulation. We generally prefer large craniotomies, which allow stimulation, evaluation of brain edema and vascularization around tumor. After identification of lesion and evaluation of its eloquence, resection usually is performed cautiously. Once there is an often infiltrative lesion, resection must be done inside tumor, avoiding lesion of surrounding functional areas. Ultrasonic aspiration may be used to perform resection. After entire resection (Figure 4), hemostasis is done and closure should preferentially include the use of a synthetic dural substitute, decreasing risk of fistula and preserving surgical site to future approaches (Figure 4). Ideal surgical approach is able to remove maximal tumor area without complications (Figure 5). Incomplete resections of high grade gliomas may complicate with postoperative bleeding in surgical site, which is usually a result of increased venous pressure around tumor area.



Figure 3

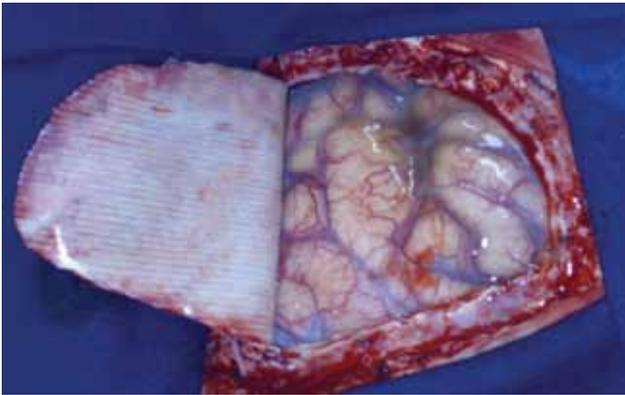


Figure 4

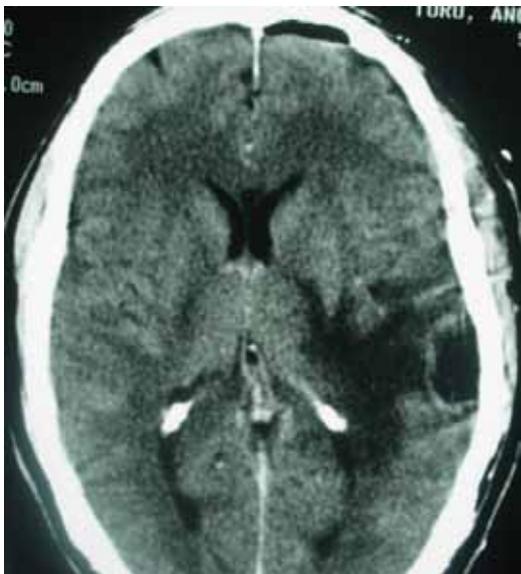


Figure 5

CONCLUSION

Malignant gliomas remain a special challenge for adequate treatment. Survival rates have improved after modern surgical techniques and implementation of radiotherapy and chemotherapy. Even though, these patients usually face few years of survival after diagnosis, with impaired quality of life.

Proper surgical approach is the initial measure for increased survival. Dealing with glioma surgery includes neurosurgical team prepared and trained to use technological advances and a multidisciplinary group to continue all stages of treatment.

REFERENCES

1. Satoer D, Visch-Brink E, Smits M, Kloet A, Looman C, Dirven C, Vincent A. Long-term evaluation of cognition after glioma surgery in eloquent areas. *J Neurooncol.* 2014 Jan;116(1):153-60.
2. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Role of surgical resection in low- and high-grade gliomas. *Curr Treat Options Neurol.* 2014 Apr;16(4):284.
3. Bloch O, Han SJ, Cha S, Sun MZ, Aghi MK, McDermott MW, Berger MS, Parsa AT. Impact of extent of resection for recurrent glioblastoma on overall survival: clinical article. *J Neurosurg.* 2012 Dec;117(6):1032-8.
4. Orringer D, Lau D, Khatri S, Zamora-Berridi GJ, Zhang K, Wu C, Chaudhary N, Sagher O. Extent of resection in patients with glioblastoma: limiting factors, perception of resectability, and effect on survival. *J Neurosurg.* 2012 Nov;117(5):851-9.
5. De Witt Hamer PC, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2012 Jul 10;30(20):2559-65.
6. Frey D, Schilt S, Strack V, Zdunczyk A, Rösler J, Niraula B, Vajkoczy P, Picht T. Navigated transcranial magnetic stimulation improves the treatment outcome in patients with brain tumors in motor eloquent locations. *Neuro Oncol.* 2014 Jun 12.
7. Duffau H, Lopes M, Arthuis F, Bitar A, Sichez JP, Van Effenterre R, Capelle L. Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003) functional mapping in the

- same institution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Jun;76(6):845-51.
8. Duffau H. Intraoperative cortico-subcortical stimulations in surgery of low-grade gliomas. *Expert Rev Neurother*. 2005 Jul;5(4):473-85.
 9. Watts C, Price SJ, Santarius T. Current concepts in the surgical management of glioma patients. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2014 Jul;26(7):385-94.
 10. Taphoorn MJ, Sizoo EM, Bottomley A. Review on quality of life issues in patients with primary brain tumors. *Oncologist*. 2010;15(6):618-26.
 11. Johnson LA, Wander JD, Sarma D, Su DK, Fetz EE, Ojemann JG. Direct electrical stimulation of the somatosensory cortex in humans using electrocorticography electrodes: a qualitative and quantitative report. *J Neural Eng*. 2013 Jun;10(3):036021.
 12. Ojemann G, Ojemann J, Lettich E, Berger M. Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. 1989. *J Neurosurg*. 2008 Feb;108(2):411-21.
 13. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Reoperation for Recurrent High-Grade Glioma: A Current Perspective of the Literature. *Neurosurgery*. 2014 Jul 3.
 14. Role of surgical resection in low- and high-grade gliomas. Hervey-Jumper SL, Berger MS. *Curr Treat Options Neurol*. 2014 Apr;16(4):284.

■ NEURO-ONCOLOGÍA

TUBERCULUM SELLAE MENINGIOMAS: CASE SERIES AND DIFFERENT APPROACHES

Paulo Henrique Pires de Aguiar - Icaro de Barros Miranda Barreto - Marcos Vinicius Calfat Maldaun
Luis Roberto Mathias - Tatiana Peres Vilasboas Alves

Abstract: Tuberculum sellae meningiomas (TSM) account for up to 10% of all intracranial meningiomas. We report our personal case series of 38 patients with TSMs. 36 patients underwent craniotomy for tumor resection (12 bifrontal, 12 pterional, 6 supraciliary, 4 unilateral frontal, and 2 fronto-orbitozygomatic), and 2 received an endoscopic endonasal approach. 31 patients had Simpson grades 1 + 2 excisions, while the rest underwent Simpson grade 4 excisions. The overall rate of nonvisual morbidity was 13.15% (5 of 38 patients) and mortality was 5.2%.

Key words: Tuberculum sellae, meningiomas, skull base, clinoid process, optic nerve.

INTRODUCTION

Tuberculum sellae meningiomas (TSM) are one of the most challenging surgeries in neurosurgical field¹. They arise from the limbus sphenoidale, chiasmatic sulcus, and tuberculum, and comprise approximately 3%–10% of all intracranial meningiomas². The tumor may fill the sellar and suprasellar area with dural attachment generally at tuberculum sellae. As the tumor grows it will displace, stretch, or even encase vital structures; optic nerves may displace superiorly, internal carotid arteries may shift to the lateral, and if the tumor extends backward it may push pituitary stalk posteriorly¹. Correct diagnosis and management require an appreciation of the unique clinical, neuroimaging, and surgery-related features that distinguish these meningiomas from others of the anterior skull base². The difficulty in surgically excising a TSM stems from its relationship to the optic nerves and chiasma and to the anterior cerebral and internal carotid arteries and their perforators, which are frequently encased and/or displaced³.

The tuberculum sellae is a slightly osseous protuberance between the chiasmatic sulcus and the anterosuperior limit of the pituitary fossa. The diaphragm of the sella is a layer of dura stretching from the tuberculum over sella turcica to the posterior clinoids, creating a roof over the pituitary fossa. The limbus sphenoidale is identified as a small borderline separating the planum sphenoidale and chiasmatic sulcus. The tuberculum sellae is bounded laterally by the clinoid processes, internal carotid artery and posterior communicating arteries with the arachnoid of the carotid cisterns, posteriorly by the pituitary stalk, infundibulum, and Lillequist membrane and superiorly by the optic chiasm, lamina terminalis, and anterior cerebral artery complex⁴. This space is quite small, (mean length 8mm, mean width 11mm), and the path of least resistance for tumor growth tends to be over the planum sphenoidale anteriorly (perhaps due to a defect in the chiasmatic cistern arachnoid), around the optic nerves sometimes into the optic canals laterally, above the chiasm, displacing it su-

periorly, and down over the tuberculum and sella inferiorly. In essence, a layer of arachnoid is always present between tumor surrounding brain structures, and this provides a plane for dissection to aid the surgeon⁵.

Several surgical approaches such as bifrontal, unilateral frontal, supraorbital keyhole, and pterional were proposed to resect this tumor (6). More recently, the neurosurgical endoscope has been introduced as a visualization option during removal of skull base tumors, both transcranially and endonasally⁷.

The aim of this paper is to report our case series, with special emphasis on different surgical approaches for TSM and their advantages and complications.

METHODS

A total of 38 patients with TSM underwent surgery by our group during the period from 1995 to 2014, among a total of 201 skull base meningiomas. All patients underwent evaluation by CT scan and MRI. The radiological parameters included tumor size, brain–tumor interface, perilesional edema, arterial encasement, optic canal extension, and hyperostosis. The size of the tumors was calculated on the basis of measurements obtained from MRI. Ophthalmologic evaluation was obtained from all patients before and after surgical procedure. The surgical approaches included bifrontal, unilateral frontal, pterional, supraciliary, fronto-orbitozygomatic (FOZ), and endoscopic endonasal. The extent of tumor resection was based on Simpson grading. Follow-up examinations were scheduled at 1, 3, 6, and 12 months postoperatively and annually thereafter.

RESULTS

There were 30 women and 08 men with a female to male ratio of 3.7:1. Ages ranged from 19 to 82, with a mean age of 52 years old.

Visual impairment was present in 25 patients (Figure 1). The overall visual preservation (improvement + stable visual deficit) was 88% (23 patients). Among these patients, 40% (10 patients), had vision impairment recovery just after surgery, and 12% (3 patients) recovered after 6 months, and 40% (10 patients) did not recover after 12 months. Vision deterioration occurred in 8% (2 patients – 1 who underwent supraciliary craniotomy and 1 who underwent fronto-orbito-zygomatic craniotomy).

Tumor sized varied from 1cm to 10cm among patients with visual impairment (1-2cm in 4 patients, 3-4cm in 10 patients, 4-5cm in 7 patients, 5-6cm in 2 patients, >6cm in 2 patients). Best recovery rates of visual impairment were among patients with tumor size of 1-2cm (3 patients – 75%), followed by 3-4cm (4 patients – 40%), 4-5cm (1 patient – 14%), 5-6cm (1 patient – 50%), and >6cm (0%). However, we could not find a significant influence on the visual outcome related to tumor size, but with the grade of optic canal extension and arterial encasement by the tumor.

36 patients underwent craniotomy for tumor resection (12 bifrontal, 12 pterional, 6 supraciliary, 4 unilateral frontal, and 2 fronto-orbito-zygomatic), and 2 received an endoscopic endonasal approach.

31 patients (81%) had Simpson grades 1 + 2 excisions (Figure 2), while the rest underwent Simpson grade 4 excisions owing to tumor rests around the vessels or the optic nerve.

Postoperatively, the complications observed were cerebrospinal fluid (CSF) fistulae in 3 patients (1 from endoscopic endonasal and 2 from bifrontal craniotomy), and operative site hematoma in 2 patients, with transient deficits. One patient with CSF fistulae developed ventriculitis and died. The other death occurred with a patient who developed pulmonary thromboembolism. The overall rate of nonvisual morbidity was 13.15% (5 of 38 patients) and mortality was 5.2%.

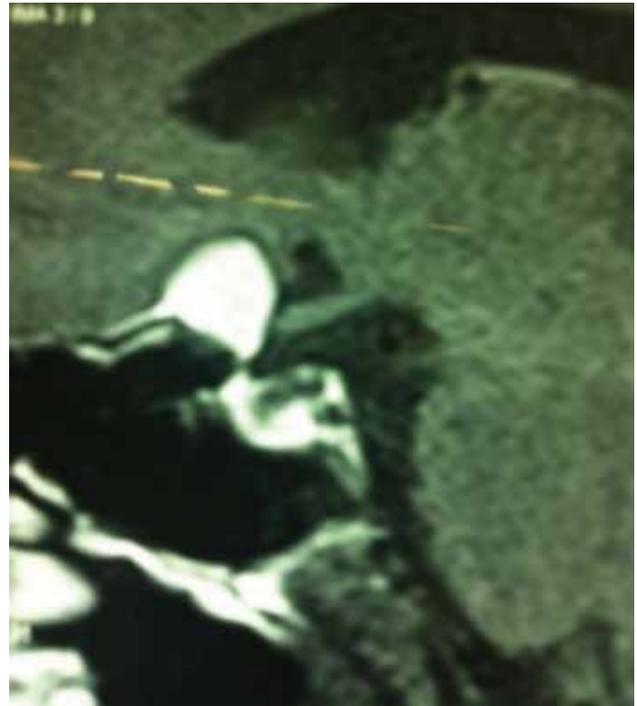


Figure 1
Pre-operative MRI, patient with visual impairment.



Figure 2
Post-operative MRI, Simpson 1, complete reversion of symptoms and signs.

DISCUSSION

The primary symptom leading to the diagnosis of a TSM is visual compromise. Therefore, the aim of surgery is to achieve improvement of vision. In previous reports, visual acuity improved in 28% to 80% of patients, remained unchanged in 9% to 64%, and deteriorated in 7% to 33%. In our series, vision improved in 52% of the patients, remained unchanged in 40%, and deteriorated in 8%. The key to preserving visual function is to minimize direct manipulation or trauma to the optic nerves and avoid injury to the blood supply of the optic apparatus.

There are various transcranial approaches used to resect these meningiomas: (1) bicoronal subfrontal, (2) unilateral subfrontal, (3) pterional transsylvian, (4) anterior interhemispheric, (5) extended bifrontal, (6) skull base technique, and (7) FOZ. The incidence of the preservation of the olfactory nerves is theoretically better with the use of anterior interhemispheric approach for TSMs. The rate of total excision is probably better with the use of an anterior interhemispheric approach, because the best exposure of the ACA complex can be achieved using this approach. Initial debulking of the tumor should start from within the center, where no vital structures are present. The arachnoid plane is then delineated, starting at the contralateral optic nerve and working to the undersurface of the optic chiasm and then along the ipsilateral nerve. With this technique, the surgeon remains within the subdural space as much as possible, minimizing direct injury to the optic nerves (10). During resection of the meningioma, small vessels observed in the stretched arachnoid layer should not be coagulated. By preserving these vessels, there is a better chance for visual function improvement.

The extended bifrontal craniotomy is favored for approaching large TSMs more than 3 cm (10). This exposure not only allows for wide exposure and flexibility of surgical trajectories, but also limits excessive retraction during these long opera-

tions. The advantage is that it provides a wide and direct view of both optic nerves, as well as internal carotid and anterior cerebral arteries.

In our series of TSMs, it was possible to achieve a favorable outcome with a low incidence of morbidity and mortality. We strongly believe that these results were due to appropriate selection of surgical approach, including minimally invasive surgery by craniotomy and anterior clinoidectomy, early CSF drainage, meticulous duroplasty and bony repair for skull base reconstruction. More studies are necessary to define the prognostic factors for patients with TSM after surgical intervention.

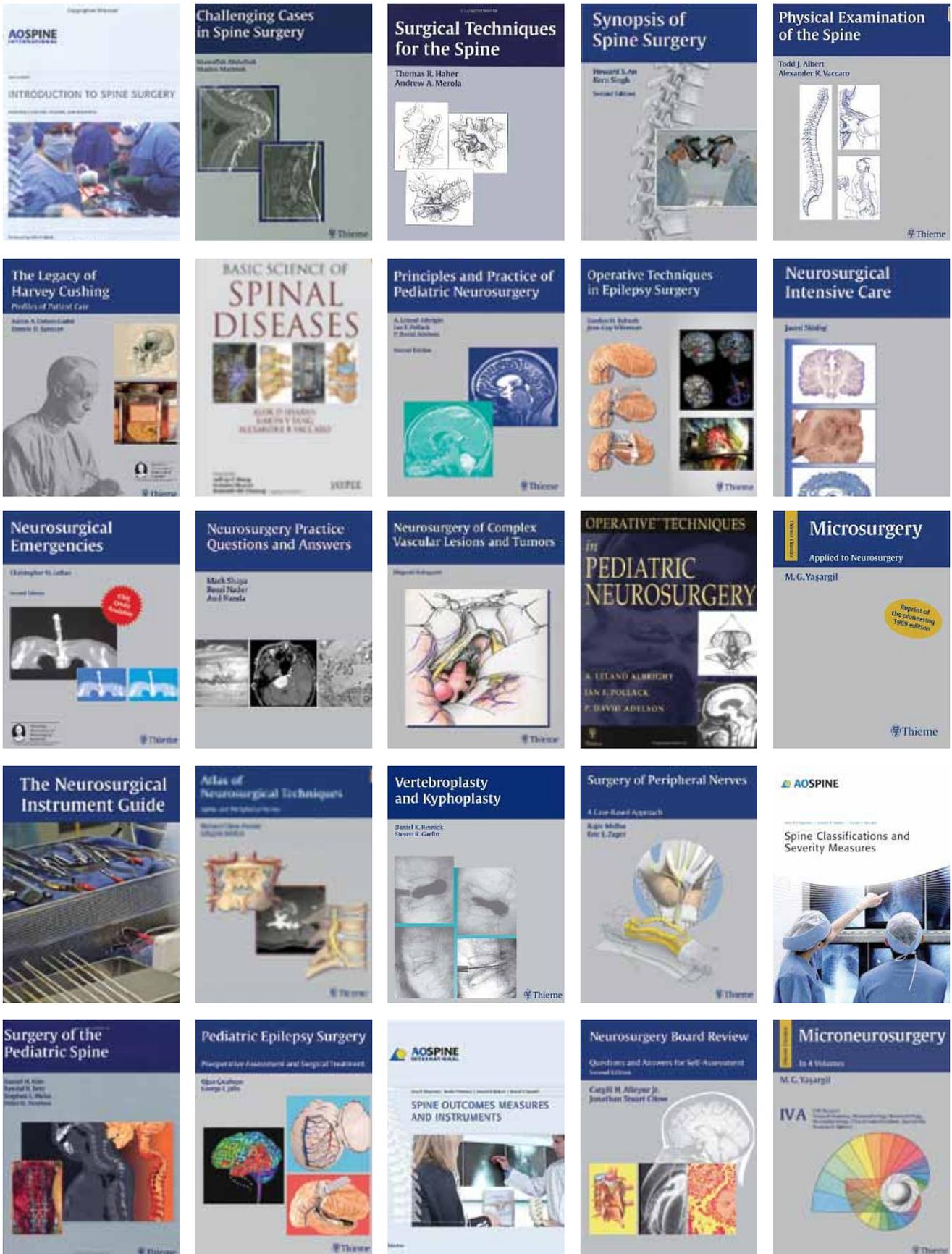
REFERENCES

1. Arifin MZ, Mardjono I, Sidabutar R et al. Pterional approach versus unilateral frontal approach on tuberculum sellae meningioma: single center experiences. *Asian Journal of Neurosurgery* 2012;7:21-24.
2. Palani A, Panigrahi MK, Purohit AK. Tuberculum sellae meningiomas: A series of 41 cases; surgical and ophthalmological outcomes with proposal of a new prognostic scoring system. *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 2012;3:286-293.
3. Fahkry M. Tuberculum sellae meningiomas. *Bull Alex Fac Med* 2006;42:180-183.
4. Romani R, Laakso A, Kangasniemi M et al. Lateral supraorbital approach applied to tuberculum sellae meningiomas: experience with 52 consecutive patients. *Neurosurgery* 2012;70:1504-1518.
5. De Notaris M, Solari D, Cappabianca P et al. The "suprasellar notch", or the tuberculum sellae as seen from below: definition, features, and clinical implications from an endoscopic endonasal perspective. *Journal of Neurosurgery* 2012;116:622-629.

6. Perondi GE, Isolan GR, Aguiar PH et al. Endoscopic anatomy of sellar region. *Pituitary* 2013;16:251-259.
7. Chen G, Wang Z, Zhou D. Lateral supraorbital approach applied to sellar tumors in 23 consecutive patients: the Suzhou experience from China. *World journal of surgical oncology* 2013;21:11-41.
8. Margalit N, Shahar T, Barkay G et al. Tuberculum sellae meningiomas: surgical technique, visual outcome, and prognostic factors in 51 cases. *Journal of Neurological Surgery* 2013;74:247-258.
9. Nanda A, Ambekar S, Javalkar V et al. Technical nuances in the management of tuberculum sellae and diaphragma sellae meningiomas. *Neurosurgical focus* 2013;35:E7.
10. Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Stefko ST et al. Endoscopic endonasal surgery for suprasellar meningiomas: experience with 75 patients. *Journal of Neurosurgery* 2014;120:1326-1339.

LIBROS NUEVOS EN NEUROCIRUGÍA





Mejorando el
Don de la Vida



MediRex



Línea Osteobiológicos



Línea Neuro



Electrocirugía



Línea Ortésicos



Línea Neuronavegación



Estereotaxia

MediRex S.A.S | Mobile: +57 310 8685112 | Service 8000116100 |

Calle 85 A # 24-25 (E) Polo | BOGOTÁ - COLOMBIA | comercial@medirexsas.com

www.medirexsas.com

SIMPOSIO INTERNACIONAL DE
NEUROCIRUGÍA
CARTAGENA 26, 27 Y 28 DE MARZO DE 2015



ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE
NEUROCIRUGÍA

Calle 98 No. 22-64, oficina 508 | Teléfonos: 610 0090 - 256 7282
asoneurocirugia@etb.net.co - www.acncx.org