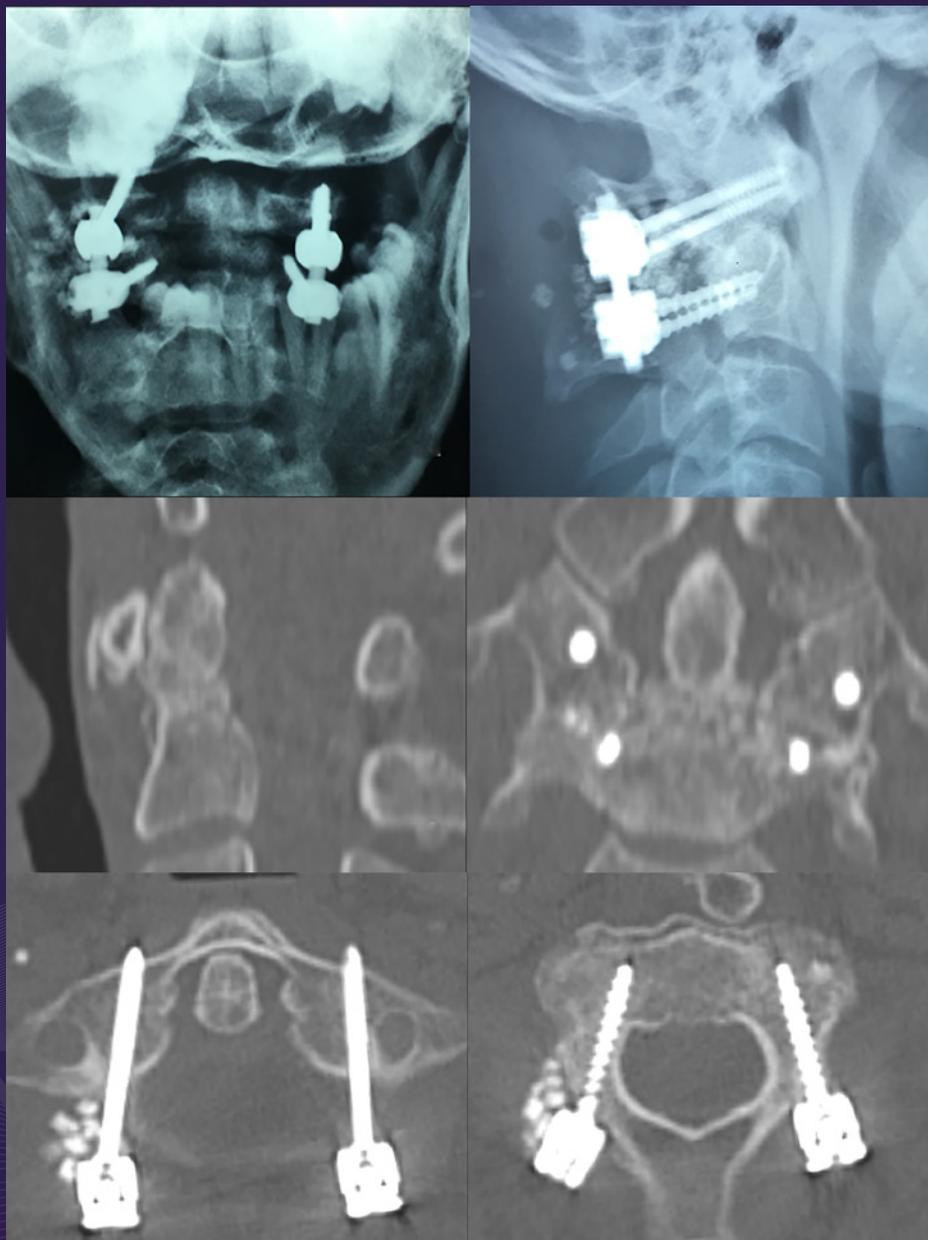


REVISTA ARGENTINA DE **NEUROCIRUGÍA**



 ASOCIACIÓN ARGENTINA DE
Neurocirugía

Órgano de Difusión de la
Asociación Argentina de Neurocirugía



VOLUMEN 36 • NÚMERO 3

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La Revista Argentina de Neurocirugía. Órgano de difusión de la Asociación Argentina de Neurocirugía. tiene por objetivo difundir la experiencia de los neurocirujanos, especialidades afines. los avances que se produzcan en el diagnóstico. tratamiento de la patología neuroquirúrgica. Solo publicará material inédito.

Tipos de artículos:

1. **Artículos de Revisión:** serán una actualización del conocimiento en temas controvertidos. Si son revisiones sistemáticas se organizarán en introducción, material. método, resultados, discusión. conclusión. Si no lo son, la organización quedará. criterio del autor.
2. **Artículos Originales:** se comunicarán los resultados de estudios clínico-quirúrgicos. diagnósticos. Se organizarán en introducción, material. método, resultados, discusión. conclusión.
3. **Casos Clínicos:** se comunicarán un caso. varios relacionados, que sean de interés, en forma breve. Las referencias no deberán ser mayores a 15. Se organizarán en introducción, descripción del caso, discusión. conclusión.
4. **Notas Técnicas:** se describirán nuevas técnicas. instrumental novedoso en forma breve. Las referencias no deberán ser mayores a 15. Se organizarán en introducción, descripción del instrumental y/o técnica, discusión. conclusión.
5. **Bibliografía Comentada:** se analizarán uno. más artículos publicados en otras revistas. Se organizarán en introducción, análisis, síntesis. conclusión.
6. **Artículos Breves:** se organizarán igual que los artículos extensos, de acuerdo. la categoría. la que pertenezcan (original. caso clínico. nota técnica). No superarán las 1.500 palabras. Tendrán solo un resumen en inglés (estructurado de acuerdo. su categoría) que no supere las 250 palabras,. fotos. cuadros.. referencias.
7. **Artículos Varios:** artículos sobre historia de la neurocirugía, ejercicio profesional, ética médica. otros relacionados con los objetivos de la revista. La organización quedará. criterio del autor.
8. **Nota Breve:** colaboración de no más de media página sobre temas relacionados con la medicina.
9. **Cartas al Editor:** incluirán críticas. comentarios sobre las publicaciones. Estas, si son adecuadas, serán publicadas con el correspondiente derecho. réplica de los autores aludidos.

Independientemente del tipo de artículo, los resúmenes deben ser estructurados en: Objetivo, Material. Métodos, Discusión. Conclusión.

Para consultar el reglamento completo:
www.ranc.com.ar

Recuerde que los trabajos pueden ser enviados únicamente en forma on-line a través del formulario en nuestro sitio web.

Editores Responsables RANC
Asociación Argentina de Neurocirugía
Pampa 1391, 4° Piso, Oficina 401 (1428), Buenos Aires, Argentina
Teléfono:(011) 4788-8920/(011) 4784-0520

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

Fundada en 1984

Órgano de difusión de la Asociación Argentina de Neurocirugía (AANC)

Director

Rubén Mormandi
FLENI, CABA

Co-director

Matteo Baccanelli
Hospital Italiano de Buenos Aires

Secretario de Redacción

Martín Guevara
Hospital Fernández, C.A.B.A.

Editor Fundador

León Turjanski
Ex Jefe de Servicio de Neurocirugía. Hospital Cosme Argerich, C.A.B.A.

Comité de Redacción

Martín Guevara
Hospital Fernández, C.A.B.A.

Martín Sáez
Sanatorio los Arcos, C.A.B.A.

Pablo Rubino
Hospital El Cruce, Florencio Varela

Pablo Ajler
Hospital Italiano de Buenos Aires

Sergio Pampín
Hospital Posadas, Ramos Mejía

Tomás Funes
Sanatorio Otamendi, C.A.B.A.

Jorge Bustamante
Hospital de Niños Ludovica, La Plata

Federico Landriel
Hospital Italiano de Buenos Aires

Leopoldo Luque
Hospital Alemán, C.A.B.A.

Claudio Centurión
Clínica Privada Vélez Sarsfield, Córdoba

Romina Argañaraz
Hospital Garrahan, C.A.B.A.

Federico Sánchez González
Clínica de Cuyo, Mendoza

Alfredo Guiroy
Hospital Español, Mendoza

Marcelo Orellana
Hospital El Cruce, Florencio Varela

Carlos Zanardi
Clínica la Pequeña Familia, Junín

Juan Francisco Villalonga
Servicio de Neurocirugía, Hospital Padilla, Tucumán.

Juan Bottan

Servicio de Neurocirugía, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, C.A.B.A.

Carina Olga Maineri

Servicio de Neurocirugía Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, C.A.B.A.

Luis Gastón Dech

Servicio de Neurocirugía, Hospital de Niños Ricardo Gutierrez, C.A.B.A.

Matías Baldoncini

Hospital San Fernando, Provincia de Buenos Aires

Mandolesi Jorge

Fundación Favalaro y FLENI. C.A.B.A., Argentina

Furst Ezequiel

Hospital Central de Mendoza. Ciudad de Mendoza, Argentina

Mannara Francisco

Hospital Fernández. C.A.B.A.

Acuña Marcelo

Hospital Santa Lucía. C.A.B.A.

Picard Nelson

Clínica la Pequeña Familia. Junín, Buenos Aires

Salazar Javier

Fundación Favalaro. C.A.B.A.

Yasuda Ezequiel

Hospital de Clínicas "José de San Martín". C.A.B.A.,

Landaburu Pablo

Hospital Luisa C. De Gandulfo. Buenos Aires

Gilda Di Masi

Hospital de Clínicas "José de San Martín" y Hospital Británico de CABA.

Ana Lovaglio

Hospital de Clínicas "José de San Martín" y Fundación Favalaro

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

Comité Científico Asesor

- Andrés Barboza**
Hospital Central, Mendoza.
- Carlos Rugilo**
Hospital Garrahan, C.A.B.A.
- Daniel Orfila**
Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), C.A.B.A.
- Dante Intile**
Sanatorio Anchorena, C.A.B.A.
- Fabiana Lubieniecki**
Hospital Garrahan, C.A.B.A.
- Ignacio Casas Parera**
Instituto de Oncología "Ángel Roffo", C.A.B.A.
- Inés Tamer**
Sanatorio Trinidad, San Isidro, Buenos Aires.
- Liliana Tiberti**
Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), C.A.B.A.
- Lucas Fernández**
Sanatorio Anchorena, C.A.B.A.
- Luis Gastón Dech**
Servicio de Neurocirugía, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, C.A.B.A.
- Mariana Bendersky**
Hospital Italiano de Buenos Aires, C.A.B.A.
- Nicolás Marcelo Ciarrocchi**
Hospital Italiano de Buenos Aires, C.A.B.A.
- Ricardo Miguel Ruggeri**
Leben Salud, Neuquén.
- Silvina Figurelli**
Hospital General "Juan Fernández", C.A.B.A.

Comité Científico Internacional

- Jimmy Achi Arteaga · Neurocirugía**
Clínica Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- Mario Alonso Vanegas · Neurocirugía**
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez", Ciudad de México, México.

- Miguel Ángel Andrade Ramos · Neurocirugía**
Hospital Civil "Dr. Juan Menchaca", Guadalajara, México.
- Manuel Campos · Neurocirugía**
Clínica Las Condes, Santiago de Chile, Chile. Felipe de Alencastro (Neurocirugía). Hospital Mae de Deus, Porto Alegre, Brasil.
- Jean de Oliveira · Neurocirugía**
AC Camargo Cancer Center, San Pablo, Brasil.
- Fernando Goldenberg · Neurointensivismo**
Neuroscience Critical Care, Chicago, Estados Unidos.
- Juan Luis Gómez Amador · Neurocirugía**
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez", Ciudad de México, México.
- Gerardo Guinto · Neurocirugía**
Centro Neurológico ABC, Ciudad de México, México.
- Mario Izurieta · Neurocirugía**
Hospital Alcivar, Guayaquil, Ecuador.
- Marcos Maldaun · Neurocirugía**
Hospital Sirio Libanes, San Pablo, Brasil.
- Fernando Martínez Benia · Neurocirugía**
Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.
- Jorge Mura Castro · Neurocirugía**
Instituto de Neurocirugía Asenjo, Santiago de Chile, Chile.
- Edgar Nathal Vera · Neurocirugía**
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez", Ciudad de México, México.
- José Antonio Soriano · Neurocirugía**
Centro Neurológico ABC, Ciudad de México, México.
- Nestor Taboada · Neurocirugía**
Clínica Portoazul, Barranquilla, Colombia.
- José Valerio · Neurocirugía**
Miami Neuroscience Center, Miami, Estados Unidos.
- Fernando Velandia · Neuropatología**
Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
- Luis AB Borba · Neurocirugía**
Hospital de Clínicas de la Universidad Federal de Paraná. Curitiba, Paraná, Brasil
- Edgardo Spagnuolo · Neurocirugía**
Hospital Policial. Montevideo, Uruguay

Comité Científico de Expertos

- León Turjansky**
Oswaldo Betti
Aldo Martino
Departamento de Neurociencias, C.A.B.A.
- Julio César Suarez**
Luis Lemme Plaghos
Centro Endovascular Neurológico Buenos Aires, C.A.B.A.
- Juan José Mezzadri**
Hospital Universitario Fundación Favaloro, C.A.B.A.
- Jaime Rimoldi**
Hospital Rivadavia, C.A.B.A.
- Horacio Fontana**
Graciela Zúccaro
Sanatorio de la Trinidad, C.A.B.A.
- Marcelo Platas**
Hospital presidente Perón, Provincia de Buenos Aires.
- Rafael Torino**
Hospital Británico de Buenos Aires, C.A.B.A.
- Mariano Socolovsky**
Hospital de Clínicas "José de San Martín", C.A.B.A.
- Alvaro Campero**
Hospital Padilla, Tucumán

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

**Directores anteriores de la Revista Argentina de Neurocirugía
1984-1989**

León Turjanski. Hugo N. Usaralde. Osvaldo Betti. Aldo Martino (h)

1990

León Turjanski. Hugo N. Usaralde

1991-2001

León Turjanski. Julio César Suárez

2002-2004

Luis Lemme Plaghos. Juan José Mezzadri

2005-2006

Juan José Mezzadri. Horacio Fontana

2007-2008

Horacio Fontana. Jaime Rimoldi

2009-2010

Graciela Zuccaro. Marcelo Platas

2011-2012

Rafael Torino. Marcelo Platas

2013-2014

Marcelo Platas. Jaime Rimoldi

2015-2016

Jaime Rimoldi. Mariano Socolovsky

2017-2018

Mariano Socolovsky. Álvaro Campero

2019-2020

Álvaro Campero. Rúben Mormandi

Secretaría: Katia Angielczyk info@visionproducciones.com.ar

Servicios gráficos: Visión Producciones. Teléfono: +54 11 5238 6052

Secretaría Editorial: Luciana Mangó luciana.mango@gmail.com

 ASOCIACIÓN ARGENTINA DE
Neurocirugía

La Revista Argentina de Neurocirugía es una publicación trimestral editada en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Propietaria: Asociación Argentina de Neurocirugía. Se distribuye entre los miembros de esta Asociación, por suscripción. Registro Nacional de Derechos de Autor N° 429503. El título es marca registrada N° 2026828. Las opiniones vertidas por los autores de los trabajos publicados son de su exclusiva responsabilidad, no necesariamente reflejan la de los editores.

Esta revista está indizada en LATINDEX. LILACS (Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud) base de datos que contiene la producción bibliográfica en Salud, producida por todos los países de la Región de América Latina, el Caribe, como así también para la BINACIS (Bibliografía Nacional de Ciencias de la Salud de Argentina).



Diseño y diagramación: Visión Producciones. Sergio Epelbaum, Nehuén Hidalgo, Soledad Palacio y Katia Angielczyk
www.visionproducciones.com.ar. info@visionproducciones.com.ar



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

Fundada en 1959

Comisión Directiva 2022-2024

Presidente	Mariano Socolovsky
Vice-Presidente	Álvaro Campero
Secretario	Mateo Baccanelli
Pro-Secretario	Juan Villalonga
Tesorero	Rodolfo Recalde
Pro-Tesorero	Marcelo Olivero
Vocales	Pablo Ajler
	Ramiro Gutierrez
	Juan Pablo Casasco
	Andrés Cervio
	Martín Olivetti

Tribunal de Honor

Miembros Titulares

Fernando García Colmena	Silvia Berner
Jorge Lambre	Graciela Zuccaro

Miembros Suplentes

Alberto Ricco
Martín Saez

Coordinadores de los Capítulos

Raquimedular

Patricio Weller
Hernán Pinto
Marcelo Orellana
Pablo Jalon
Carlos Zanardi
Facundo Van Isseldyk
Fabricio Medina

Pediatría y Fetal

Gustavo Grilli
Romina Argañaraz
Fidel Sosa
Facundo Rodríguez
Victoria Tcherbbis Testa
Joaquín Pérez Zabala
Agustín Ruiz Johnson

Vascular

Rubén Mormandi
Luis Lemme Plaghos
Ezequiel Furst
Pablo Rubino
Juan Manuel Marelli
Francisco Manarra

Base de cráneo. tumores

Pablo Landaburu
Silvia Berner
Miguel Mura
Graciela Zuccaro
Santiago Portillo Medina
Fernando García Colmena
Joaquín Cigol
Juan Magaro
Andrés Mayer

Neurotrauma

Rodolfo Díaz Sal
Guillermo Vergara
Gabriel Pauletti
Pablo Quintana

Funcional. Radiocirugía

Juan Pablo Casasco
Pablo Seoane
Jorge Mandolesi
Federico Sánchez González
Juan Bontan
Pablo Graff
Gabriel Salman

Nervios Periféricos

Jorge Bustamante
Gilda Di Masi
Martín Arneodo

Asociación Argentina de Neurocirugía
SEDE SECRETARÍA

Secretaría: Carolina Allegro
Pampa 1391, 4to Piso, Oficina 401 (1428) C.A.B.A.
Teléfono: (011) 4788-8920/(011) 4784-0520
secretaría@aanc.org.ar www.aanc.org.ar





COLEGIO ARGENTINO DE NEUROCIRUJANOS

Autoridades

Decano

Juan José Mezzadri

Vice-Decano

Claudio Centurion

Secretario de Actas y Correspondencia

Jaime Rimoldi

Secretario de Jurados y Exámenes

Rubén Mormandi

Serretario Tesorero

Santiago González Abatti

Secretarios Suplentes

Martín Guevara

Jorge Mandolesi

Ignacio Barrenechea

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

ÍNDICE

EDITORIAL

Ruben Mormandi

ARTÍCULO ORIGINAL

91 - ¿Se puede predecir el grado histopatológico de un meningioma?

Augusto Vilariño

REPORTE DE CASO

100 - Presentación atípica de un subependimoma gigante de ventrículo lateral, grado I de la OMS. Reporte de caso y revisión de la literatura

Federico Eduardo Minghinelli

105 - Seno dérmico sacrocoxígeo asociado a espina bífida oculta. Reporte de un caso atípico y revisión bibliográfica

Christian Gabriel Pirozzi Chiusa, Carlo Cardona, Félix Barbone

110 - Tumor de células germinales mixto supraselar. Un reporte de caso

Facundo Bourilhon, Agustín Battafarano, Maximiliano Calatroni, Ezequiel Pedrazas, Maximiliano Quintana Corvalán y Anibal Romano

NOTA TÉCNICA

116 - Artrodesis posterior C1-C2 mínimamente invasiva

Pablo Negri, María Belén Vega, Nicolás Ernst, Marcelo Orellana, Javier Gardella

TRABAJOS PREMIADOS

124 - Premio Senior: Resultados de la cirugía endoscópica endonasal y predictores de evolución en la enfermedad de Cushing. Análisis de una serie de 40 casos.

Ana Melgarejo, Mirtha Guitelman, Gloria Tubert, Silvina Figurelli, Sebastian Lescano, Martín Guevara

141 - Premio Junior: Astrocitoma pilocítico cerebeloso. Estudio de cohorte retrospectivo evaluando el resultado funcional postoperatorio, el mutismo y la hidrocefalia.

Ruella Mauro, Giovannini Sebastian Juan Maria, Pirozzi Chiusa Christian, Pérez Zabala Joaquín

154 - Premio Póster: "Resolución endoscópica de quistes epidermoides del ángulo pontocerebeloso: Nuestra Experiencia"

Casco Carrera, Alejandro; Feldman, Santiago; Guevara, María; Núñez, Maximiliano; Mural, Miguel; Salas, Eduardo

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

ÍNDICE

- 156 - Premio Video: Abordaje endoscópico endonasal extendido con hemitransposición hipofisaria intradural para resección de craneofaringioma**
Asem Martín, Platas Marcelo, Nuñez Maximiliano, Platas Federico, Demaio Nicolas, Gonzalez Lucardi Martín.
- 157 - 1º Premio BECA: Delimitación del Área de Riesgo de la Arteria Vertebral durante el Abordaje Suboccipital Paramediano**
Facundo Villamil, Guido Caffaratti, Mauro Ruella, Pablo Paolinelli, Ismael Calandri, Maximiliano Darakdjian, Ruben Mormandi y Andrés Cervio
- 164 - 2º Premio BECA: Distancia entre la hoz cerebral y el cuerpo calloso: análisis estadístico de una medida poco explorada con potencial implicancia quirúrgica**
Federico Minghinelli, Martín E. Bourget, Pablo R. Devoto, Brenda Iglesias, MKauro Biancardi, Matías Baldoncini y Rodolfo Recalde

DE UN VISTAZO

“Qué hay de nuevo...” “Qué nos aporta la clasificación 2022 de Tumores Hipofisarios”

Silvina Figurelli

“Releyendo a...”

Juan José María Mezzadri

Este caso me desorientó

Miguel Villaescusa, Emily Guerra, Pedro Plou, Ezequiel Jungberg, Pablo Ajler

Este caso me desorientó

Teyssandier, Mariano; Ángel Reyes, Keila; Recchia, Rodrigo; Melgarejo, Ana

COMO LO MANEJO

“Como lo manejo...” Tumores pineales incidentales pediátricos en mi consultorio

Joaquín Pérez Zabala, Romina Argañaraz, Beatriz Mantese

“Como lo manejo...” Lesiones pineales incidentales en mi consultorio

Alexis Tovar, Miguel Mural, Eduardo Salas

“Como lo manejo...” Lesiones de la región pineal en mi consultorio

Rodolfo Recalde, Federico Minghinelli

“Como lo manejo...” Manejo de lesiones incidentales de la glándula pineal

Muggeri A., Calabrese B., Yorio F., Cerrato S, Diez B.

“Como lo manejo...” Lesiones pineales incidentales en pacientes pediátricos

Mario Sergio Jaikin

NEUROANAT

Capítulo 4: seno cavernoso

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

ÍNDICE

Horacio Solé

Capítulo 5: base de craneo

Horacio Solé

ENTREVISTA

Paolo Cappabianca

OBITUARIO

Horacio Salvador Dillon

Mario E. Colonna

TAPA: La imagen de portada corresponde al artículo: "Artrodesis posterior C1-C2 mínimamente invasiva"; Pablo Negri

EDITORIAL

Estimados colegas y amigos,

En este tercer número del año 2022 les presentaremos un montón de novedades y artículos para ser leídos con atención y dedicación. Recientemente se celebró el 48° Congreso Argentino de Neurocirugía en la ciudad de Rosario, con muchos invitados y numerosas presentaciones de calidad. Aquí solo vamos a publicar los trabajos ganadores a los premios “Senior”, “Junior”, “Poster”, “Video”, “1° Premio Beca” y “2° Premio Beca”.

En la Sección “Que hay de nuevo...” la Dra. Figurelli nos presenta y aconseja la lectura de un artículo muy reciente con la nueva clasificación de tumores hipofisarios llamados Tumores Pituitarios Neuroendocrinos o PitNET. En “Releyendo a...” el Dr. Mezzadri nos presenta un interesante artículo del año 2015 que mantiene vigencia sobre la importancia del uso de la ecografía intraoperatoria en la cirugía del Chiari. En “Este caso me desorientó...” contamos con la presentación de dos casos interesantes de los Residentes del Hospital Italiano de Buenos Aires y el Hospital “Juan A. Fernández”.

En la Sección “Como lo manejo” el tópico de este número será “Lesiones pineales incidentales en mi consultorio” presentado por los siguientes equipos o grupos de trabajo: Sala E. y col (adultos), Recalde R y col (adultos), Mantese B y col (pediátricos), Jaikin M. (pediátricos) y Muggeri A. (visión oncológica).

El libro NeuroAnat del Dr. Horacio Solé presentará los capítulos 4 y 5 que contienen los temas: seno cavernoso y base de cráneo, respectivamente.

La entrevista es al Prof. Paolo Cappabianca de Nápoles, Italia, realizada por el Dr. Juan Villalonga con un significativo título “Napoli panoramica, non endoscopica”, de más está decir que es de lectura imperdible.

El Comité Editorial se suma con profundo dolor al Obituario del Dr. Horacio Salvador Dillon.

Cambiando de tema, queremos expresar y compartir nuestra alegría por el incremento progresivo y sostenido de las visitas a la página web de la RANC desde hace 3 años como fue informado recientemente por un mail de la AANC, siendo los países con más visitas México, Argentina, España, etc. Quiero mencionar a los que iniciaron la versión electrónica de la RANC: los doctores Turjansky, Lemme, Mezzadri y Fontana, entre otros; la RANC electrónica fue pionera en su tipo en Latinoamérica desde el año 2002, se mantuvo en forma dual (impresa y electrónica) hasta el año 2015 y luego a partir de 2016 siguió exclusivamente en forma electrónica.

Nos es grato anunciar el lanzamiento simultáneo del Suplemento de Neurointervencionismo 2021 del Colegio Argentino de Neurointervencionistas (CANI), que corresponde al Congreso del CANI 2021 celebrado en la ciudad de Neuquén. Encontrarán todos los resúmenes de los trabajos presentados y, en forma completa, los trabajos ganadores a los premios: 1° Premio Balt, 1° y 2° Mención.

Por último, este número contiene 2 artículos originales, 3 reportes de casos, los trabajos premiados del 48° Congreso Argentino de Neurocirugía, los artículos breves “Que hay de nuevo...”, “Releyendo a...”, “Este caso me desorientó...”, 5 artículos de la Sección “Como lo manejo” sobre “Lesiones pineales en mi consultorio”, la entrevista y el Obituario.

Definitivamente imperdible.

Hasta el próximo número.

Ruben Mormandi

¿Se puede predecir el grado histopatológico de un meningioma?

Augusto Vilariño¹, Emmanuel Alejandro Vázquez², Carina Balasini³, Ricardo Horacio Menendez¹

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital Alemán de Buenos Aires, Argentina

²Servicio de Neurocirugía, Hospital Santa Isabel de Hungría de Mendoza, Argentina

³Unidad de Oncología, Hospital Ignacio Pirovano, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: Los meningiomas son tumores intracraneales comunes de comportamiento generalmente benigno y crecimiento lento. La resección quirúrgica es el tratamiento curativo de elección. Sin embargo, ciertos meningiomas pueden presentar un patrón de crecimiento agresivo con tendencia a la recurrencia, y en raros casos metástasis a distancia. Las imágenes de Resonancia Magnética (RM) y Tomografía Computada (TC) han sido estudiadas para intentar identificar signos y características que se relacionan con mayor agresividad.

Objetivo: Evaluar e identificar características de las imágenes prequirúrgicas en conjunto con otras variables que permitan predecir un comportamiento tumoral agresivo.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional evaluando a todos los pacientes mayores de 18 años que requirieron intervención quirúrgica con diagnóstico de meningioma durante el periodo de enero 2015 a diciembre de 2019. Los 3 grados histológicos (OMS) se categorizaron en 2 grupos: bajo grado (Grado I) y alto grado (Grados II y III). Fueron analizadas y correlacionadas variables epidemiológicas, de anatomía patológica y estudios de imágenes.

Resultados: Durante el período estudiado fueron intervenidos quirúrgicamente 56 pacientes con diagnóstico de meningioma de los cuales 39 (70%) se consideraron de bajo grado y 17 (30%) de alto grado. En este último grupo, 9 (16%) fueron grado II y 8 (14%) grado III. Variables como el sexo masculino ($p = 0.01$), el realce heterogéneo y el valor bajo de coeficiente de difusión aparente (ADC) fueron estadísticamente significativas para predecir la malignidad de la lesión.

Conclusión: En nuestro estudio se observó una correlación positiva entre sexo masculino, realce heterogéneo y valor bajo de ADC con meningiomas agresivos.

Palabras clave: Coeficiente de difusión aparente; Gamma Knife; Grado tumoral; Meningioma

ABSTRACT

Background: Meningiomas are common intracranial tumors. They are generally characterized as benign slow-growing lesions. Surgical resection is the treatment of choice. However, certain meningiomas can present an aggressive growth pattern with a tendency to recurrence and, in rare cases, distant metastases.

Magnetic Resonance Imaging (MR) and Computed Tomography (CT) images have been studied in order to identify signs and characteristics which could be related to higher-grade meningiomas.

Objective: The objective of this manuscript was to identify features in preoperative images in conjunction with other variables to predict an aggressive biological behavior in meningiomas.

Material and methods: An observational retrospective study was conducted evaluating all patients over 18 years of age who underwent surgical resection with a diagnosis of meningioma during the period from January 2015 to December 2019. Epidemiological variables, pathological anatomy and imaging studies were analyzed.

Results: During the period studied, 56 patients were diagnosed with meningioma, in which study 39 (70%) were considered low grade and 17 (30%) high grade in the latter group 9 (16%) were grade II and 8 (14%) grade III. Variables such as male sex ($p = 0.01$), heterogeneous enhancement and low apparent diffusion coefficient (ADC) were statistically significant to predict the malignancy of the lesion.

Conclusion: In our study, a positive correlation was observed between male sex, heterogeneous enhancement and low ADC value with aggressive meningiomas.

Key words: apparent diffusion coefficient; Gamma Knife; Meningioma; tumor grade

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son los tumores extra-axiales más comunes del sistema nervioso central, y representan el 13%-25% de todas las neoplasias intracraneales primarias¹. Aunque son considerados generalmente como lesiones típicamente benignas que pueden curarse mediante la extirpación quirúrgica, su comportamiento biológico puede variar considerablemente.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Facundo Bourilbon

facundobourilbon@gmail.com

Recibido: septiembre de 2022. Aceptado: septiembre de 2022.

El sistema de clasificación de la OMS 2016 categoriza estos tumores en grado I (Benignos), grado II (Atípicos) y grado III (Malignos o anaplásicos). La mayoría de los meningiomas corresponden al grado I. Sin embargo, entre un 22 a 35% se clasifican como meningiomas de grados II y III que muestran características clínicas agresivas^{2,3}. La literatura publicada informa tasas de recurrencia a 5 años post-resección de 3%, 41 % y 90% para las lesiones de grado I, II y III respectivamente. Históricamente, la resección quirúrgica fue el tratamiento estándar para los meningiomas. Sin embargo, en los últimos 20 años la radiocirugía (Gamma Knife y acelerador lineal) ha proporcionado un método alternativo cada vez más aceptado

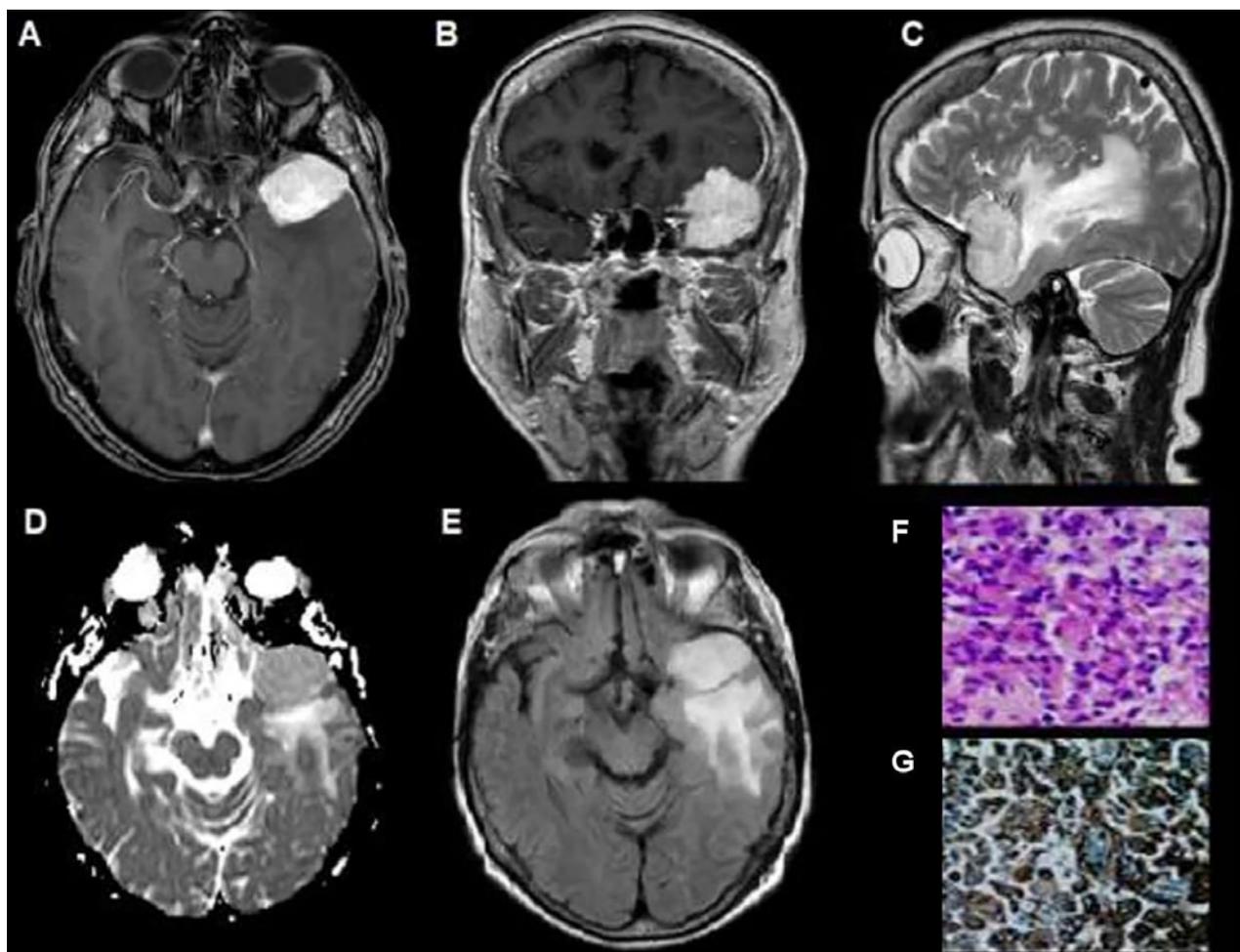


Figura 1. Meningioma del ala del esfenoides, grado I OMS. (A) RM axial T1 con Gd: lesión con captación hiperintensa y homogénea (flecha). (B) RM axial T1. (C) RM sagital T2: edema perilesional de aspecto hiperintenso (flecha). (D) Mapa de ADC: Comportamiento hiperintenso con aumento de intensidad (flecha). (E) RM FLAIR axial con captación hiperintensa de edema perilesional. (F y G) Microscopía: Proliferación compuesta por células de citoplasma amplio y núcleo redondeado u oval con pseudoinclusiones. Se observa abundante cantidad de vasos dilatados regulares.

para el tratamiento no invasivo de estas lesiones. Se ha sugerido que ciertos subgrupos específicos de pacientes con meningiomas en localización no favorable para cirugía o considerados de alto riesgo por edad avanzada o comorbilidades podrían ser tratados inicialmente con Gamma Knife (GKS)⁴⁻¹⁰. Este enfoque de tratamiento conservador minimiza la morbilidad del paciente, pero existe cierto riesgo de crecimiento tumoral a largo plazo.

Sin un diagnóstico histológico, tumores de grado II y III pueden ser inapropiadamente observados o tratados primariamente con GKS. El riesgo del tratamiento sin biopsia es evidente, ya que las tasas de control tumoral después de GKS son de 50% a los 2 años para los meningiomas grado II, y 17% a los 15 meses para meningiomas grado III⁵.

Algunos estudios anteriores, que investigaron las características radiológicas como posibles predictores de la conducta biológica y potencial proliferativo de meningiomas, identificaron una serie de características que se correlacio-

nan con la agresividad clínica y el potencial proliferativo de los mismos: tamaño del tumor¹⁰, morfología irregular¹¹⁻¹³, presencia de edema peritumoral¹³⁻¹⁶, ubicación con respecto a la base del cráneo¹¹, realce heterogéneo con contraste¹⁷ y presencia de calcificación¹³. Debido a que tales observaciones pueden hacerse usando exámenes relativamente no invasivos, tienen particular importancia cuando se plantean las opciones de tratamiento, dado el aumento en la tasa de detección de meningiomas asintomáticos¹⁸.

El objetivo de este trabajo es buscar variables predictoras de meningiomas de alto grado, contribuyendo a equilibrar apropiadamente el riesgo de morbilidad quirúrgica con la necesidad de un diagnóstico histológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional.

Fueron incluidos todos los pacientes mayores de 18 años, ingresados al Servicio de Neurocirugía en forma conse-

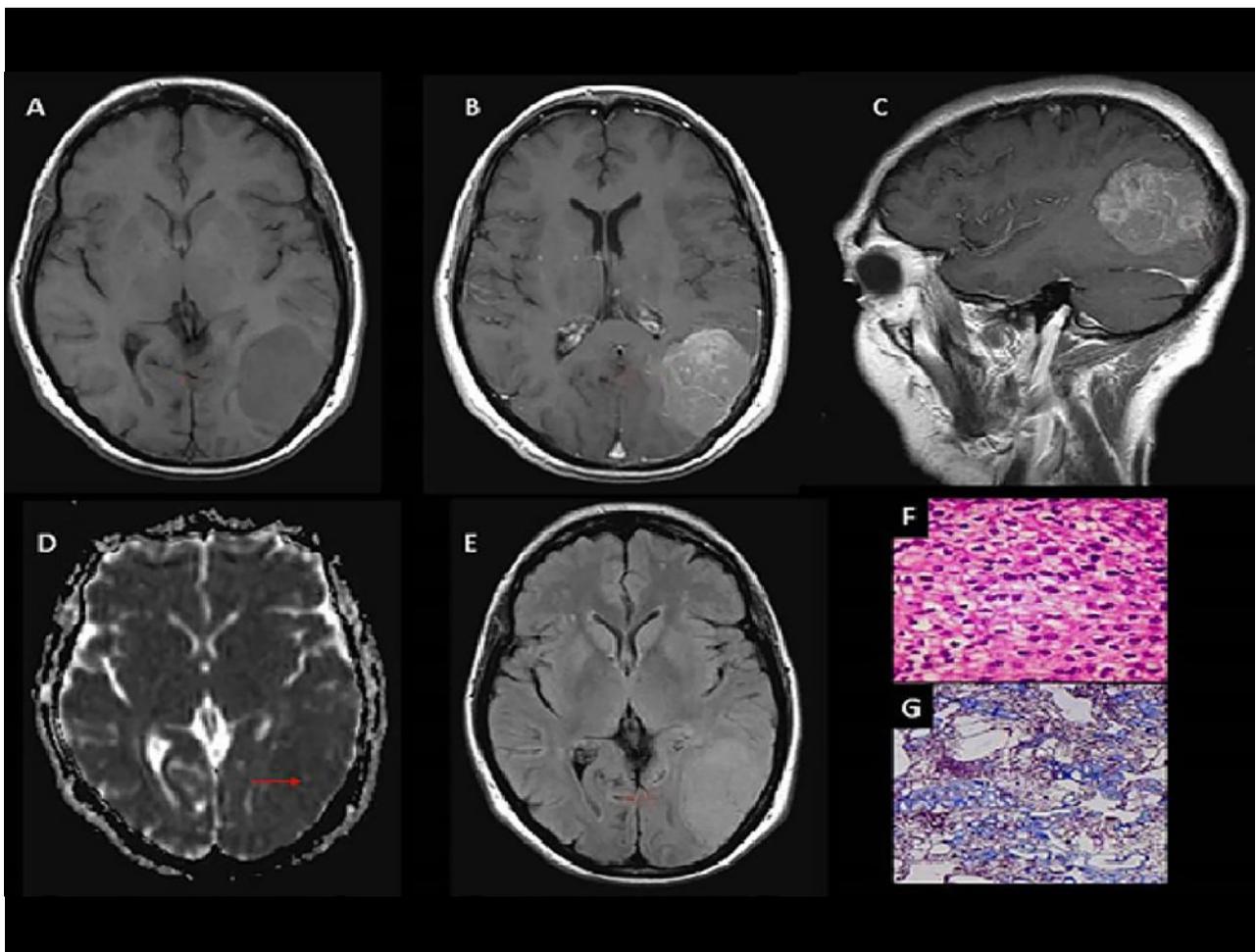


Figura 2. Meningioma de células claras, grado II OMS. (A) RM T1 axial: Meningioma parietooccipital izquierdo que produce efecto de masa (flecha). (B y C) T1 axial y sagital con Gd: Realce tenue heterogéneo (flechas). (D) Mapa de ADC: Comportamiento isointenso con aislados sectores de aumento de intensidad (flecha). (E) RM Flair axial: Efecto de masa, sin edema vasogénico (flecha). (F y G) Microscopía: Proliferación meningocelular con sectores de hiper celularidad y aumento de la tasa núcleo-citoplasma, con presencia de necrosis tumoral multifocal y sectores de atipia nuclear con nucléolos y 5 mitosis por 10 campos de aumento.

cutiva desde el 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019, que requirieron intervención quirúrgica con diagnóstico de meningioma.

Las imágenes fueron analizadas por un médico radiólogo especializado en SNC sin conocimiento del diagnóstico histopatológico previo.

Se excluyeron de este análisis los pacientes con recidiva tumoral.

Los 3 grados histológicos (OMS) se categorizaron en 2 grupos: bajo grado (Grado I) y alto grado (Grados II y III) (Figuras 1, 2 y 3).

Fueron analizadas variables epidemiológicas, anatomía patológica y estudios de imágenes de cada paciente. Todos los pacientes fueron estudiados con Tomografía Computada (TC) Multislice con contraste, (SOMATOM Sensation 16, Siemens, Alemania) y Resonancia Magnética (RM), con un scanner de 1.5T (Magnetom Symphony, Siemens, Alemania) incluyendo secuencias convencionales, eco de gradiente, DWI (técnica de difu-

sión), ADC y gadolinio.

Fueron correlacionadas las características radiológicas sugestivas de agresividad-recurrencia y/o malignidad con el grado y tipo histológico definitivo. En los estudios de imágenes se evaluó localización de los tumores diferenciándolos entre tumores de base de cráneo y otros (meningiomas de la convexidad, parasagittales, de la hoz y tentoriales), tipo de realce (homogéneo: intensidad con relación de semejanza y uniformidad en todo el volumen de la lesión en estudio; heterogéneo: intensidad sin relación de semejanza y uniformidad en todo el volumen de la lesión en estudio), presencia y magnitud de edema vasogénico, cavidades quísticas, lisis o invasión craneal, extensión secundaria a la base de cráneo, hiperostosis adyacente, calcificaciones amorfas y coeficiente de difusión aparente (ADC).

Análisis estadístico

Los datos son presentados como porcentaje, media \pm desvío estándar. Las comparaciones se realizaron con T Test,

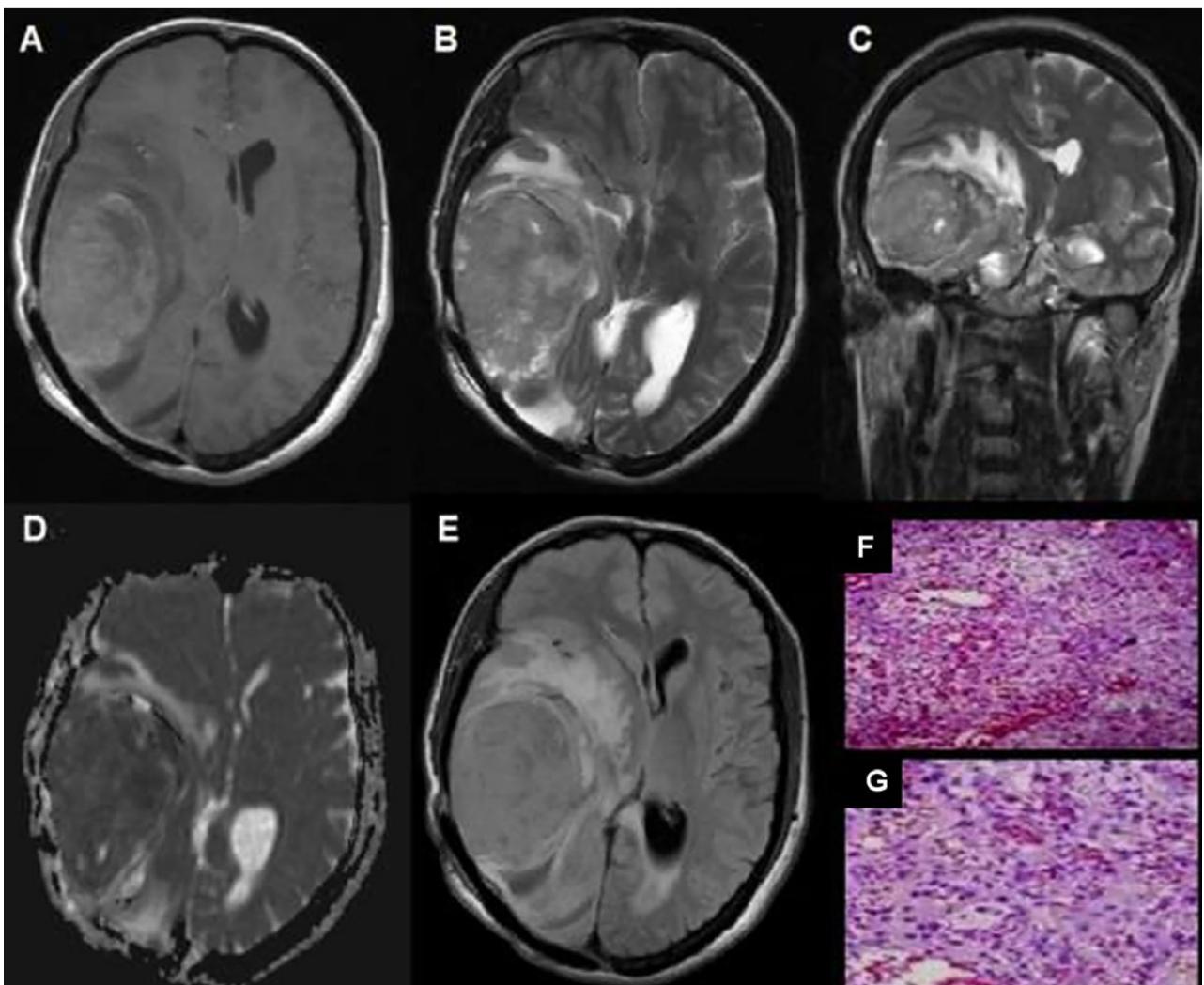


Figura 3. Meningioma rabdoide, grado III OMS. (A) RM axial T1: Meningioma temporooccipital derecho con edema perilesional significativo (flecha). (B) RM axial T2: Comportamiento heterogéneo con edema perilesional (flecha). (C) RM coronal T2: comportamiento hiperintenso con abundante edema perilesional. (D) Mapa de ADC: Comportamiento hiperintenso con disminución de intensidad (flecha). (E) RM FLAIR axial: Lesión extensa con abundante edema perilesional. (F y G) Microscopía: Meningioma con amplios sectores de diferenciación rabdoide, presencia de pleomorfismo y atipia nuclear, que alterna con sectores fusocelulares, necrosis y más de 20 mitosis por 10 campos de aumento.

acorde a la distribución y para las variables categóricas se utilizó el test del Chi cuadrado. Se utilizó correlación de Pearson para demostrar la relación entre Ki67 y el ADC. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Para el análisis se utilizó el programa STATA 15

RESULTADOS

Durante el período estudiado fueron intervenidos quirúrgicamente 56 pacientes con una edad promedio de 55 ± 10 años con diagnóstico de meningioma, 45% eran de sexo masculino. Todos los pacientes con diagnóstico de meningioma fueron incluidos en el trabajo.

Se consideraron de bajo grado 39 (70%) y alto grado 17 (30%). Del último grupo, 9 (16%) fueron grado II y 8 (14%) grado III.

Cuando se compararon los pacientes de bajo y alto grado podemos observar que en el segundo grupo había una mayor proporción de pacientes masculinos (33% vs 71%, $p = 0,01$). (Tabla 1).

En los estudios de imágenes se pudo observar que en los tumores de alto grado se presentaron mayormente con lesiones quísticas y en la convexidad, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos. Con el resto de las observaciones: localización fuera de la base de cráneo, presencia de edema vasogénico, lisis o invasión craneal, hiperostosis y calcificaciones no se evidenciaron diferencias.

Los pacientes de alto grado tuvieron mayor realce heterogéneo (53% vs 23%, $p = 0.028$) y menor valor de ADC (0.92 vs 0.39, $p = 0.00001$). (Tabla 1 y 2).

No se puede realizar un análisis multivariable por ser

TABLA 1. COMPARACIÓN DE MENINGIOMAS DE BAJO Y ALTO GRADO. ADC, COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE

	Bajo Grado=39	Alto Grado=17	P
Realce heterogéneo	9 (23%)	9 (53%)	28
Edema Vasogénico	20 (51%)	10 (59%)	0.60
Cavidades quísticas	5 (13%)	5 (29%)	0.14
Lisis o invasión craneal	12 (31%)	4 (24%)	0.58
Extensión a la base del cráneo	6(15%)	2 (12%)	0.72
Hiperostosis	8 (21%)	4 (24%)	0.8
Calcificaciones	11 (28%)	4 (24%)	0.71
Ki 67	1.8% (± 0.9)	7.29% (± 10.8)	2
ADC	0.91 (± 0.2)	0.39 (± 0.19)	1
Masculino	13 (33.3%)	12 (70.59%)	0.01
Localización fuera de la base de cráneo	23 (58.97%)	11 (64.71%)	0.87

una muestra pequeña.

Se observó una correlación inversa entre Ki 67 y ADC ($R_2 = 0,20$, $p < 0,0001$). En el control anual de los pacientes no se observó presencia de recidiva.

DISCUSIÓN

Los estudios por imágenes como la RM y la TC han contribuido a mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los meningiomas.

Los meningiomas se ven generalmente como una masa circunscrita, homogénea y anclada a la duramadre con un fuerte realce luego del contraste endovenoso. De manera infrecuente, también pueden exhibir ciertas características que sugieren agresividad. El objetivo de este trabajo fue examinar si esas imágenes atípicas se correlacionan con los grados histopatológicos avanzados.

Los meningiomas quísticos son relativamente poco frecuentes, entre el 1.7% a 11.7% del total de meningiomas intracraneales¹⁹⁻²³. Se ha reportado que la frecuencia de atipia es mayor entre los meningiomas quísticos que entre los que no lo son¹⁹⁻²³. Se han sugerido múltiples etiologías para la formación de quistes en meningiomas: rápido crecimiento, degeneración quística, secreción directa de fluido por células tumorales, necrosis isquémica y la absorción de la hemorragia dentro del tumor^{19,24,25}. Nuestro estudio demostró que la presencia quística intratumoral fue más frecuente en meningiomas de grado II / III (29%) que en los meningiomas de grado I (13%), pero no fue estadísticamente significativa ($p = 0,14$).

Se pudo observar que la presencia de un realce heterogéneo está relacionada con grados más avanzados, y ocasio-

nalmente podría estar vinculado con la presencia de quistes intratumorales, isquemia y necrosis propia del tumor.

La hiperostosis adyacente se observa con mayor frecuencia en el meningioma en placa, con una incidencia de 13% a 49%, y en sólo el 4,5% de todos los meningiomas²⁶. En nuestra serie, observamos hiperostosis en el 21% de los meningiomas típicos y 24% de los meningiomas atípicos y malignos ($p > 0,05$). Se han propuesto varias teorías sobre el mecanismo de la hiperostosis, incluyendo: trastornos vasculares del hueso causados por el tumor, irritación del hueso sin invasión, estimulación de los osteoblastos en el hueso normal por factores secretados por las células tumorales, producción de hueso por el propio tumor, y verdadera invasión tumoral del hueso con destrucción ósea²⁶⁻²⁸.

Los resultados muestran que, aunque la hiperostosis y la destrucción ósea pueden reflejar verdadera invasión tumoral del cráneo, no son indicadores fiables de los grados histopatológicos avanzados.

Los meningiomas basales pueden extenderse al espacio extracraneal a través de los agujeros de la base del cráneo. Hsu y col. informaron que cinco meningiomas atípicos (31,3%) y un meningioma benigno (1,7%) se extendieron extracranealmente a través del foramen oval o del foramen rotundum²⁹.

Pieper y col. observaron el mismo hallazgo en nueve pacientes³⁰. La invasión tumoral del piso de la fosa media y los músculos esqueléticos se demostró histológicamente y algunos de los meningiomas también exhibieron invasión perineural (a través de la rama mandibular del nervio trigémino) o de la mucosa de la nasofaringe. Aunque todas estas características sugieren comportamiento tumoral agresivo nuestro estudio no confirmó que la extensión de

tumor extracraneal sea un signo clínico de grado histopatológico avanzado. En los meningiomas generalmente hay líquido cefalorraquídeo (LCR) y aracnoides que sirven como barreras fisiológicas entre el tumor y el parénquima cerebral adyacente. Se han propuesto muchos factores en relación con el desarrollo y el grado de edema cerebral inducido por los meningiomas: el tamaño tumoral, los subtipos histológicos, la vascularización del tumor, la estasis venosa, el tipo de suministro arterial (predominio pial o dural), los receptores de hormonas sexuales, el efecto de los factores de crecimiento del endotelio vascular, la actividad secretora, la isquemia cerebral secundaria, la verdadera invasión, etc.^{29,31-34}. En nuestro estudio, el 51% de los meningiomas benignos y el 59% de los meningiomas atípicos / malignos se asociaron con edema cerebral; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Estos hallazgos y las discrepancias entre los estudios podrían reflejar la combinación de varios factores (incluyendo subtipos histológicos) que contribuyen al edema cerebral peritumoral y cuya contribución relativa aún tienen que ser determinada.

Algunos autores sugieren que los meningiomas de la base del cráneo tendrían un menor riesgo de comportamiento biológico agresivo^{35,36}. Sade y sus colegas informaron que meningiomas de la base del cráneo tienen 4 veces menor riesgo de ser atípicos o malignos en comparación con los que no se localizan en la base³⁷. Kane et al. demostraron que los meningiomas de la convexidad o del tentorio son dos veces más propensos a ser de grado II o III³⁸. El mecanismo que subyace a esta diferencia de riesgo puede resultar del origen embriológico distinto de la base del cráneo y sus meninges. Pese a que existe una mayor tendencia, tanto en la literatura como en nuestro estudio, a observar que las lesiones malignas eran más frecuentes en la convexidad, no resultó estadísticamente significativo.

Se ha publicado que el sexo masculino también confirmó un riesgo 2 veces mayor de tener una lesión de grado II o III. A pesar de que las mujeres tienen una mayor incidencia global de meningiomas, otros estudios también han revelado un aumento del riesgo de meningiomas atípicos y malignos asociados con el sexo masculino³⁵. El mecanismo por el cual el sexo masculino aumenta el riesgo actualmente no está claro. Sin embargo, alguna explicación sobre la biología de este fenómeno apunta en la literatura hacia las diferencias en el estado de los receptores y niveles hormonales, y la variación genética de los cromosomas

sexuales. El concepto de una biología tumoral distinta en asociación con el grado del tumor y una conexión con el sexo está apoyado por la evidencia que demuestra que los meningiomas benignos tienen un alto nivel de expresión del receptor de progesterona en relación con los estudios clínicos e histopatológicos y los meningiomas atípicos y malignos han mostrado una relación inversa con el nivel de expresión del receptor de progesterona^{39,40}.

En nuestra investigación las lesiones de alto grado pertenecieron en un 70,59% a los varones, correlacionando con lo publicado en la literatura.

Basándonos en la hipótesis de que la difusión de agua hacia y desde las células depende de la relación entre el espacio intracelular y extracelular, las secuencias de difusión y coeficiente de difusión aparente (ADC) permitirían diferenciar los grados tumorales⁴¹.

Los meningiomas de alto grado se caracterizan por un aumento de la celularidad del tumor, aumento de la relación núcleo/ citoplasma, presencia de células pequeñas, y el aumento de mitosis, lo que limita la difusión del agua, que se visualiza como hiperintensidad en difusión^{42,43}. En el cálculo del valor de ADC pudimos observar una correlación inversa entre Ki 67 (directamente proporcional al grado tumoral) y el ADC ($R^2 = 0,20$, $p < 0,0001$), coincidiendo con algunos estudios publicados^{44,45}.

CONCLUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue evaluar e identificar características de las imágenes prequirúrgicas en conjunto con otras variables que permitan predecir un comportamiento tumoral agresivo.

El conocimiento anticipado del grado tumoral permitiría tomar mejores decisiones quirúrgicas y disminuir la morbimortalidad de los pacientes, ya sea manteniendo una conducta expectante en lesiones aparentemente benignas o siendo más agresivos con lesiones asintomáticas que podrían tener un alto potencial de malignidad.

Pudimos corroborar que variables como el sexo masculino, realce heterogéneo y un índice de ADC bajo son sugestivas de lesiones de alto grado. Podríamos agregar que en las lesiones quísticas y de la convexidad, a pesar de no haber hallado una diferencia estadísticamente significativa en este estudio, el porcentaje de tumores agresivos fue mayor, coincidiendo con la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

1. D.N. Louis, A. Perry, G. Reifenberger, A. Von Deimling, D. Figarella, B. Webster, K.C. Hiroko, O.D. Wiestler, P. Kleihues, D.W. Ellison, The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary, *Acta Neuropathol.* (2016). doi:10.1007/s00401-016-1545-1.
2. B.E. Pearson, J.M. Markert, W.S. Fisher, B.L. Guthrie, J.B. Fiveash, C.A. Palmer, K. Riley, Hitting a moving target: evolution of a treatment paradigm for atypical meningiomas amid changing

- diagnostic criteria., *Neurosurg. Focus.* 24 (2008) E3. doi:10.3171/FOC/2008/24/5/E3.
3. J. Willis, C. Smith, J.W. Ironside, S. Erridge, I.R. Whittle, D. Everington, The accuracy of meningioma grading: a 10-year retrospective audit, (2005) 141–149. doi:10.1111/j.1365-2990.2004.00621.x.
 4. J.C. Flickinger, D. Kondziolka, A.H. Maitz, L.D. Lunsford, Gamma knife radiosurgery of imaging-diagnosed intracranial meningioma., *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 56 (2003) 801–806. doi:10.1016/s0360-3016(03)00126-3.
 5. D. Kondziolka, D. Mathieu, L.D. Lunsford, J.J. Martin, R. Madhok, A. Niranjani, J.C. Flickinger, Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas., *Neurosurgery.* 62 (2008) 53–60. doi:10.1227/01.NEU.0000311061.72626.0D.
 6. Z. Herscovici, Z. Rappaport, J. Sulkes, L. Danaila, G. Rubin, Natural history of conservatively treated meningiomas., *Neurology.* 63 (2004) 1133–1134. doi:10.1212/01.wnl.0000138569.45818.50.
 7. R. Bindal, J.M. Goodman, A. Kawasaki, V. Purvin, B. Kuzma, The natural history of untreated skull base meningiomas., *Surg. Neurol.* 59 (2003) 87–92; discussion 92. doi:10.1016/s0090-3019(02)00995-3.
 8. J.B. Braunstein, N.A. Vick, Meningiomas: the decision not to operate., *Neurology.* 48 (1997) 1459–1462. doi:10.1212/wnl.48.5.1459.
 9. W.C. Olivero, J.R. Lister, P.W. Elwood, The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: a review of 60 patients., *J. Neurosurg.* 83 (1995) 222–224. doi:10.3171/jns.1995.83.2.0222.
 10. M. Nakamura, F. Roser, J. Michel, C. Jacobs, M. Samii, The natural history of incidental meningiomas., *Neurosurgery.* 53 (2003) 61–62. doi:10.1227/01.neu.0000068730.76856.58.
 11. S. Nakasu, Y. Nakasu, M. Nakajima, M. Matsuda, J. Handa, Preoperative identification of meningiomas that are highly likely to recur., *J. Neurosurg.* 90 (1999) 455–462. doi:10.3171/jns.1999.90.3.0455.
 12. P.F. New, J.R. Hesselink, C.P. O'Carroll, G.M. Kleinman, Malignant meningiomas: CT and histologic criteria, including a new CT sign., *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 3 (1982) 267–276.
 13. S. Nakasu, M. Nakajima, K. Matsumura, Y. Nakasu, J. Handa, Meningioma: proliferating potential and clinicoradiological features., *Neurosurgery.* 37 (1995) 1049–1055. doi:10.1227/00006123-199512000-00003.
 14. R.E. Mantle, B. Lach, M.R. Delgado, S. Baesa, G. Belanger, Predicting the probability of meningioma recurrence based on the quantity of peritumoral brain edema on computerized tomography scanning., *J. Neurosurg.* 91 (1999) 375–383. doi:10.3171/jns.1999.91.3.0375.
 15. M. Ide, M. Jimbo, M. Yamamoto, Y. Umehara, S. Hagiwara, O. Kubo, MIB-1 staining index and peritumoral brain edema of meningiomas., *Cancer.* 78 (1996) 133–143. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19960701)78:1<133::AID-CNCR19>3.0.CO;2-O.
 16. P.H. Aguiar, A.M. Tsanaclis, O.I.J. Tella, J.P. Plese, Proliferation rate of intracranial meningiomas as defined by the monoclonal antibody MIB-1: correlation with peritumoral oedema and other clinicoradiological and histological characteristics., *Neurosurg. Rev.* 26 (2003) 221–228. doi:10.1007/s10143-003-0261-1.
 17. J. Jaaskelainen, M. Haltia, A. Servo, Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy, and outcome., *Surg. Neurol.* 25 (1986) 233–242. doi:10.1016/0090-3019(86)90233-8.
 18. J. Kuratsu, M. Kochi, Y. Ushio, Incidence and clinical features of asymptomatic meningiomas., *J. Neurosurg.* 92 (2000) 766–770. doi:10.3171/jns.2000.92.5.0766.
 19. T.-Y. Chen, P.-H. Lai, J.-T. Ho, J.-S. Wang, W.-L. Chen, H.-B. Pan, M.-T. Wu, C. Chen, H.-L. Liang, C.-F. Yang, Magnetic resonance imaging and diffusion-weighted images of cystic meningioma: correlating with histopathology., *Clin. Imaging.* 28 (2004) 10–19. doi:10.1016/S0899-7071(03)00032-9.
 20. G. Parisi, R. Tropea, S. Giuffrida, M. Lombardo, F. Giuffre, Cystic meningiomas. Report of seven cases., *J. Neurosurg.* 64 (1986) 35–38. doi:10.3171/jns.1986.64.1.0035.
 21. K. Sridhar, R. Ravi, B. Ramamurthi, M.C. Vasudevan, Cystic meningiomas., *Surg. Neurol.* 43 (1995) 235–239. doi:10.1016/0090-3019(95)80004-z.
 22. J. Weber, A.M. Gassel, A. Hoch, L. Kilisek, A. Spring, Intraoperative management of cystic meningiomas., *Neurosurg. Rev.* 26 (2003) 62–66. doi:10.1007/s10143-002-0228-7.
 23. C.S. Zee, T. Chen, D.R. Hinton, M. Tan, H.D. Segall, M.L. Apuzzo, Magnetic resonance imaging of cystic meningiomas and its surgical implications., *Neurosurgery.* 36 (1995) 482–488. doi:10.1227/00006123-199503000-00006.
 24. M.P. Buetow, P.C. Buetow, J.G. Smirniotopoulos, Typical, atypical, and misleading features in meningioma., *Radiographics.* 11 (1991) 1087–1106. doi:10.1148/radiographics.11.6.1749851.
 25. N. Senbokuya, T. Asahara, M. Uchida, T. Yagishita, H. Naganuma, Atypical meningioma with large cyst. Case report., *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* 46 (2006) 147–151. doi:10.2176/nmc.46.147.
 26. H. Akutsu, K. Sugita, M. Sonobe, A. Matsumura, Parasagittal meningioma en plaque with extracranial extension presenting diffuse massive hyperostosis of the skull., *Surg. Neurol.* 61 (2004) 165–9; discussion 169. doi:10.1016/s0090-3019(03)00521-4.
 27. D.R. Pieper, O. Al-Mefty, Y. Hanada, D. Buechner, Hyperostosis associated with meningioma of the cranial base: secondary changes or tumor invasion., *Neurosurgery.* 44 (1999) 742–747. doi:10.1097/00006123-199904000-00028.
 28. F. Roser, M. Nakamura, C. Jacobs, P. Vorkapic, M. Samii, Sphenoid wing meningiomas with osseous involvement., *Surg. Neurol.* 64 (2005) 37–43; discussion 43. doi:10.1016/j.surneu.2004.08.092.
 29. C.-C. Hsu, C.-Y. Pai, H.-W. Kao, C.-J. Hsueh, W.-L. Hsu, C.-P. Lo, Do aggressive imaging features correlate with advanced histopathological grade in meningiomas?, *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.* 17 (2010) 584–587. doi:10.1016/j.jocn.2009.09.018.
 30. D.R. Pieper, O. Al-Mefty, Management of intracranial meningiomas secondarily involving the infratemporal fossa: radiographic characteristics, pattern of tumor invasion, and surgical implications., *Neurosurgery.* 45 (1999) 231–238. doi:10.1097/00006123-199908000-00005.
 31. S. Pistolesi, G. Fontanini, T. Camacci, K. De Ieso, L. Boldrini, G. Lupi, R. Padolecchia, R. Pingitore, G. Parenti, Meningioma-associated brain oedema: the role of angiogenic factors and pial blood supply., *J. Neurooncol.* 60 (2002) 159–164. doi:10.1023/a:1020624119944.
 32. M. Bitzer, T. Nagele, B. Geist-Barth, U. Klose, E. Gronewaller, M. Morgalla, E. Heiss, K. Voigt, Role of hydrodynamic processes in the pathogenesis of peritumoral brain edema in meningiomas., *J. Neurosurg.* 93 (2000) 594–604. doi:10.3171/jns.2000.93.4.0594.
 33. D. Gurkanlar, U. Er, M. Sanli, M. Ozkan, Z. Sekerci, Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas., *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.* 12 (2005) 750–753. doi:10.1016/j.jocn.2004.09.029.
 34. R.D. Lobato, R. Alday, P.A. Gomez, J.J. Rivas, J. Dominguez, A. Cabrera, S. Madero, J. Ayerbe, Brain oedema in patients with intracranial meningioma. Correlation between clinical, radiological, and histological factors and the presence and intensity of oedema., *Acta Neurochir. (Wien).* 138 (1996) 484–485. doi:10.1007/bf01411166.
 35. A. Mahmood, D. V Caccamo, F.J. Tomecek, G.M. Malik, Atypical and malignant meningiomas: a clinicopathological review., *Neurosurgery.* 33 (1993) 955–963. doi:10.1227/00006123-199312000-00001.
 36. H. Maier, D. Ofner, A. Hittmair, K. Kitz, H. Budka, Classic, atypical, and anaplastic meningioma: three histopathological subtypes of clinical relevance., *J. Neurosurg.* 77 (1992) 616–623. doi:10.3171/jns.1992.77.4.0616.
 37. B. Sade, A. Chaharvi, A. Krishnaney, S. Nagel, E. Choi, J.H. Lee, World Health Organization Grades II and III meningiomas are rare in the cranial base and spine., *Neurosurgery.* 61 (2007) 1194–8; discussion 1198. doi:10.1227/01.neu.0000306097.38141.65.
 38. A.J. Kane, M.E. Sughrie, M.J. Rutkowski, G. Shangari, S. Fang,

- M.W. McDermott, M.S. Berger, A.T. Parsa, Anatomic location is a risk factor for atypical and malignant meningiomas., *Cancer*. 117 (2011) 1272–1278. doi:10.1002/cncr.25591.
39. K. Korhonen, T. Salminen, J. Raitanen, A. Auvinen, J. Isola, H. Haapasalo, Female predominance in meningiomas can not be explained by differences in progesterone, estrogen, or androgen receptor expression., *J. Neurooncol.* 80 (2006) 1–7. doi:10.1007/s11060-006-9146-9.
40. S. Wolfsberger, S. Doostkam, H.-G. Boecher-Schwarz, K. Roessler, M. van Trotsenburg, J.A. Hainfellner, E. Knosp, Progesterone-receptor index in meningiomas: correlation with clinico-pathological parameters and review of the literature., *Neurosurg. Rev.* 27 (2004) 238–245. doi:10.1007/s10143-004-0340-y.
41. S. Ohba, M. Kobayashi, T. Horiguchi, S. Onozuka, K. Yoshida, T. Ohira, T. Kawase, Long-term surgical outcome and biological prognostic factors in patients with skull base meningiomas., *J. Neurosurg.* 114 (2011) 1278–1287. doi:10.3171/2010.11.JNS10701.
42. S.E. Sanverdi, B. Ozgen, K.K. Oguz, M. Mut, A. Dolgun, F. Soylemezoglu, A. Cila, Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas?, *Eur. J. Radiol.* 81 (2012) 2389–2395. doi:10.1016/j.ejrad.2011.06.031.
43. M. Nakamura, F. Roser, C. Jacobs, P. Vorkapic, M. Samii, Medial sphenoid wing meningiomas: clinical outcome and recurrence rate., *Neurosurgery*. 58 (2006) 626–39, discussion 626–39. doi:10.1227/01.NEU.0000197104.78684.5D.
44. O. Baskan, G. Silav, F.H. Bolukbasi, O. Canoz, S. Geyik, I. Elmaci, Relation of apparent diffusion coefficient with Ki-67 proliferation index in meningiomas., *Br. J. Radiol.* 89 (2016) 20140842. doi:10.1259/bjr.20140842.
45. Y. Tang, S.K. Dundamadappa, S. Thangasamy, T. Flood, R. Moser, T. Smith, K. Cauley, D. Takhtani, Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki-67 proliferation index in grading meningioma., *AJR. Am. J. Roentgenol.* 202 (2014) 1303–1308. doi:10.2214/AJR.13.11637.

COMENTARIO

Los autores analizaron una serie de casos de meningiomas operados para encontrar características imagenológicas que permitan predecir el grado histológico de dichos tumores. Este estudio tiene una gran importancia en la práctica diaria de todo neurocirujano.

Ellos encontraron que el realce heterogéneo y el bajo valor de ADC se relacionan más frecuentemente en los meningiomas de grado 2 y 3 según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.¹ Esto se corresponde con lo descrito en un reciente metaanálisis publicado.² Dicho metaanálisis incluyó todos los artículos que describen las características imagenológicas hallados en resonancias magnéticas (RM) de meningiomas intracraneales. El meta-análisis concluyó que la presencia de un realce heterogéneo y características quísticas son predictores de mayor grado histológico.³⁻⁵ Seguramente futuros trabajos prospectivos brindarán una mejor evidencia para confirmar dichos hallazgos.

Felicito a los autores por este importante aporte para nuestra práctica diaria.

Yasuda Ezequiel

Hospital de Clínicas "José de San Martín" CABA, Argentina

BIBLIOGRAFÍA

- Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro Oncol.* 2021;23(11):1821-1834. doi:10.1093/neuonc/noab150
- Spille DC, Sporns PB, Heß K, Stummer W, Brokinkel B. Prediction of High-Grade Histology and Recurrence in Meningiomas Using Routine Preoperative Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review. *World Neurosurg.* 2019;128:174-181. doi:10.1016/j.wneu.2019.05.017
- Lin BJ, Chou KN, Kao HW, et al. Correlation between magnetic resonance imaging grading and pathological grading in meningioma. *J Neurosurg.* 2014;121(5):1201-1208. doi:10.3171/2014.7.JNS132359
- Watanabe Y, Yamasaki F, Kajiwara Y, et al. Preoperative histological grading of meningiomas using apparent diffusion coefficient at 3T MRI. *Eur J Radiol.* 2013;82(4):658-663. doi:10.1016/j.ejrad.2012.11.037
- Wu QW, Yan RF, Li Q, et al. Magnetic resonance image manifestations of the atypical meningioma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(11):6337-6340. doi:10.7314/apjcp.2013.14.11.6337

COMENTARIO

Los autores describen una serie de meningiomas con interés en aspectos (de género e imágenes) con potencial de representar marcadores de agresividad y grado histológico. El interés de este conocimiento se basa en la posibilidad de ajustar mejor las estrategias terapéuticas acorde a cada caso en particular, reduciendo la morbimortalidad y optimizando la sobrevivencia y evolución. Si bien los resultados mostraron sólo significancia estadística predictora de meningiomas grado II y III al género masculino, el patrón heterogéneo de captación del contraste y la caída en el mapa de ADC, otras variables como la localización en la convexidad, presencia de quistes, edema, remodelación ósea o calcificaciones no reflejaron sólidamente una diferencia distintiva que ayude a predecir algún grado en particular. Es interesante la referida presencia de caída en el mapa de ADC, que suele ir de la mano de brillo en la difusión, característico y diagnóstico de áreas de necrosis en lesiones meníngeas grado III. Predecir el grado histológico es útil para la conversación preoperatoria con el paciente y los familiares, y en aquellos grupos reducidos de pacientes que por edad avanzada o comorbilidades no toleren la ciru-

gía (situación cada vez más infrecuente considerando la aceptable morbimortalidad de las técnicas neuroquirúrgicas modernas). De acuerdo con los autores, seguiremos leyendo y esperando futuros aportes sobre predictores de grado histológico en esta patología.

Tomás Funes
Sanatorio Anchorena. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Presentación atípica de un subependimoma gigante de ventrículo lateral, grado I de la OMS. Reporte de caso y revisión de la literatura

Federico E. Minghinelli, Emiliano Loreffice, Martín E. Bourguet, Martín E. Bourguet, Mariano Socolovsky, Roberto S. Zaninovich.

Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

RESUMEN

Introducción: Los subependimomas son tumores infrecuentes, benignos y de lento crecimiento. Su localización más frecuente es el cuarto ventrículo. Generalmente tienen un tamaño menor a 2 cm. El tratamiento es quirúrgico cuando generan síntomas. El objetivo del presente trabajo es describir el caso de una presentación atípica de un subependimoma grado I de la OMS y realizar una revisión de la literatura no sistemática.

Reporte de caso: Un hombre de 45 años de edad consultó por cefalea y alteración en la marcha. Presentaba una paresia en el miembro inferior derecho. La resonancia magnética (RM) de cerebro evidenció una gran lesión a nivel del cuerpo del ventrículo lateral derecho y una dilatación ventricular leve. Debido a estas características imagenológicas que no permitían precisión diagnóstica y a la clínica del paciente se decidió la resección de la masa con sospecha de tumor intraventricular.

Resultados: La exéresis macroscópicamente completa de la lesión mejoró los síntomas y otorgó un diagnóstico anatomopatológico (subependimoma grado I de la OMS). El paciente fue dado de alta hospitalaria al 5to día post operatorio. Actualmente no presenta complicaciones ni recidivas documentadas.

Conclusión: La presentación del subependimoma grado I de la OMS en este paciente fue atípica, ya que se localizaba en el ventrículo lateral derecho y era de gran tamaño. La exéresis quirúrgica permitió el diagnóstico histológico y el control de la enfermedad.

Palabras clave: tumor, cerebro, ventrículos, subependimoma, atípico

ABSTRACT

Introduction: Subependymomas are rare, benign and slow-growing tumors. Its most frequent location is the fourth ventricle. They are generally less than 2 cm in size. Treatment is surgical when they generate symptoms. The objective of this article is to describe the case of an atypical presentation of a WHO grade I subependymoma and to perform a non-systematic literature review.

Methods: A 45-year-old man consulted for headache and gait disturbance. He presented a paresis in the lower right limb. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain revealed a large lesion in the body of the right lateral ventricle and mild ventricular dilation. Due to these imaging characteristics that did not allow diagnostic precision and the patient's symptoms, it was decided to remove the mass with suspected intraventricular tumor.

Case report: Macroscopically complete excision of the lesion improved symptoms and gave a pathological diagnosis (WHO grade I subependymoma). The patient was discharged from the hospital on the 5th postoperative day. He currently has no documented complications or recurrences.

Conclusion: The presentation of WHO grade I subependymoma in this patient was atypical, since it was located in the right lateral ventricle and was large. Surgical excision allowed histological diagnosis and control of the disease.

Key words: tumor, brain, ventricles, subependymoma, atypical

INTRODUCCIÓN

Los subependimomas son tumores raros, benignos y de lento crecimiento¹. Se presentan frecuentemente en hombres de mediana edad y en adultos mayores. Surgen con mayor frecuencia en el cuarto ventrículo (50-60%), seguidos del ventrículo lateral (30-40%) y, con menor frecuencia, en el septum pellucidum y la médula espinal.³

En cuanto a la histopatología, se han propuesto diversas teorías para explicar su origen: desde una célula precursora ependimaria-gliar, astrocitos de la placa subependimaria a una mezcla de astrocitos y células ependimarias⁴.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Facundo Bourilbon

facundobourilbon@gmail.com

Recibido: septiembre de 2022. **Aceptado:** septiembre de 2022.

Otras teorías evidencian que surgen de una lesión hamartomática o como reacción a una ependimitis crónica. El desarrollo a partir de la glía subependimaria parece ser el más probable. El fenotipo inmunohistoquímico característico presenta positividad para la proteína glial fibrilar ácida y constituye su sello distintivo.^{5,6}

Entre los estudios diagnósticos la resonancia magnética es el gold standard. Son lesiones hipo a isointensas ponderadas en T1 e hiperintensas en T2. Muestran poco o nulo realce tras la administración de contraste^{7,8}. En tomografía computada se evidencian como masas iso o hipodensas con componentes quísticos y escaso realce post-contraste. Las calcificaciones son poco frecuentes. Estos tumores generalmente tienen un tamaño menor a 2 cm⁹.

Los subependimomas poseen un buen pronóstico y su tratamiento es quirúrgico cuando generan síntomas. La

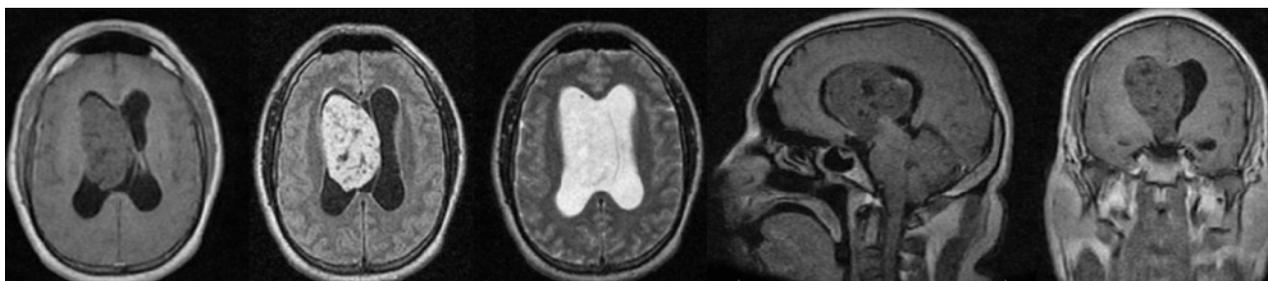


Figura 1: resonancia magnética de cerebro que evidencia una lesión heterogénea a nivel del ventrículo lateral derecho con extensión al III ventrículo y desplazamiento de línea media, la cual realiza luego la administración de contraste.



Figura 2: Imágenes intraoperatorias que evidencian un tumor blanco-amarillento heterogéneo, su exéresis con asistencia de aspirador ultrasonico y el lecho quirúrgico post-resección.

radioterapia usualmente no está indicada. Existe abundante información en la literatura mundial acerca de este tipo de tumores, pero no hemos encontrado reportes acerca de lesiones gigantes. El objetivo del trabajo es difundir una presentación atípica de un subependimoma grado I de la OMS gigante de ventrículo lateral derecho y realizar una revisión de la literatura no sistemática.

REPORTE DE CASO

Un hombre de 45 años de edad con antecedentes de asma, consultó al servicio de urgencias por cefalea holocraneana de intensidad 9/10 en la escala numérica análoga, de tipo opresiva que mejoraba parcialmente con analgésicos, asociada a alteración en la marcha. Al examen físico neurológico presentaba una paresia leve en el miembro inferior derecho. Se realizó una resonancia magnética (RM) de cerebro la cual evidenció una gran lesión a nivel del cuerpo del ventrículo lateral derecho de 7 x 6 x 7 cm que sobrepasaba la línea media y se extendía al III ventrículo. Tras la administración de contraste se evidenció un leve realce heterogéneo. Así mismo se evidenció una leve dilatación ventricular (Figura 1).

Se realizó la exéresis macroscópicamente completa de la lesión a través de una craneotomía y ulterior corticotomía a nivel del giro frontal medio derecho, colocándose finalmente una derivación ventricular externa (Figura 2). La anatomía patológica reveló una histología compatible con subependimoma grado I de la OMS (Figura 3). El paciente permaneció internado por 3 días en la unidad de terapia intensiva, pasando luego a piso donde se retiró la de-

rivación ventricular externa y fue dado de alta hospitalaria al 5to día post operatorio sin complicaciones. Se realizó una RM control la cual evidenció la resección macroscópicamente completa de la lesión (Figura 4).

A 4 años de realizada la cirugía, el paciente se encuentra en seguimiento por el servicio sin complicaciones ni recidivas documentadas.

DISCUSIÓN

Nishio S et al. asegura que la localización más frecuente de los subependimomas grado I es el IV ventrículo³. Por el contrario, existen pocos casos publicados en la literatura de tumores de esta estirpe localizados dentro del ventrículo lateral¹⁰. Una teoría que podría explicar esto es propuesta por Ragel et al., la cual afirma que las lesiones usualmente son asintomáticas y son halladas en estudios post mortem o de forma incidental¹⁰.

Wiestler OD et al. asegura que el tamaño más frecuente de los subependimomas grado I es menor a 2 cm y que aquellos que superan este tamaño son denominados gigantes⁹. El factor más importante para la generación de síntomas es su localización⁹. Maiuri F et al. en su trabajo describe que las lesiones que bloquean las vías de circulación de LCR, independientemente de su tamaño, van a provocar síntomas de forma más temprana que aquellas que no lo hacen¹¹. Esto tiene lógica ya que la cefalea secundaria a hidrocefalia se presenta como uno de los signos de presentación más frecuente. El tamaño de la lesión de nuestro paciente fue de 7 x 6 x 7 cm. Una teoría que podría explicar este crecimiento, en concordancia con

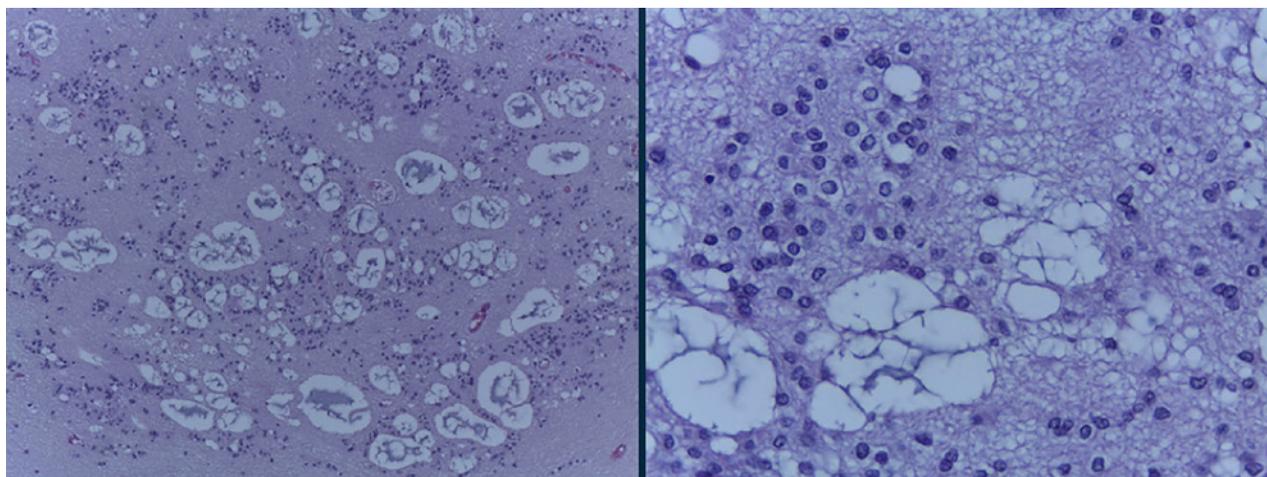


Figura 3: Anatomía patológica que evidencia histología compatible con Subependinoma Grado I de la WHO: Tumor con fondo de matriz fibrilar glial. Células redondeadas con escaso pleomorfismo nuclear, formaciones micro quísticas y aisladas calcificaciones. El índice de proliferación celular expresado con K67 fue mejor que el 1%.

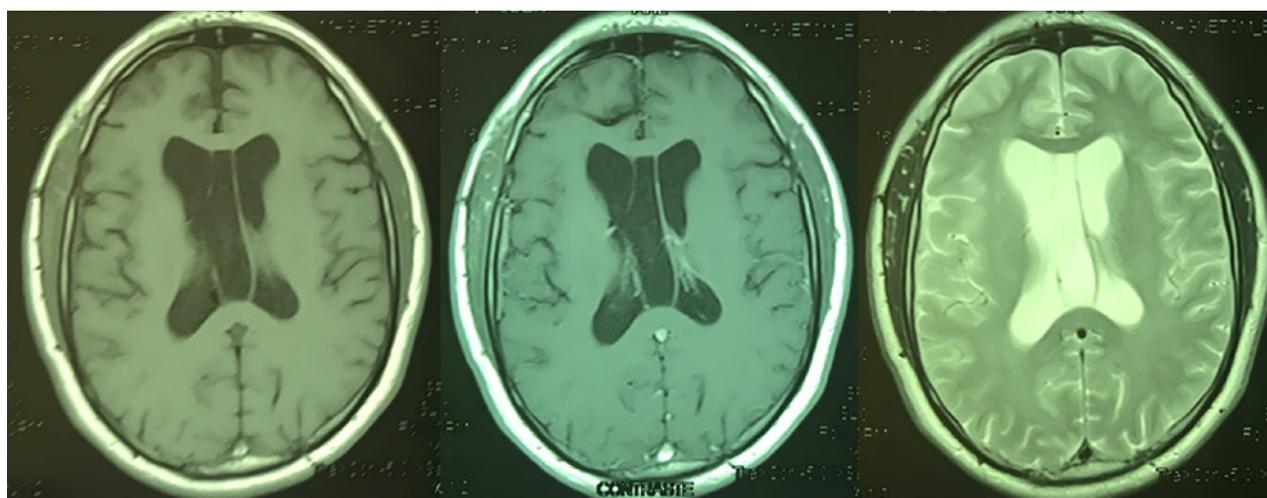


Figura 4: Resonancia magnética que evidencia la exéresis completa de la lesión.

lo expuesto por Maiuri F et al.¹¹ y Ragel et al.¹⁰ es que la localización de la lesión no generaba obstrucción en la circulación de LCR y, por ende, permitió el crecimiento de la misma generando sintomatología de forma insidiosa.

Cabe destacar que se trata de tumores de buen pronóstico (grado I de la OMS). Diversos autores enfatizan en no tratar quirúrgicamente a aquellos pacientes que son asintomáticos^{11;7;13}. Viale et al. asegura que la resección total macroscópica se asume como curativa. Así mismo este autor evidencia que la gran mayoría de estas lesiones no presentan recurrencias, y que en aquellos tumores que presenten adherencia a zonas críticas se debe realizar una resección subtotal, priorizando el resultado funcional postoperatorio del paciente. Solo un 12% de estas lesiones presentan características de agresividad (edema vasogénico peritumoral, efecto de masa, captación intensa de contraste o hemorragia intralesional)¹⁴. Furie et al. describió dos subependimomas del ventrículo lateral que invadían estructuras locales: el tálamo y el cuerpo calloso¹⁵. Se ha informado metástasis intraventriculares con disemi-

nación endimaria observada 2 años después del diagnóstico inicial¹⁰. Más allá del tratamiento quirúrgico, ante la imposibilidad de la resección completa de este tipo de tumores, se debe considerar la posibilidad de administrar tratamiento complementario mediante radioterapia¹⁵.

Creemos que es necesario sumar más casos al expuesto por nuestro equipo de trabajo para obtener más información acerca de la fisiopatología de este tipo de lesiones gliales, su tratamiento y resultados.

Consideramos que nuestro estudio aporta información novedosa e interesante ya que existe poca información en la literatura mundial acerca de subependimomas gigantes grado I de la OMS.

CONCLUSIÓN

Hemos presentado el caso de un paciente de 45 años de edad con un subependimoma gigante grado I de la OMS. La presentación fue atípica ya que se localizaba en el ventrículo lateral derecho y era de gran tamaño. Debido a

su tamaño y localización se decidió cirugía, sin una clara sospecha histológica. La mencionada exéresis quirúrgica permitió un diagnóstico histológico y la desaparición del déficit neurológico. No obstante, a pesar de que la resec-

ción completa de un subependimoma se considera curativa por ser una lesión benigna, la decisión quirúrgica debe realizarse priorizando la calidad de vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Lombardi D, Scheithauer BW, Meyer FB, Forbes GS, Shaw EG, Gibney DJ, Katzmann JA: Symptomatic subependymoma: A clinicopathological and flow cytometric study. *J Neurosurg* 75:583-588, 1991.
- Scheithauer BW. Symptomatic subependymoma. Report of 21 cases with review of the literature. *J Neurosurg* 1978;49:689-96.
- Nishio S, Morioka T, Mihara F, Fukui M: Subependymoma of the lateral ventricles. *Neurosurg Rev* 23:98-103, 2000.
- Matsumura A, Ahyai A, Hori A: Symptomatic subependymoma with unclear polymorphism. *Neurosurg Rev* 10:291-293, 1987.
- Moss TH: Observations on the nature of subependymoma: An electron microscopic study. *Neuropathol Appl Neurobiol* 10:63-75, 1984.
- E.J. Rushing, P.B. Cooper, M. Quezado, M. Begnami, A. Crespo, J.G. Smirniotopoulos, et al. Subependymoma revisited: Clinicopathological evaluation of 83 cases. *J Neurooncol*, 85 (2007), pp. 297-305.
- Hoeffel C, Boukobza M, Polivka M, Lot G, Guichard JP, Lafitte F, Reizine D, Merland JJ: MR manifestations of subependymomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 16:2121-2129, 1995.
- Z. Bi, X. Ren, J. Zhang, W. Jia. Clinical, radiological, and pathological features in 43 cases of intracranial subependymoma. *J Neurosurg*, 122 (2015), pp. 49-60.
- Wiestler OD, Schiffer D: Subependymoma, in Kleihues P, Cavenee WK (eds): *Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System*. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC) Press, 2000, pp 80-81.
- Ragel BT, Osborn AG, Whang K, Townsend JJ, Jensen RL, Couldwell WT. Subependymomas: An analysis of clinical and imaging features. *Neurosurgery* 2006;58:881-90; discussion 881-90.
- Maiuri F, Gangemi M, Iaconetta G, Signorelli F, Del Basso De Caro M: Symptomatic subependymomas of the lateral ventricles. Report of eight cases. *Clin Neurol Neurosurg* 99:17-22, 1997.
- Hashimoto M, Tanaka H, Oguro K, Masuzawa T: Subependymoma of the lateral ventricle: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 31:732-735, 1991.
- Ildan F, Cetinalp E, Bagdatoglu H, Tunah N, Gonlusen G, Karadayi A: Surgical treatment of symptomatic subependymoma of the nervous system. Report of five cases. *Neurosurg Rev* 17:145-150, 1994.
- Viale GL. Subependymomas of the lateral ventricles. *Br J Neurosurg* 1994;8:765-7.
- Furie DM, Provenzale JM: Supratentorial ependymomas and subependymomas: CT and MR appearance. *J Comput Assist Tomogr* 19:518-526, 1995.

COMENTARIO

Los autores nos presentan un reporte de caso sobre la Presentación atípica de un Subependimoma gigante de ventrículo lateral, complementado con una revisión no sistemática de la bibliografía.

La presentación es concreta y ordenada; y la resolución del caso adecuada, siendo distintivo en esta comunicación el tamaño y la topografía de la lesión.

Debido a la baja prevalencia de este tipo de tumores, y siendo muchas veces oligosintomáticos o incluso asintomáticos; es que se torna necesario incorporarlos definitivamente a los diagnósticos diferenciales de lesiones intraventriculares, auspiciando un mayor grado de detección y mejorando las posibilidades evolutivas de los pacientes.

La mayor fortaleza de esta comunicación es dar visibilidad a una entidad nosológica no siempre debidamente considerada. Agradecemos a los autores por la presente elaboración.

Claudio Centurión.

Sanatorio Aconcagua. Clínica Vélez Sársfield. Córdoba.

COMENTARIO

Los autores presentan el caso de un paciente que consultó por cefalea y trastornos de la marcha, ocasionados por un extenso tumor intraventricular que ocupaba el ventrículo lateral derecho y se extendía al tercer ventrículo. Se le realizó una craneotomía frontal derecha con corticotomía en giro frontal medio y una resección tumoral completa. La biopsia informó un subependimoma Grado I de la OMS. Evolucionó favorablemente, sin complicaciones y sin recidiva tumoral.

Los subependimomas, como bien mencionan los autores, son tumores extremadamente infrecuentes, benignos, de lento crecimiento, indolentes, que por lo general se originan en el cuarto ventrículo y menos frecuentemente en los ventrículos laterales y en el tercer ventrículo. Muchos de ellos se descubren en forma incidental y si son pequeños, se recomienda el tratamiento conservador con vigilancia imagenológica con RM periódica y tratarlos cuando exhiben crecimiento y/o presentan síntomas. La cirugía se reserva para los casos sintomáticos, generalmente por hidrocefalia, y para aquellos tumores grandes con diagnóstico incierto. La amplia mayoría de los casos pueden ser resecados completamente sin consecuencias neurológicas. Por el contrario, en aquellos casos en los cuales hay infiltración de estructuras neurovasculares críticas (tronco cerebral, ganglios de la base, arterias vertebrales, etc.) se recomienda enfáticamente realizar una resección subto-

tal priorizando la preservación de la función neurológica. La tasa de recurrencia es baja y la diseminación dentro del SNC más infrecuente aún.¹

Felicito a los autores por la presentación del trabajo, la calidad de imágenes y el excelente resultado obtenido. En mi experiencia este tipo de tumor intraventricular lo hubiese operado por vía interhemisférica transcallosa anterior en decúbito lateral derecho con la línea media paralela al piso y la cabeza flexionada 45° hacia arriba para minimizar la retracción cerebral utilizando el efecto gravitacional sobre el lóbulo frontal derecho.

Martín Guevara

Jefe Unidad Neurocirugía Hospital J. A. Fernández. Jefe Neurocirugía CEMIC

BIBLIOGRAFÍA

1. Surgical management and long-term outcome of intracranial subependymoma. Varma A, Giraldi D, Mills S, Brodbelt AR, Jenkinson MD. . Acta Neurochir (Wien). 2018 Sep;160(9):1793-1799. doi: 10.1007/s00701-018-3570-4. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29915887 Review

Seno dérmico sacrocoxígeo asociado a espina bífida oculta. Reporte de un caso atípico y revisión bibliográfica.

Christian Gabriel Pirozzi Chiusa, Carlo Cardona, Félix Barbone

HIGA Eva Perón de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Introducción: El seno dérmico sacrocoxígeo es una entidad frecuente en los recién nacidos, cuya incidencia se estima entre un 2 a 4%. Consiste en una depresión en el extremo superior del pliegue interglúteo que puede extenderse hasta el coxis. Su etiología es discutida y la forma de presentación es variada, desde hoyuelos asintomáticos hasta abscesos dolorosos que drenan a la superficie cutánea. Debe diferenciarse el seno dérmico espinal de una disrafia que suele acompañarse de otras anomalías congénitas. En cambio, el seno pilonidal raramente se asocia a disrafismos espinales.

Descripción del caso: Presentamos el caso de un paciente masculino de 21 años con hipertrichosis y tumoración subcutánea sacra que consulta por dolor y secreción purulenta de dos semanas de evolución. Al examen físico observamos dos orificios cutáneos en el borde superior del pliegue interglúteo. Los estudios de neuroimagen evidenciaron disrafia de los segmentos sacros, médula anclada y seno dérmico sacrocoxígeo.

Conclusión: El seno pilonidal sacrocoxígeo tiene una etiología multifactorial que inusualmente puede asociarse a espina bífida oculta y lesiones cutáneas congénitas. La identificación temprana de disrafismo espinal es fundamental para un manejo neuroquirúrgico adecuado y la prevención de secuelas neurológicas.

Palabras clave: seno sacrocoxígeo, seno pilonidal, disrafismo espinal, médula anclada.

ABSTRACT

Introduction: The sacrococcygeal dermal sinus is a frequent entity in newborns, whose incidence is estimated between 2 to 4%. It consists of a depression at the upper end of the gluteal fold, which may extend to the coccyx. Its etiology is controversial and the form of presentation is varied, from asymptomatic dimples to painful abscesses that drain to the skin surface. It must be differentiated from the spinal dermal sinus, a dysraphism that is often accompanied by other congenital anomalies. In contrast, the pilonidal sinus is rarely associated with spinal dysraphisms.

Description of the case: We present the case of a 21-year-old male patient with hypertrichosis and sacral subcutaneous tumor, who consulted for pain and purulent discharge of two weeks of evolution. On physical examination, we observed two skin holes on the upper edge of the intergluteal fold. Neuroimaging studies showed dysraphism of the sacral segments, tethered cord, and sacrococcygeal dermal sinus.

Conclusion: The sacrococcygeal pilonidal sinus has a multifactorial etiology, which can unusually be associated with spina bifida occulta and congenital skin lesions. Early identification of spinal dysraphism is essential for proper neurosurgical management and the prevention of neurological sequelae.

Key words: sacrococcygeal sinus, pilonidal sinus, spinal dysraphism, tethered cord.

INTRODUCCIÓN

El seno dérmico sacrocoxígeo o seno pilonidal es una entidad frecuente en los recién nacidos vivos cuya incidencia se estima entre un 2 a un 4%.¹

Consiste en una depresión superficial o profunda en el extremo superior del pliegue interglúteo que termina en los casos de máxima extensión en el periostio del coxis.²

Su etiología no es completamente comprendida, sin embargo estudios recientes indican que es adquirida.

La presentación es variada, desde hoyuelos asintomáticos hasta abscesos dolorosos que drenan a través de tractos fibrosos a la superficie cutánea.^{4,5}

Debe diferenciarse del seno dérmico espinal, una disrafia que suele acompañarse de otras anomalías congénitas, con severos déficits neurológicos.⁶

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Christian Gabriel Pirozzi Chiusa

pirozzichristian@hotmail.com

Recibido: mayo de 2022. Aceptado: julio de 2022.

El seno pilonidal raramente se asocia a disrafismos espinales, oscilando su incidencia de 0,13 a 1% en la literatura actual.⁷

El objetivo de este trabajo es presentar un caso atípico de seno dérmico sacrocoxígeo asociado a disrafismo espinal en un adulto joven y analizar la bibliografía actual.

REPORTE DE CASO

Paciente sexo masculino de 21 años de edad con antecedente de hipertrichosis y tumoración subcutánea en región sacra desde el nacimiento que consulta por dolor y secreción purulenta de dos semanas de evolución. Al examen físico se observaron dos orificios profundos en el borde superior del pliegue interglúteo, sin déficit neurológico.

Se realizó ecografía de partes blandas que evidenció formación quística de 19x13 mm con un trayecto delgado fibroso de 4mm y una profundidad de 30 mm. La TC de columna lumbosacra con reconstrucción 3D reveló ausencia de apófisis espinosas y arcos posteriores de la región

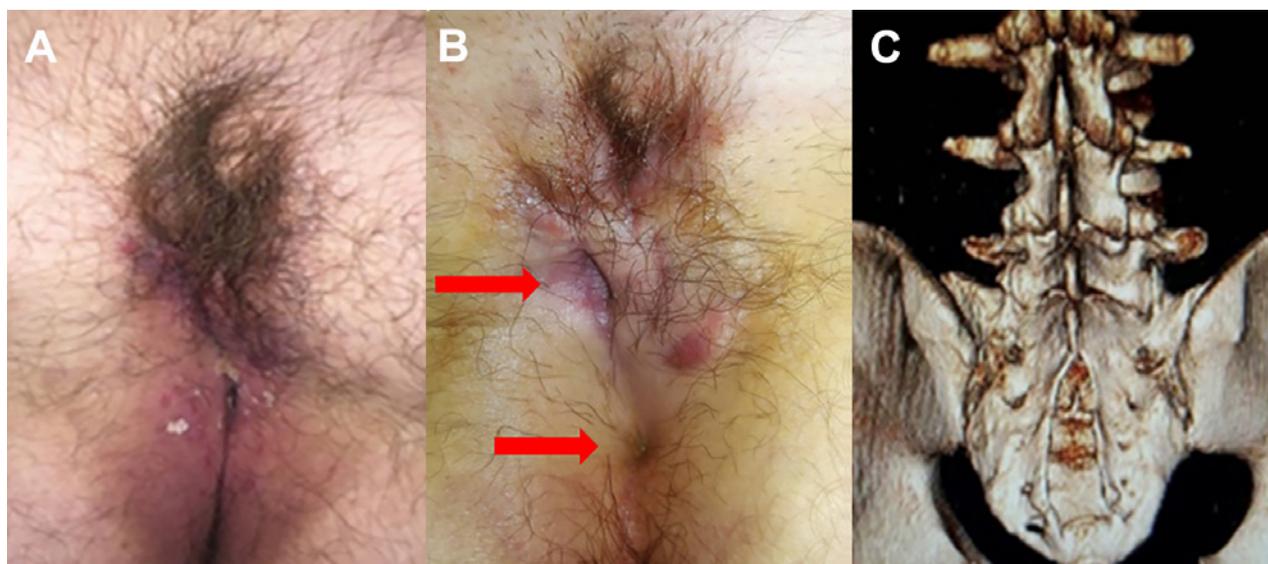


Figura 1. a) Se observa tumoración e hipertriosis en región sacra. b) La imagen ampliada y rasurada evidencia dos hoyuelos sacros (flechas rojas). c) TC con reconstrucción 3D que revela disrafismo espinal subyacente.

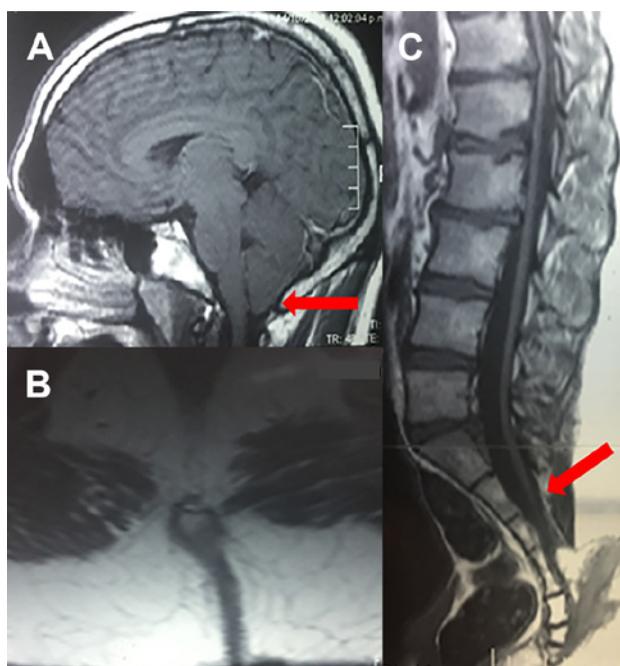


Figura 2. a) RM de cerebro que muestra descenso de amígdalas cerebelosas. b,c) RM de columna lumbosacra secuencia T1, cortes axial y sagital que evidencian un trayecto fistuloso descendente a nivel sacro que llega hasta el coxis. Además se observa el cono medular descendido y anclado a nivel sacro (flecha roja).

sacra (Figura 1).

La RM de cerebro mostró descenso de las amígdalas cerebelosas por debajo del foramen magno de 3 mm. Y la RM de columna evidenció en el plano sagital, el cono medular deformado con médula anclada que se proyectaba hacia el segmento lumbosacro. El plano axial mostró disrafia posterior de los segmentos sacros inferiores con lesión que comprometía parcialmente el canal raquídeo sacro, de señal heterogénea compatible con componente graso, y extensión en forma de brecha que se proyectaba

hacia tejidos subcutáneos de la región (Figura 2).

Se realizó punción por piel sana de la lesión con guía ecográfica, enviando muestra para cultivo donde se aisló un *Staphylococcus aureus* y cumplió tratamiento antibiótico endovenoso por 14 días. Posteriormente, se intervino quirúrgicamente con una incisión tipo losange en línea media, incluyendo los orificios cutáneos previamente marcados con azul de metileno. Se disecó en profundidad identificando un trayecto fibroso que se proyectaba inferiormente. Se ligó a nivel basal y se seccionó. Luego se hizo un cierre primario. La anatomía patológica informó quiste pilonidal (Figura 3).

Evolucionó favorablemente sin recurrencia de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La enfermedad del seno pilonidal ha conducido a extensos debates desde su primera descripción en la literatura médica en 1883 por Herbert Mayo.⁸

Diversas teorías de adquirida y congénita han sido propuestas en relación a la patogénesis del seno pilonidal. Karydakis et al. propone que la enfermedad ha sido relacionada como una condición adquirida.⁹ Algunos estudios han reportado que practicar una buena higiene reduce el riesgo de seno pilonidal. Este efecto estaría asociado con remover colecciones de pelo desde el surco interglúteo. La historia familiar de seno pilonidal contribuye a la incidencia de la enfermedad. Yildiz et al. reportó que la herencia familiar fue determinada el factor más importante en la etiología. Por lo tanto, los autores creen que es una enfermedad multifactorial.^{3,5,8}

Las fositas sacras en la línea media son la condición

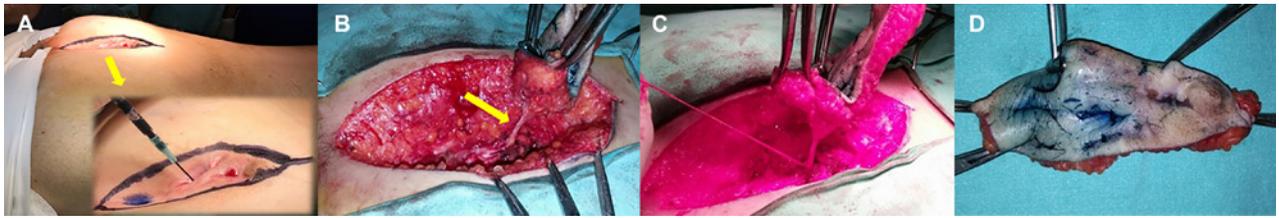


Figura 3. a) Imagen intraoperatoria que muestra incisión tipo losange en línea media, incluyendo los orificios cutáneos previamente marcados con azul de metileno (flecha amarilla). b) Vista lateral derecha donde se aprecia el seno dérmico sacrocoxígeo con una dirección descendente. c) Se liga con lino la base del trayecto fistuloso y se secciona. d) Pieza quirúrgica completa que se envía patología e informa quiste pilonidal.

“sine qua non” de la enfermedad pilonidal y representan folículos pilosos que se han convertido en inflamación o infección.⁴

Estos hoyuelos están presentes en un 2 a 4% de los recién nacidos y usualmente desaparecen tiempo después, pero pueden continuar en la adultez en menos del 3% de los casos.¹⁰ La mayoría de los pacientes se presentan con un absceso agudo en una fosita sacra de nacimiento, en general adolescentes de sexo masculino³, como describimos en nuestro caso.

El trayecto del seno pilonidal sigue típicamente un curso descendente y se palpa fijado a la parte inferior del sacro o al coxis, a diferencia de los senos dérmicos auténticos que presentan un trayecto ascendente.⁶

Es de destacar que la mayoría de los estudios insisten en que el seno sacrocoxígeo es inofensivo y de naturaleza benigna. En una serie de senos dérmicos sacrocoxígeos que incluye 1.374 niños no se encontró ninguna relación entre estas anomalías cutáneas y espina bífida oculta. Por ende, para la mayoría de los autores la realización de algún estudio de neuroimagen no estaría indicada.¹⁰ No obstante, Kajiwara et al. describe tres casos con meningitis e indica que la presencia de uno de estos senos en la región sacrocoxígea no siempre descarta la posibilidad de infección intraespinal o espina bífida oculta.¹¹

El síndrome de médula anclada es una entidad clínica que en la mayoría de los casos está asociada a disrafismo

espinal. Sin embargo, su asociación con anomalías tales como seno pilonidal o seno dérmico espinal han sido raramente reportadas en la literatura.^{10, 12, 13, 14}

En este trabajo presentamos un caso clínico particular donde el paciente se presenta a la consulta con un absceso pilonidal sacrocoxígeo asociado a estigmas cutáneos de espina bífida oculta, con un examen neurológico absolutamente normal. Hallándose en los estudios de neuroimágenes una serie de anomalías congénitas que incluían disrafia posterior de los segmentos sacros inferiores asociado a médula anclada y un descenso de las amígdalas cerebelosas. Debido a que el paciente no presentaba síntomas de médula anclada, se decidió realizar solamente la resección del seno dérmico sin desanclaje medular. La evolución a 5 años de seguimiento no demostró recurrencia de la lesión ni síntomas neurológicos.

CONCLUSIONES

Los senos dérmicos sacrocoxígeos son un hallazgo común en la examinación física de los recién nacidos y raramente están asociados a disrafismo espinal. Sin embargo, en escasas ocasiones, estos hoyuelos sacros pueden estar asociados a espina bífida oculta y lesiones cutáneas congénitas. La identificación temprana de disrafismo espinal es fundamental para un manejo neuroquirúrgico adecuado y la prevención de secuelas neurológicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Wilson P, Hayes E, Barber A, Lohr J. Screening for Spinal Dysraphisms in Newborns With Sacral Dimples. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016 Oct;55(11):1064-70.
- Senos dérmicos espinales: ¿qué debe saber el pediatra? Zúccaro G, Jaitt M, Sosa F, Monjes J. *Arch. argent. pediatr* / 2001; 99(1).
- Bannura G. Sacrococcygeal pilonidal disease. Risks factors and surgical options. *Rev. Chilena de Cirugía*. Vol 63 - N° 5, Octubre 2011; pág. 527-533
- Bendewald F, Cima R. Pilonidal Disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2007 May; 20(2): 86-95.
- Yildiz T, Elmas B, Yucak A, Turgut HT, Ilce Z. Risk Factors for Pilonidal Sinus Disease in Teenagers. *Indian J Pediatr*. 2017 Feb;84(2):134-138.
- Martínez-Lage JM, Villarejo Ortega FJ, Galarza M, Felipe-Murcia, Almagro MJ. Sinus dérmico sacrocoxígeo: importancia clínica y manejo *An Pediatr (Barc)*. 2010;73(6):352-356
- Wilson P, Hayes E, Barber A, Lohr J. Screening for Spinal Dysraphisms in Newborns With Sacral Dimples. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016 Oct;55(11):1064-70.
- Kanat BH, Sözen S. Disease that should be remembered: Sacrococcygeal pilonidal sinus disease and short history. *World J Clin Cases*. 2015 Oct 16;3(10):876-9.
- Karydakis GE. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. *Aust N Z J Surg*. 1992;62:385-9
- Shah A, Safaya A. Spina bifida manifesta: tethered cord syndrome with pilonidal sinus in a 4-month-old baby. *J Neuroradiol*. 2013 Jul;40(3):221-3.
- Kajiwara H, Matsukado Y, Hiraki YT, Yokota A. Intraspinial communication of sacrococcygeal dermal sinuses. *Childs Nerv Syst*. 1985;1:264-7.
- Iskandar BJ, Fulmer BB, Hadley MN, Oakes WJ. Congenital tethered spinal cord syndrome in adults. *Neurosurg Focus*. 2001 Jan

15;10(1):e7.

13. Anzai S, Yamaguchi T, Takasaki S, Kurata S, Takayasu S. Tethered cord associated with intraspinal lipoma and a subcutaneous abscess

secondary to a dermal sinus. *Int J Dermatol.* 1998 Jan;37(1):77-8.

14. Memet Ozek M, Giuseppe C, Wirginia JM. Spine Bifida: Management and Outcome. Italia Springer, 2008:515-524.

COMENTARIO

Los autores presentan en forma detallada el caso de un paciente de sexo masculino de 21 años que consulta por dolor y secreción purulenta a través de dos orificios cutáneos en el borde superior del pliegue interglúteo, con diagnóstico final de seno dérmico sacrocoxígeo.

Se describen correctamente los pasos realizados para el diagnóstico y la resolución quirúrgica, complementado con excelentes fotos de estudios y del acto neuroquirúrgico.

Considero muy interesante el caso presentado, ya que casi la totalidad de la bibliografía disponible no indica asociación entre senos dérmicos sacrocoxígeos y espina bífida oculta, lo cual nos hace prestar más atención a dichos pacientes.

Esta patología es de alta incidencia en la población pediátrica, ya sea los senos dérmicos espinales como los sacrocoxígeos. En cuanto a la práctica diaria, generalmente en las fositas que involucran la región sacrocoxígea (que no presentan estigmas cutáneos agregados y en los que se observa un fondo de saco limpio) no se solicitan estudios complementarios. En cambio, en los más altos se tiende a comenzar con ecografías y en casos positivos o dudosos se complementa con resonancia magnética.

En un artículo de revisión de la Asociación Española de Pediatría (dejo cita bibliográfica) se confeccionaron tablas. Por un lado, se destacan los signos de alerta que sugieren la existencia de penetración profunda y que indicarían la realización de estudios por neuroimágenes (ecografía o resonancia). Por otro lado, se sugirieron recomendaciones de estudios a realizar de acuerdo al paciente con seno dérmico sacrocoxígeo.

Gastón Dech

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. C.A.B.A., Argentina

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez – Lage J F, Villarejo Ortega F J, Galarza M, Felipe – Murcia M, Almagro M J. Sinus dérmico sacrocoxígeo: importancia clínica y manejo. *An Pediatr (Barc).* 2010;73(6):352-356.

COMENTARIO

Los estigmas cutáneos en línea media, como en este caso los espinales en la porción baja de la columna vertebral, pueden presentar un amplio espectro de características que van desde el simple hoyuelo cutáneo hasta un verdadero trayecto que comunica el espacio subaracnoideo con el exterior con pérdida de LCR. En el medio de este espectro se encuentran los senos dérmicos que, según la altura y si presentan hipertriosis u otra malformación cutánea asociada, tienen mayor probabilidad de llegar a tener contacto con el saco espinal. Un pequeño seno dérmico que se palpa al finalizar la punta del coxis no va a presentar posibilidad de contacto con el saco y el riesgo de asociar una falla en la neurulación profunda va a ser menor, por no decir inexistente. Pero en los casos en que se encuentre por encima del pliegue interglúteo o presente hipertriosis asociada (estigmas de alto riesgo) deberíamos sospechar en un seno dérmico asociado con alguna malformación profunda mayor, como puede ser una médula anclada.

En ambos casos, el diagnóstico debe realizarse en los primeros controles al nacer ya que es evidente desde el nacimiento. En ese momento, en los casos de bajo riesgo es aconsejable solicitar una ecografía lumbar para ver altura de cono y grosor de filum aprovechando la escasa mineralización de las apófisis espinosas y láminas para evitar realizar estudios como la RMN bajo anestesia. En caso de ser normal, no se recomienda profundizar en estudios y sí reseca la fosita en caso de ser profunda para evitar la formación de quiste pilonidal luego de la adolescencia.

En los casos de estigmas de alto riesgo y sobre todo en diagnósticos tardíos puede optarse por solicitar directamente una RMN para evaluar conexión con el saco dural y posible asociación con médula anclada.

En el presente artículo se describe un caso de un estigma de alto riesgo que probablemente pasó inadvertida por los cuidadores en la niñez. Afortunadamente no presentó signos neurológicos o complicaciones severas, pero podría haber consultado por síntomas de médula anclada o Chiari. En este trabajo los autores relatan que se trataba de un paciente con una médula anclada asintomática y, por ser adulto, no se consideró su desanclaje, resolviendo únicamente el quiste pilonidal con buena evolución.

Quizás podría considerarse realizar estudios funcionales como son los potenciales evocados somatosensitivos de miem-

bros inferiores y ecografía reno vesical para confirmar que la médula anclada no le genera ningún trastorno funcional.

Coincido con los autores en la importancia del diagnóstico precoz, siendo imprescindible el conocimiento de estas entidades por parte del equipo de salud para sospecharlas en los primeros días de vida.

Romina Argañaraz

Jefa de Clínica de Neurocirugía. Hospital de Pediatría Juan P Garrahan

Tumor de células germinales mixto supraselar. Un reporte de caso.

Facundo Bourilhon, Agustín Battafarano, Maximiliano Calatroni, Ezequiel Pedrazas,
Maximiliano Quintana Corvalán y Anibal Romano

Hospital San Martín de La Plata

RESUMEN

Los tumores intracraneales de células germinales (TCG) pertenecen a un grupo heterogéneo del cual se desconoce con certeza su origen.¹ La incidencia es variable según las regiones geográficas estudiadas: mientras que en occidente se describe de 0,4% a 3,4% en paciente con tumores de sistema nervioso central primarios, en oriente su número es cinco a ocho veces superior.²⁻⁴

El siguiente trabajo tiene como objetivos el comunicar un caso infrecuente de un paciente tratado quirúrgicamente en nuestra institución, y contribuir con bibliografía adicional a la escasa información existente sobre esta patología de baja incidencia y prevalencia.

Se presenta el caso de un paciente de 23 años que ingresa por disminución de la agudeza visual al cual se le realiza resonancia (RM) donde se evidencia lesión selar-supraselar. Se realiza exéresis de la lesión tumoral mediante un abordaje pterional (AP). Presentando una buena resección, sin presentar signos de isquemia o sangrado en los controles de imágenes posteriores (TC y RM). El paciente fallece aproximadamente 5 meses luego del procedimiento quirúrgico debido a progresión tumoral.

El pronóstico de este tipo de tumores se correlaciona directamente con su subtipo histológico, y aunque la resección total pareciera mejorarlo (a pesar de no encontrarse ampliamente validada), algunos subtipos no presentan un tratamiento definido.

Palabras clave: Células germinales; Región selar; Supraselar; Tumor.

ABSTRACT

Intracranial germ cell tumors (GCT) belong to a heterogeneous group whose origin is unknown with certainty.1 The incidence varies according to the geographical regions studied: while in the western region of the world it is described from 0.4% to 3, 4% in patients with primary central nervous system tumors, in the eastern their number is five to eight times higher.2-4

The following case presentation aims to communicate an infrequent case of a patient treated surgically in our institution, and to contribute with additional bibliography to the scarce existing information on this pathology of low incidence and prevalence.

We present a case of a 23-year-old patient who was admitted due to decreased visual acuity, and underwent magnetic resonance imaging (MRI) showing a sellar-suprasellar lesion. Exeresis of the lesion is performed through a pterional approach (AP). A good resection was performed, without signs of ischemia or bleeding in subsequent imaging controls (CT and MRI). The patient died approximately 5 months after the surgical procedure due to tumor progression.

The prognosis of this type of tumor correlates directly with its histological subtype, and although total resection seems to improve it (despite not being widely validated), some subtypes do not have a defined treatment.

Key words: Germ cells; Sellar region; Suprasellar; Tumor.

INTRODUCCIÓN

Los TCG intracraneales pertenecen a un grupo heterogéneo del cual se desconoce con certeza su origen.¹ La incidencia es variable según las regiones geográficas estudiadas: mientras que en Occidente se describe de 0,4% a 3,4% en pacientes con tumores de sistema nervioso central primarios, en Oriente su número es superior de cinco a ocho veces.²⁻⁴ Esta gran diferencia es análoga a la de los tumores testiculares de la misma estirpe. Los TCG son dos veces más frecuentes en varones en la región pineal.^{1,3,5} Los sitios más frecuentes de crecimiento son: en primer lugar, región pineal y en segundo lugar, la región supraselar. A su vez de un 5 a 10% se pueden encontrar de forma sincrónica.^{1,4,6}

Estos tumores se clasifican histológicamente en germinomatoso (germinoma), no-germinomatosos (saco vitelino, carcinoma embrionario, coriocarcinoma, teratoma) y mixtos.⁴

Es importante destacar que su pronóstico se encuentra estrechamente ligado a su tipo histológico y no a su ubicación.⁷⁻⁹

OBJETIVOS

Este trabajo tiene dos objetivos: el primero es comunicar un caso infrecuente de este tipo de lesiones tanto como su tratamiento mediante un abordaje pterional. Y el segundo objetivo es contribuir con bibliografía adicional a la escasa información existente sobre esta patología de baja incidencia y prevalencia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, de

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Facundo Bourilhon

facundobourilhon@gmail.com

Recibido: septiembre de 2022. **Aceptado:** septiembre de 2022.

23 años de edad, que es admitido en nuestro centro debido a disminución progresiva de la agudeza visual a predominio del ojo izquierdo, panhipopituitarismo y diabetes insípida de origen central.

Se realiza RM de encéfalo en la cual se evidencia lesión supraselar de aproximadamente 2,5 cm de diámetro superior y 3,5 cm de diámetro anteroposterior con realce heterogéneo tras la administración de contraste endovenoso. A su vez, se evidencia compromiso del quiasma y nervios ópticos (Figura 1 – 3). Se presentan detalles del campo visual (Figura 4).

Una vez ingresado al centro hospitalario, se lleva a cabo el reemplazo hormonal correspondiente a cargo del servicio de endocrinología. Concomitantemente se realiza perfil de marcadores tumorales en suero resultando negativos. Acto seguido, se planifica exéresis tumoral microquirúrgica, la cual se realizó en forma transcraneal utilizando un AP.

En el intraoperatorio se aprecia lesión con invasión del quiasma y nervios ópticos, de consistencia heterogénea, con componentes óseos en su interior (Figura 5-7).

El paciente cursa postoperatorio inmediato en Unidad de Cuidados Intensivos. Durante dicha internación intercorre con hipertermia de origen hipotalámico y mantiene activa su diabetes insípida.

Tomografía computada de encéfalo con contraste, realizada 24 horas después del procedimiento quirúrgico (Figura 8).

Paciente es admitido a sala de clínica médica para luego ser dado de alta a ciudad de origen. A su egreso, se encuentra lúcido y sin déficit neurológico agregado.

Para el análisis anatómo-patológico, se enviaron múltiples fragmentos irregulares de tejido que medían de entre 3,8 cm y 0,5 cm de diámetro máximo, los cuales revelaron al examen microscópico una proliferación de células

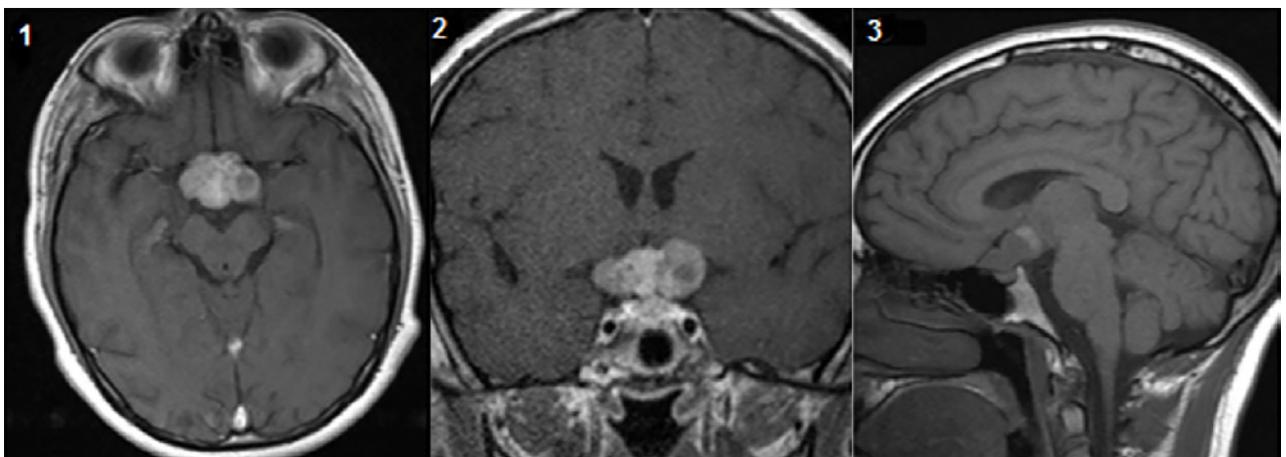


Figura 1, 2, 3. Resonancia Prequirúrgica.

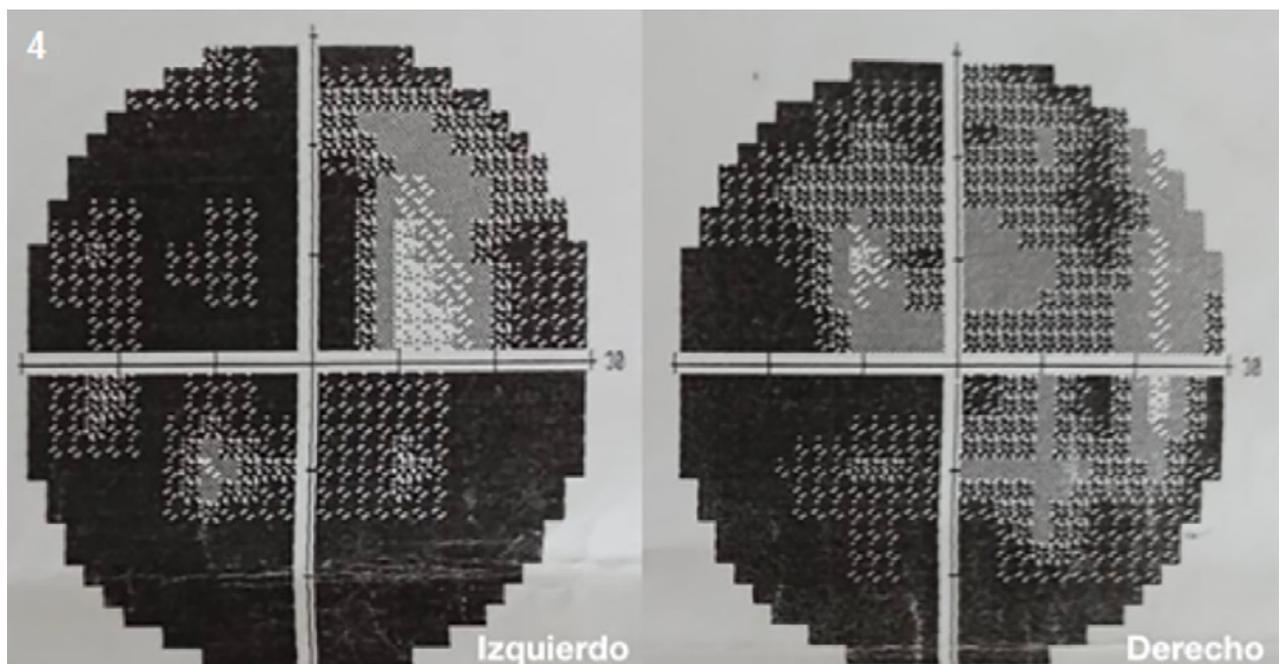


Figura 4. Campo Visual.

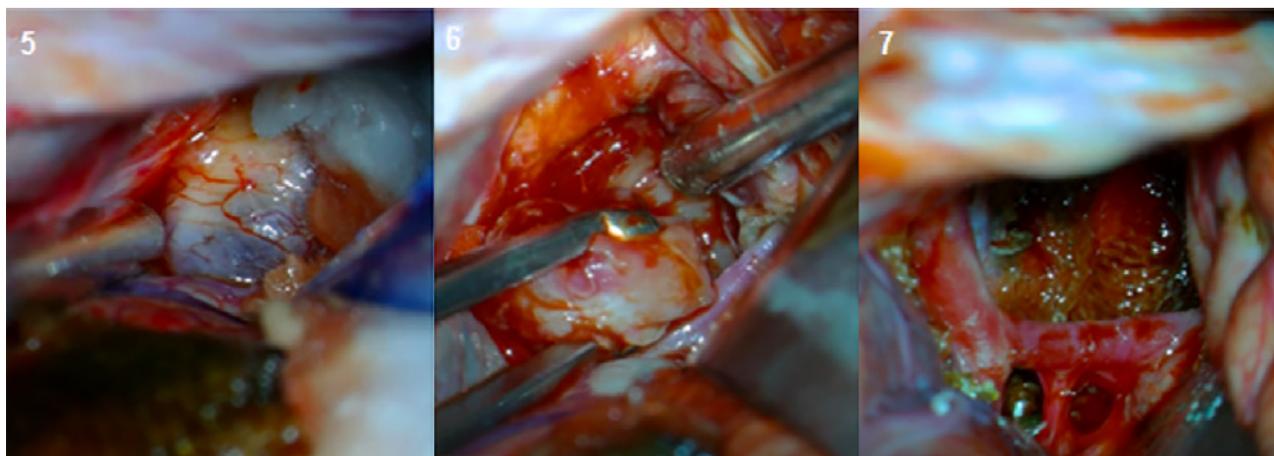


Figura 5, 6, 7. Imágenes intra-cirugía.

TABLA 1. MARCADORES TUMORALES.

	B-HCG	Alpha-Fetop	PLAT
Teratoma	-	-	--
Germinoma (puro)	+ (débil)	-	--
Germinoma (synciotrofoblasto)	+	-	--
Coriocarcinoma	++	-	--
Germinoma Mixto	++	++	--
Seno endodérmico	--	++	--
Carcinoma Embriogénico	--	--	--



Figura 8. Tomografía 24 hs.

neoplásicas de estirpe germinativo constituida por dos componentes: uno de ellos caracterizado por células con núcleos redondos, hiper cromáticos, ligeramente irregulares con citoplasmas claros y amplios dispuestos en nidos sólidos, surcados por finos ejes fibroconectivos vascularizados con presencia de acúmulos linfocitarios; el segundo componente presentaba elementos teratomatosos maduros, en sectores inmaduros, derivados principalmente de la capa mesodérmica y endodérmica. A nivel de esta última se destacaban características atípicas y áreas necrohemorrágicas.

En base a los hallazgos antes descriptos se arribó al diagnóstico de Neoplasia de células germinales mixtas: Germinoma (35%) y Teratoma con áreas Inmaduras y transformación carcinomatosa (65%),(Figura 11 y 12).

A los 3 meses el paciente reingresa debido a estado confusional. Se realiza nueva RM mostrándose recidiva tumoral en resonancia magnética (Figuras 9 y 10). El paciente fallece aproximadamente 5 meses luego del procedimiento quirúrgico debido a progresión tumoral.

DISCUSIÓN

Los TCG poseen, como mencionamos anteriormente, una incidencia variable; siendo el nivel de la línea media, alrededor del tercer ventrículo, el lugar donde ocurren más frecuentemente. Su lugar de predilección es la región pineal seguida en orden de frecuencia por la zona supraselar. En esta última, en íntima relación con la neurohipófisis. Los crecimientos intraventriculares, en ganglios de la base, e intraselares son más infrecuentes.⁴

Marcadores tumorales

Un concepto conocido y común dentro de este tipo de tumores son los marcadores tumorales, los cuales son secreciones de proteínas sintetizadas por determinadas estirpes celulares.⁴ Niveles elevados pueden ser detectados

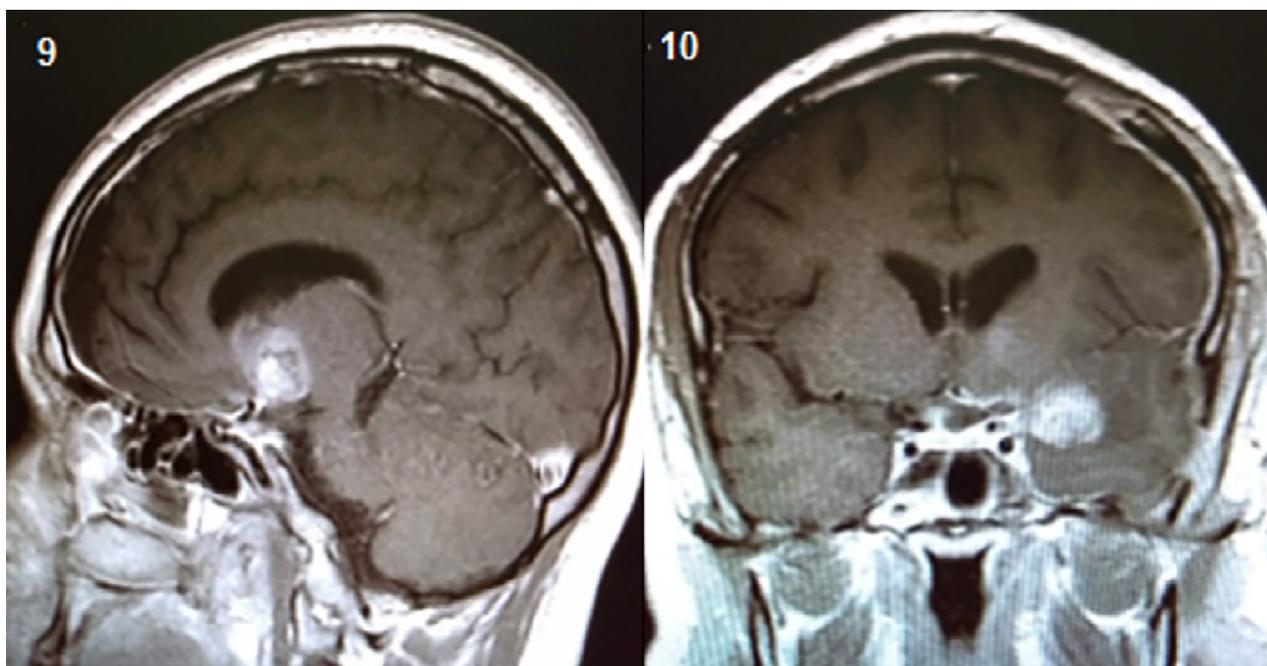


Figura 9 y 10. Resonancia 3 meses

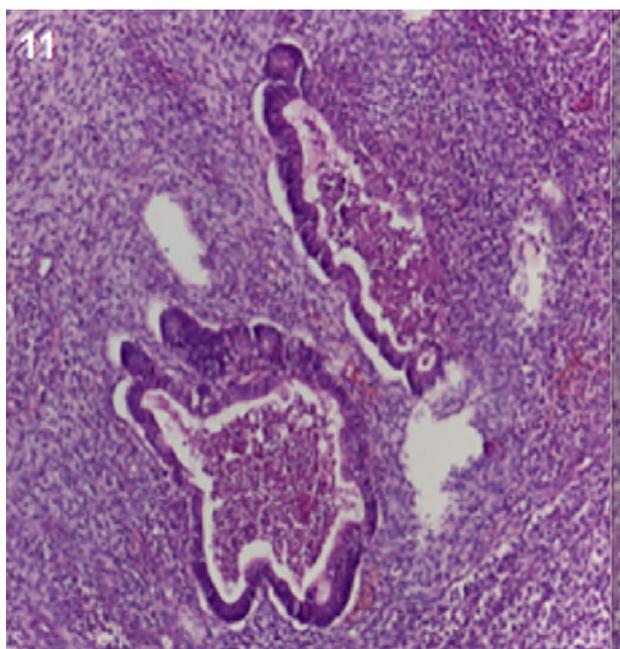


Figura 11: Teratoma con características atípico.

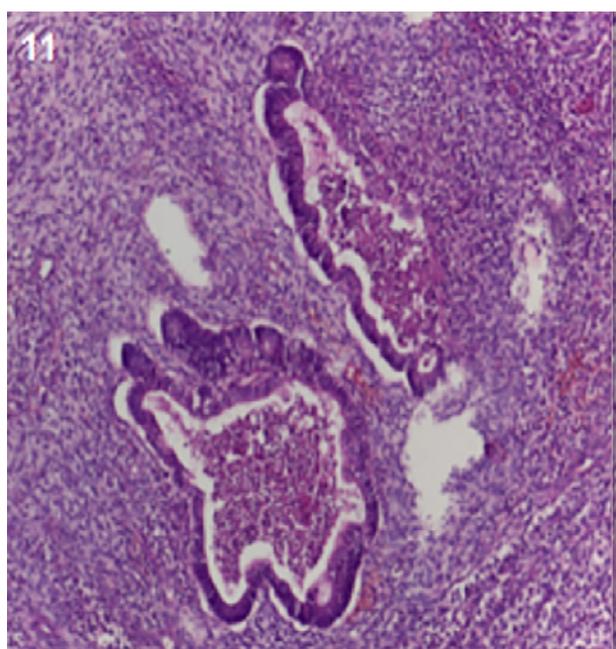


Figura 12: Germinoma

tanto en sangre como en líquido cefalorraquídeo (LCR).⁶ Actualmente son estudios de rutina. Los patrones usuales de estos marcadores se encuentran detallados en la TABLA 1.^{4,6} Si bien se pueden encontrar en forma conjunta, los patrones típicos consisten en una alfa-fetoproteína elevada en tumores de saco vitelino y de seno endodérmico; subunidad b-coriónica humana (b-HCG) y lactógeno placentario en coriocarcinomas; y todas ellas en tumores mixtos. La interpretación de estos patrones a veces no es sencilla y su solapamiento en tumores mixtos los vuelve aún más complejos.^{4,6}

Clasificación

La clasificación de estos tumores ha ido evolucionando con el paso del tiempo, desde Teilium y col. que propone que todos provienen de una célula primordial que se diferenciaría en células germinales, y/o células pluripotenciales con su consiguiente diferenciación a otras estirpes.

Takei y Pearl sugieren que células del saco vitelino fetal son el origen de células primordiales.¹⁰

Actualmente la clasificación en vigencia más reciente es de la Organización Mundial de la Salud y se encuentra resumida en la TABLA 2.⁴

TABLA 2. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA.

Tumores de células germinales	
Germinomatosos	No Germinomatosos
Germinoma	Carcinoma embrionario
	Tumor del saco vitelino
	Coriocarcinoma
	- Teratoma:
	Teratoma Benigno
	Inmaduro
	Maduro
	- Teratoma con transformación maligna
	Tumores mixtos de células germinales

Clínica

Los tumores confinados a la región pineal, se caracterizan por obstrucción del acueducto de Silvio, generando hidrocefalia progresiva con el consiguiente aumento de la presión intracraneal. Estas lesiones son propensas a comprimir la placa tectal produciendo la característica parálisis vertical de la mirada como parte del síndrome de Parinaud.^{4,7,11}

Las lesiones en la región supraselar se caracterizan por afectación del quiasma óptico y trastornos neurohipofisarios como diabetes insípida y alteraciones de la maduración sexual, debido a la afectación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Los tumores germinales, de igual manera, pueden ocasionar pubertad precoz debido a la secreción de HCG, que es un estimulante androgénico. Esto último es más frecuente de ver en estirpes de coriocarcinomas.^{4,12,13}

Pronóstico

El pronóstico de estos tumores, como señalamos previa-

mente, es independiente de su localización, pero muy dependiente del subtipo histológico.⁷⁻⁹ En general los germinomas poseen un pronóstico favorable llegando a los 5 años libres de enfermedad y supervivencia en más de un 90%. En contraste, los tumores no germinales y mixtos, poseen un pronóstico menos favorable que los germinomas puros con reportes de supervivencia a 5 años del 40 al 70%.^{7-9,12,13}

Tratamiento

Para los tumores no germinales y mixtos no se dispone de un tratamiento definido. Hay estudios que sostienen que la resección total mejora el pronóstico, pero no se encuentra extensamente validado.¹⁴ El tratamiento adyuvante, consistente en la combinación de quimioterapia y radioterapia, es casi mandatorio en este tipo de tumores. Los agentes quimioterápicos que se utilizan habitualmente son cisplatino, carboplatino y etopósido. La terapia radiante es controversial en el caso de pacientes jóvenes debido a sus efectos adversos.

CONCLUSIÓN

Los tumores de células germinales son una patología poco frecuente en el sistema nervioso central, siendo aún más raros en región supraselar. Esto se traduce en una escasa disponibilidad de evidencia científica que sustente la toma de decisiones en relación a la mejor estrategia para el manejo de dicha patología.

En estos casos, la resección total no se encuentra unánimemente respaldada; y a pesar de ser una herramienta que debe ser tenida en cuenta, en nuestra experiencia, no ha cambiado el pronóstico por encima de su grado histológico.

Considerando lo antes mencionado, cada caso debe ser analizado en forma particular y abordado desde un enfoque multidisciplinario.

BIBLIOGRAFÍA

- Wildenberg LEA, Neto LV, Taboada GF, Moraes AB, Marcondes J, Conceição FL, et al. Sellar and suprasellar mixed germ cell tumor mimicking a pituitary adenoma. *Pituitary*. 2011; 14: 345-50.
- Celik O, Ozyurt S, Saglican Y. Suprasellar germinoma with hypopituitarism in an 18-year old man: A case report and review of literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020; 196: 106-26.
- Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, Stroup NE, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol*. 2013 Nov;15 Suppl 2(Suppl 2):ii1-56. doi: 10.1093/neuonc/not151. Erratum in: *Neuro Oncol*. 2014 May;16(5):760. PMID: 24137015; PMCID: PMC3798196.
- Komori T. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System: The Major Points of Revision. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017; 57: 301-11.
- Packer RJ, Cohen BH, Cooney K, Coney K. Intracranial germ cell tumors. *Oncologist*. 2000; 5: 312-20.
- Allen JC, Nisselbaum J, Epstein F, Rosen G, Schwartz MK. Alphafetoprotein and human chorionic gonadotropin determination in cerebrospinal fluid. *J Neurosurg*. 1979; 51: 368-74.
- Jennings MT, Gelman R, Hochberg F. Intracranial germ-cell tumors: natural history and pathogenesis. *J Neurosurg*. 1985; 63: 155-67.
- Matsutani M, Sano K, Takakura K, Fujimaki T, Nakamura O, Funata N, et al. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg*. 1997; 86: 446-55.
- Sawamura Y, Ikeda J, Shirato H, Tada M, Abe H. Germ cell tumours of the central nervous system: treatment consideration based on 111 cases and their long-term clinical outcomes. *Eur J Cancer*. 1998; 34: 104-10.
- Takei Y, Pearl GS. Ultrastructural study of intracranial yolk sac tumor: With special reference to the oncologic phylogeny of germ cell tumors.

- Cancer. 1981; 48: 2038–46.
11. Legido A, Packer RJ, Sutton LN, D'Angio G, Rorke LB, Bruce DA, et al. Suprasellar germinomas in childhood. A reappraisal. *Cancer*. 1989; 63: 340–4.
 12. Packer RJ, Sutton LN, Rosenstock JG, Rorke LB, Bilaniuk LT, Zimmerman RA, et al. Pineal region tumors of childhood. *Pediatrics*. 1984; 74: 97–102.
 13. Pomarede R, Czernichow P, Finidori J, Pfister A, Roger M, Kalifa C, et al. Endocrine aspects and tumoral markers in intracranial germinoma: An attempt to delineate the diagnostic procedure in 14 patients. *J Pediatr*. 1982; 101: 374–8.
 14. Nam D-H, Cho B-K, Shin HJ, Ahn HS, Kim IH, Wang K-C. Treatment of intracranial nongerminomatous malignant germ cell tumor in children: the role of each treatment modality. *Child's Nerv Syst*. 1999; 15: 185–91.

COMENTARIO

Los autores presentan un caso de un tumor mixto de células germinales supraselar. Es de gran utilidad por su orden enfocado en el pronóstico y tratamiento la clasificación de Matsutani, que los divide en tres categorías:

Grupo de buen pronóstico: formado por el germinoma (radiosensible) y el teratoma maduro (que requiere cirugía); ambos tienen una supervivencia a los 5 años superior al 90%.

Grupo de pronóstico intermedio: donde el teratoma inmaduro tiene una aceptable respuesta a la radiocirugía; mientras el germinoma con células gigantes sincitiotrofoblásticas, el teratoma con transformación maligna y el tumor mixto con células germinales + teratoma se ven favorecidos con cirugía + radioterapia + quimioterapia.

Grupo de pronóstico pobre: lo conforman el coriocarcinoma, el tumor del saco de Yolk, el carcinoma embrionario y el tumor mixto compuesto por coriocarcinoma + tumor del saco de Yolk + carcinoma embrionario. A todo este grupo se le propone cirugía + radioterapia + quimioterapia.

En el 2014, Wang y col. encontraron la cascada de señales KIT/RAS mutada en la mitad de los tumores de células germinales intracraneales estudiados en una serie de 62 pacientes. El gen AKT1 también presentó un aumento en el número de copias en el locus 14q32.33 en un 19% de los casos, estimulando el funcionamiento de la vía AKT/mTOR. Ambas rutas de señales se proponen como diana de futuras terapias dirigidas.

Tomas Funes
Sanatorio Anchorena. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Artrodesis posterior C1-C2 mínimamente invasiva

Pablo Negri¹, María Belén Vega¹, Nicolás Ernst¹, Marcelo Orellana², Javier Gardella¹

¹Servicio Neurocirugía, Hospital Juan A. Fernández

²Servicio Neurocirugía, Hospital El Cruce S.A.M.I.C

RESUMEN

Introducción: Hoy en día, las técnicas mínimamente invasivas son utilizadas con una frecuencia ascendente en los tratamientos quirúrgicos de la columna. Esto se debe principalmente, a que las mismas poseen la ventaja de reducir las molestias y complicaciones postoperatorias que genera la disección muscular extensa asociada a los procedimientos convencionales.

Objetivo: Dar a conocer la técnica mínimamente invasiva utilizada para la fusión posterior C1 - C2, en seis pacientes con inestabilidad atlanto axoidea.

Materiales y métodos: Se realizó la artrodesis C1-C2 mínimamente invasiva por vía posterior, en seis pacientes: tres con diagnóstico de inestabilidad atlanto-axoidea secundaria a fractura de la apófisis odontoides tipo II, con listesis del fragmento, dos con inestabilidad C1-C2 asociada a artritis reumatoide y uno con inestabilidad C1-C2 asociada a espondilodiscitis. La técnica quirúrgica se detalla paso a paso, desde las incisiones en piel, colocación de retractores tubulares de dilatación progresiva, exposición de masa lateral de C1, proceso articular inferior y pars interarticularis de C2, legrado de cartílagos articulares; hasta la colocación de tornillos poliaxiales y barras según la técnica descrita por Harms y Melcher.

Resultados: Mediante la técnica utilizada se logró una adecuada exposición anatómica y una correcta colocación de los tornillos tanto en C1 como en C2; lo cual resultó en una sólida estabilización atlanto-axoidea, sin complicaciones, sin dolor relevante posterior al procedimiento y sin empeoramiento neurológico del paciente.

Conclusión: En casos seleccionados, la fusión C1-C2 mínimamente invasiva es una alternativa viable, segura y eficaz al tratamiento quirúrgico convencional. Se requerirán series más extensas y trabajos comparativos entre ambas técnicas para demostrar el potencial beneficio de la vía mínimamente invasiva.

Palabras claves: Artrodesis C1-C2. Estabilización atlanto-axial. Técnica mínimamente invasiva. Retractor tubular.

ABSTRACT

Introduction: Nowadays, minimally invasive spinal surgery techniques are increasing in frequency. These new techniques aim to reduce pain and postoperative complications by avoiding muscle dissection compared to conventional surgeries.

Objective: To describe a new minimally invasive technique regarding posterior atlantoaxial fusion which was utilized in six patients with odontoid fracture.

Material and methods: Posterior C1-C2 fusion via minimally invasive technique was performed in six patients: three with a diagnosis of atlanto-axial instability secondary to type II odontoid process fracture, with listhesis fragment, two with C1-C2 instability associated to rheumatoid arthritis and one with C1-C2 instability associated to spondylodiscitis. with a type II odontoid fracture and secondary atlantoaxial instability. This technique is explained step by step, with details, which include skin incision, instrumentation through minimal access by tubular expandable retractors, the exposition of the lateral mass of C1, inferior articular process and pars interarticularis of C2, subperiosteal dissection of articular facets, and fixation of the C1 lateral mass and the C2 pedicle with polyaxial screws and rod, with the technique previously described by Harms and Melcher.

Results: This technique provides adequate anatomical exposure and allows for correct insertion of the screws, provides solid C1-C2 fixation, maintains pre-operative neurological status, and supports the avoidance of iatrogenic injuries.

Conclusions: Minimally invasive surgery for posterior atlantoaxial fixation is a safe, feasible, and effective alternative with several potential advantages in selected cases. To show the real benefit of this approach, more extensive and comparative works between the minimally invasive and the conventional techniques are required.

Key words: C1-C2 Fusion. Minimally invasive technique. Expandable tubular retractor. Atlantoaxial stabilization.

INTRODUCCIÓN

La inestabilidad atlantoaxoidea puede ser causada por varias patologías, como enfermedades degenerativas, trauma, tumores, infecciones, artritis reumatoidea o anomalías congénitas.

La artrodesis posterior C1-C2 fue descrita por primera vez por Mixter y Osgood en 1910¹, utilizando un hilo de seda trenzado. Con el tiempo, esta técnica ha ido evolucionando para alcanzar una mayor estabilidad biomecánica, hasta llegar a las construcciones con barras y tornillos

poliaxiales que utilizamos en la actualidad.

La clásica fijación con tornillos a las masas laterales de C1 y pedículos de C2, descrita inicialmente por Goel y Laheri² en 1994, y luego modificada por Harms y Melcher³ en 2001, requiere de una exposición por línea media desde el occipital hasta C3-C4 para lograr una retracción muscular tan lateral que permita visualizar los puntos de ingreso de los tornillos. Esto genera una ruptura de la banda de tensión músculo ligamentaria posterior, lo cual conlleva un importante dolor postoperatorio y alteraciones biomecánicas. La utilización de abordajes mínimamente invasivos, inicialmente empleados en la columna lumbar, tienen la ventaja de reducir la disección muscular y preservar la banda de tensión posterior⁴. Además, han sido demostrados los beneficios de menor pérdida de sangre in-

El autor declara no tener conflicto de interés.

Pablo Negri

pablo01negri@gmail.com

Recibido: abril de 2022. Aceptado: abril de 2022.

traoperatoria, menor dolor postoperatorio, menor estadía hospitalaria y una reinserción laboral más precoz. Recientemente, algunos reportes, han extendido esta técnica a la columna cervical, con resultados prometedores^{5,6,7}.

El objetivo del presente trabajo es dar a conocer la técnica mínimamente invasiva utilizada para la fusión posterior atlanto-axoidea, en seis pacientes con inestabilidad C1-C2.

MATERIALES Y METODOS

Es un trabajo descriptivo realizado en los Servicios de Neurocirugía del "Hospital Gral. de Agudos "Juan A. Fernández" y el Htal. de Alta Complejidad "El Cruce - Dr. Nestor Kirchner". Con la técnica quirúrgica que se detalla paso a paso a continuación, fueron operados seis pacientes con diagnóstico de inestabilidad atlanto-axoidea secundaria a fractura traumática de la apófisis odontoides tipo II (tres pacientes), inestabilidad C1-C2 asociada a artritis reumatoide (dos pacientes) e inestabilidad C1-C2 asociada a espondilodiscitis (un paciente).

A modo ilustrativo se describen dos de los casos, uno en agudo con fractura y desplazamiento posterior del fragmento odontoides, y la otra con pseudoartrosis y despla-

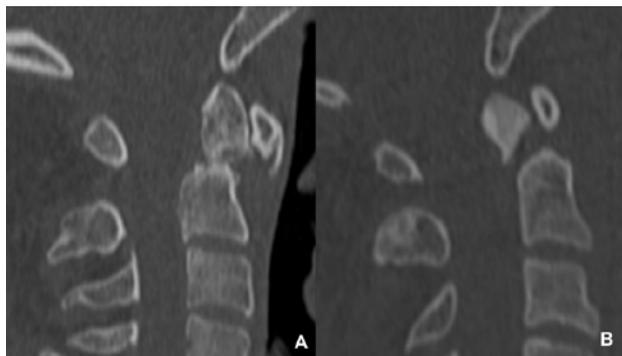


Figura 1. TC de columna cervical - corte sagital.

A. Caso 1: Se observa la fractura del cuello de la odontoides, con listesis anterior del fragmento y bordes escleróticos. B. Caso 2: Se evidencia la fractura de odontoides tipo II con desplazamiento posterior del fragmento.

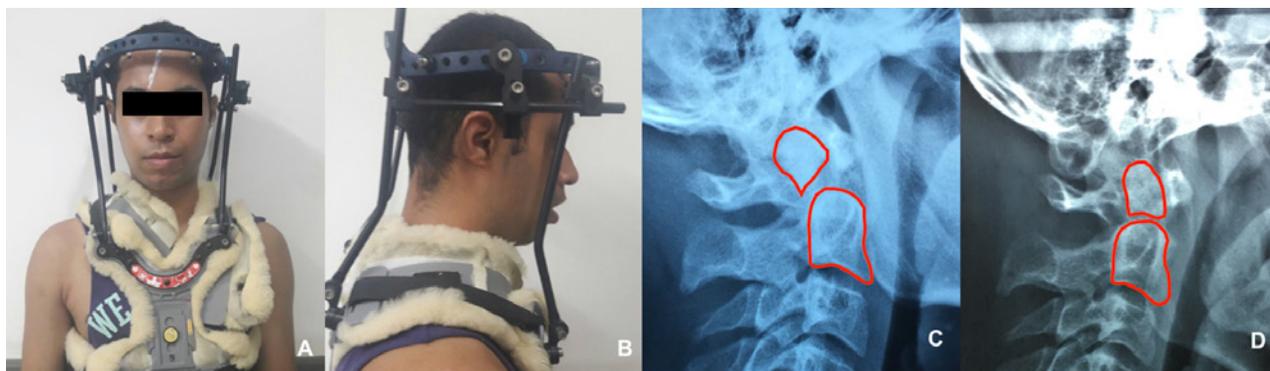


Figura 2. Reducción y estabilización de la fractura.

A. y B. Halo-chaleco colocado. C. Se observa el desplazamiento posterior del fragmento odontoides previo a la inmovilización. D. Alineación de la fractura luego de la colocación del halo-chaleco

zamiento anterior (Figura 1).

Como planeamiento prequirúrgico, se solicitaron tomografía computada (TC) y angioTC de columna cervical para determinar el tamaño e integridad de las masas laterales de C1 y de los pedículos de C2, para descartar anomalías en el trayecto de la arteria vertebral y calcular la trayectoria y medidas de los tornillos.

Técnica quirúrgica

Paso 1: Colocación de Halo-chaleco.

Una semana antes de la cirugía, se les colocó a ambos pacientes, con guía radioscópica, un halo-chaleco cervical para lograr la reducción de la fractura (Figura 2) y evitar un mayor desplazamiento del fragmento durante el posicionamiento quirúrgico y en consecuencia, evitar un potencial daño neurológico.

Paso 2: Artrodesis C1-C2 mínimamente invasiva.

Posición

El paciente es posicionado, con el halo-chaleco colocado, en decúbito dorsal (Figura 3A).

Incisión

Se marcan dos incisiones paramedianas a 2 cm de línea media (lo cual se corresponde con la proyección axial de las facetas) de 2,5 - 3 cm de longitud, centradas en el espacio C1-C2 (Figura 3B y 3C).

Colocación del retractor tubular

Luego de la disección del tejido celular subcutáneo (TCS) y la apertura de la fascia de la musculatura paravertebral, se coloca el dilatador más pequeño, direccionándolo al borde superior de la faceta de C2 (Figura 4A). Se debe tener cuidado en no profundizar este dilatador en el espacio comprendido entre el arco de C1 y la lámina de C2.

Se continúa con los dilatadores secuenciales hasta colocar el retractor tubular expansible de 12mm (Maxcess IV) sobre la masa lateral de C2 (Figura 4B). A continua-

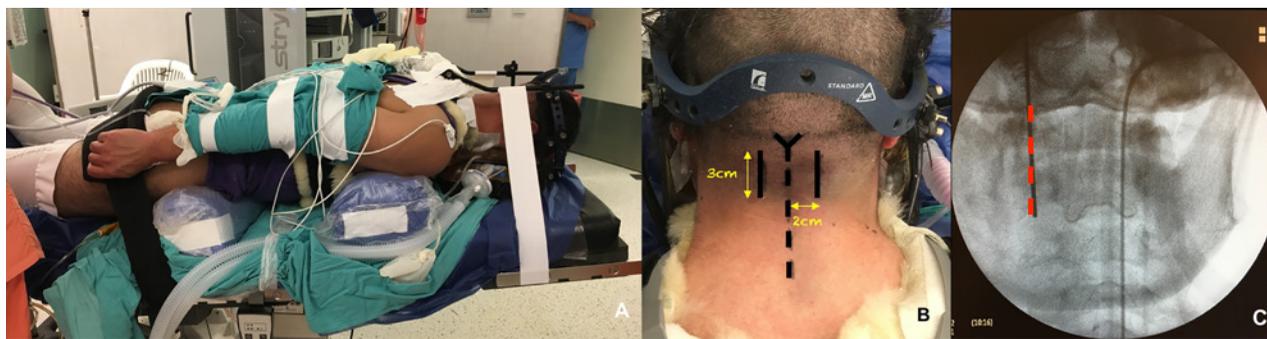


Figura 3. Posicionamiento y marcación de la incisión.

A. Paciente posicionado en decúbito ventral, con los hombros a ambos lados del cuerpo y realce en tórax y ambas crestas ilíacas. B. Incisiones paramedianas de 3 cm de longitud. La línea punteada negra indica la línea media. C. Radioscopia, plano coronal. La línea punteada marca la posición de las masas laterales, y se corresponden con la incisión en piel.

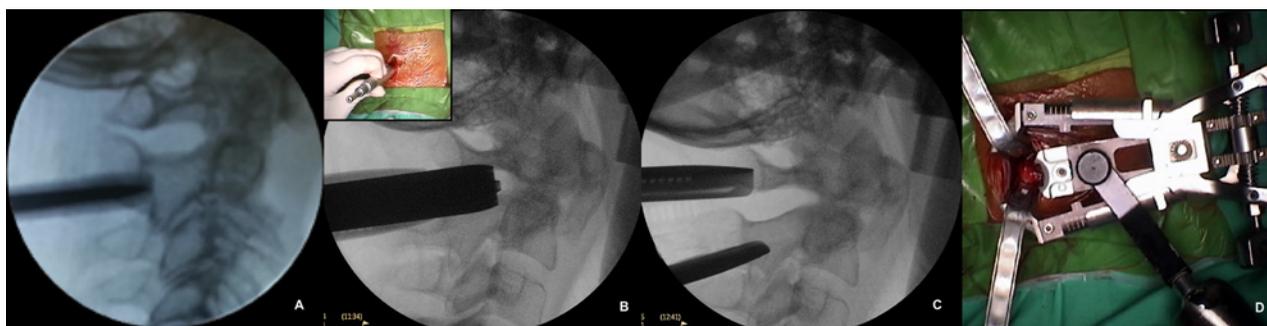


Figura 4. Colocación del retractor tubular.

A. - C. Imágenes de radioscopia intraoperatoria, donde se observa: el dilatador inicial sobre la faceta de C2 (A.). Luego de la dilatación secuencial (B.), y la apertura de las 3 ramas del retractor expansible, hasta exponer el área deseada (C.). El recuadro interior de B. muestra una imagen intraoperatoria de los dilatadores secuenciales. D. Vista panorámica superior del retractor Maxcess IV colocado en el campo quirúrgico.

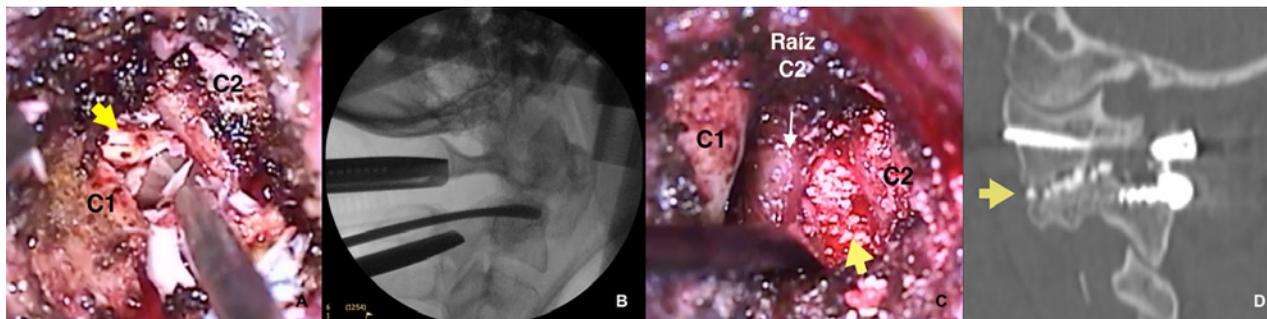


Figura 5. Artrodesis anterior interfacetaria.

A. Imagen intraoperatoria donde se observa el curetaje del cartílago interfacetario. La flecha indica el espacio interfacetario C1-C2. En este caso, la raíz de C2 fue seccionada. B. Imagen de radioscopia intraoperatoria. Disector en el espacio interarticular C1-C2. C. Imagen intraoperatoria: raíz de C2 retraída hacia superior y sustituto óseo en la articulación C1-C2 (flecha amarilla). D. Corte parasagital de TC de columna cervical postoperatoria, donde se observa la artrodesis anterior (flecha)

ción, el retractor es dirigido hacia cefálico y se lo expande hasta visualizar el área entre el arco posterior de C1 y la masa lateral de C2 (Figura 4C). Una tercera rama del distractor se utiliza para separar lateralmente la musculatura (Figura 4D).

Exposición ósea y reconocimiento de estructuras anatómicas claves

Se procede a realizar disección subperióstica de los remanentes musculares hasta exponer arco posterior y masa lateral de C1, interspacio C1-C2 y pars articularis y masa lateral de C2. Durante la disección del interspacio, se visualiza la raíz saliente de C2, la cual puede ser preserva-

da y retraída hacia superior para exponer la articulación interfacetaria y hacia inferior para que no quede comprimida con el tornillo de C1; o bien, puede ser seccionada.

Luego se procede a la coagulación del plexo venoso adyacente cuyo sangrado debe ser controlado con compresión, coagulación bipolar y/o agentes hemostáticos tipo Surgicel® para poder continuar con el procedimiento.

Con la ayuda de un disector Penfield, se ingresa al espacio interfacetario, se legan los cartílagos articulares ya sea con una cureta o con una mecha diamantada de drill y se coloca sustituto óseo en su interior para lograr una artrodesis anterior (Figura 5).

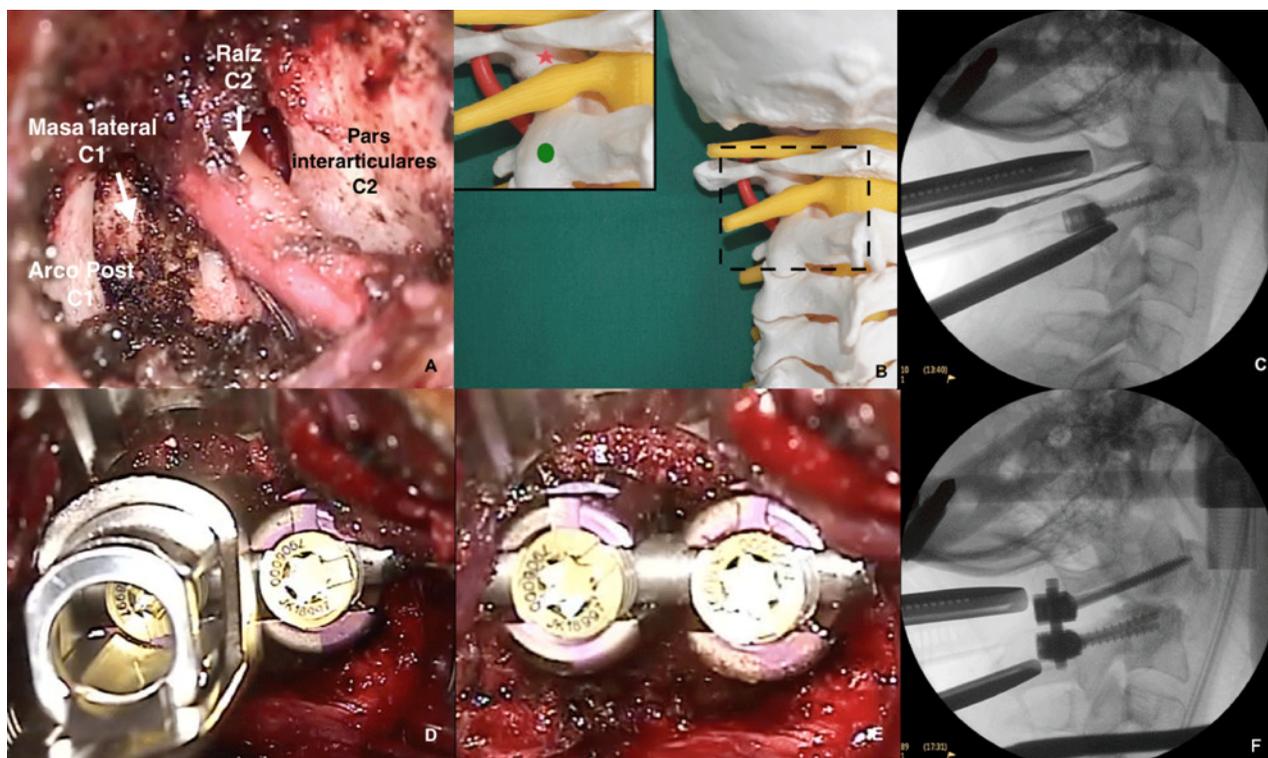


Figura 6. Artrodesis instrumentada posterior C1-C2.

A. Exposición intraoperatoria. B. Representación en maqueta del punto de entrada de los tornillos en la masa lateral de C1 (estrella) y en la pars interarticularis de C2 (círculo). C. Radioscopia intraoperatoria durante el fresado de la dirección del tornillo de C1. D. Imagen intraoperatoria: el campo quirúrgico permite la utilización de todos los instrumentos requeridos para la correcta colocación de los tornillos y barras. E. y F. Imagen final intraoperatoria de la lodge (E.) y de radioscopia (F) con los tornillos y barras colocadas.



Figura 7. Sutura en piel

Una vez lograda la exposición ósea deseada (Figura 6A) y localizado el punto de ingreso de los tornillos en la masa lateral de C1 y en la pars interarticularis de C2 (Figura 6B); y antes de proceder con la colocación de los mismos, se deben decorticar las superficies óseas para favorecer la artrodesis con los chips óseos que se colocaran a posteriori, ya que una vez colocado el material protésico no queda espacio suficiente para poder realizar esta maniobra. Una vez lograda la exposición ósea deseada (Figura 6A) y localizado el punto de ingreso de los tornillos en la masa lateral de C1 y en la pars interarticularis de C2 (Figura 6B); y antes de proceder con la colocación de los mismos, se deben decorticar las superficies óseas para favorecer la artrodesis con los chips óseos que se colocaran a posteriori, ya que una vez colocado el material protésico no queda espacio suficiente para poder realizar esta maniobra.

desis con los chips óseos que se colocaran a posteriori, ya que una vez colocado el material protésico no queda espacio suficiente para poder realizar esta maniobra.

Artrodesis instrumentada

A continuación, se colocan los tornillos poliaxiales en C1 y C2 según la técnica de Harms (Figura 6C-F), utilizándose tornillos con rosca parcial o vástago en C1 y teniendo en cuenta que para lograr la trayectoria adecuada en el tornillo del axis, es necesario angular levemente el separador hacia cefálico. La artrodesis se completa con la colocación de la barra y sustituto óseo lateral a la misma.

El procedimiento se realiza con guía radioscópica solo en el plano sagital.

Cierre

Finalmente, el retractor es removido y el procedimiento se repite en el otro lado. El cierre consiste en afrontar TCS y piel (Figura 7).

Paso 3: Retiro del Halo-chaleco

El retiro del halo-chaleco se lleva a cabo luego de realizar, en el postoperatorio inmediato, las radiografías de control que evidencian la correcta colocación del material protésico (Figura 8).

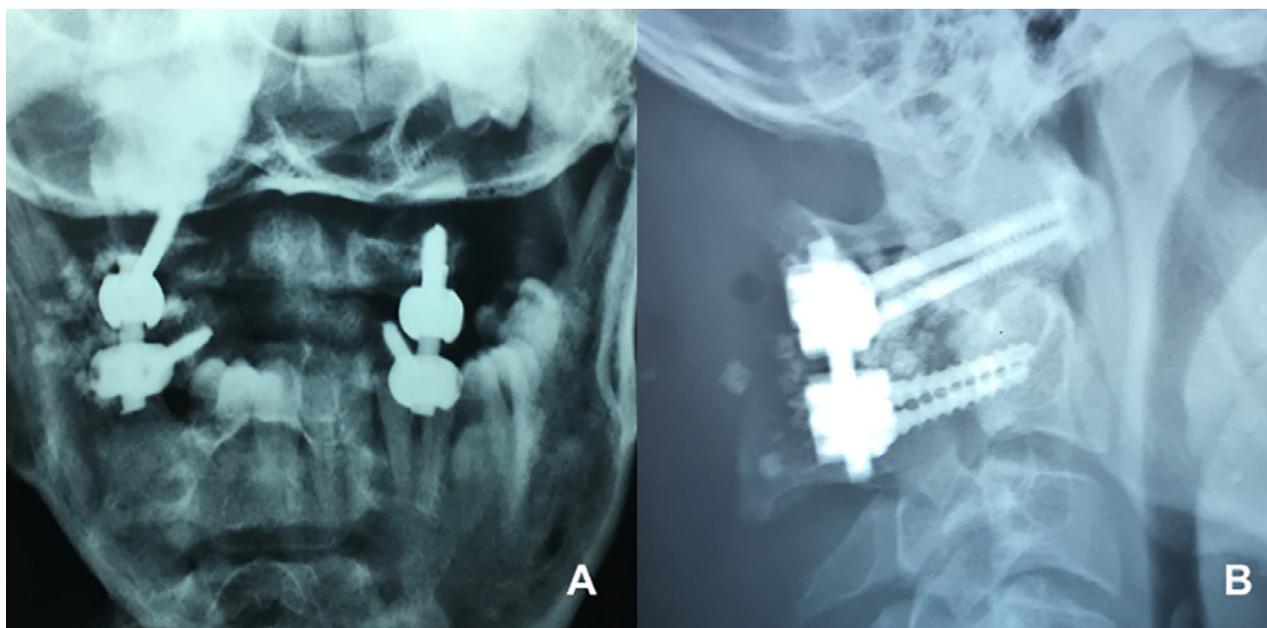


Figura 8. Rx frente (A.) y perfil (B.) postoperatorias.

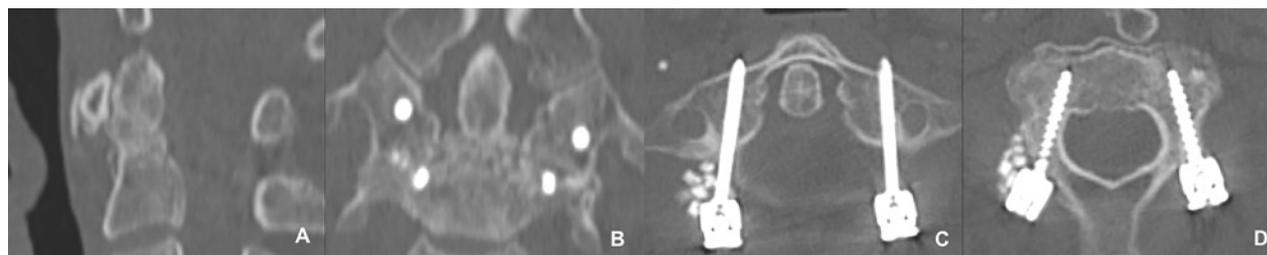


Figura 9. Caso 1: TC Postoperatoria.

A. Corte sagital que evidencia la artrodesis del trazo fracturario. B. - D. Imágenes mostrando la posición de los tornillos: corte coronal (B.) donde además, se observa la artrodesis anterior; corte axial a nivel de C1 (C.) y de C2 (D.).

RESULTADOS

Con la técnica descrita se operaron tres pacientes en el “Hospital Fernández” y tres pacientes en Hospital “El Cruce” en el período comprendido entre octubre 2017 y enero 2020. Cuatro masculinos y dos femeninos. Edad promedio 48,⁶ años. El síntoma predominante fue la cervicalgia. Dos pacientes eran asintomáticos y se operaron debido a la inestabilidad en controles post traumáticos. Se muestran a continuación síntomas, diagnóstico y los valores de dolor pre y post operatorio mensurados en Escala visual analógica (EVA) (Tabla N° 1).

Todos los pacientes presentaban inestabilidad atlanto-axoidea. Debido a que en todos ellos los elementos posteriores se encontraban indemnes, se decidió realizar artrodesis posterior C1-C2 mínimamente invasiva con la técnica quirúrgica descrita en el presente trabajo para reducir al mínimo el daño muscular y mantener la banda de tensión posterior.

No se registraron complicaciones intra ni post operatorias. Ningún paciente presentó déficit neurológico pre ni

post quirúrgico.

El dolor postoperatorio medido según la escala visual analógica fue de 0/10 en 5 pacientes y de 1/10 en un paciente

Los estudios de control alejados evidenciaron correcta artrodesis del segmento, lo cual se ilustra con los casos descriptos. (Figura 9 y 10)..

DISCUSION

Muchas son las enfermedades que pueden afectar la articulación C1-C2 generando inestabilidad, siendo la traumática la más frecuente⁹. Su tratamiento a través de una artrodesis por vía posterior, descrita por primera vez por Mixer y Osgood¹ en 1910, ha ido evolucionando con el correr de los años con el objetivo de alcanzar tasas de fusión más elevadas.

En la actualidad, hay en uso tres técnicas primarias para la colocación de tornillos para la estabilización del segmento C1-C2 por vía posterior⁹. La primera es la técnica transarticular descrita por Magerl¹⁰ que logra una estabilización inmediata pero con riesgo de lesión de la arteria vertebral. La segunda, y más ampliamente usada hoy

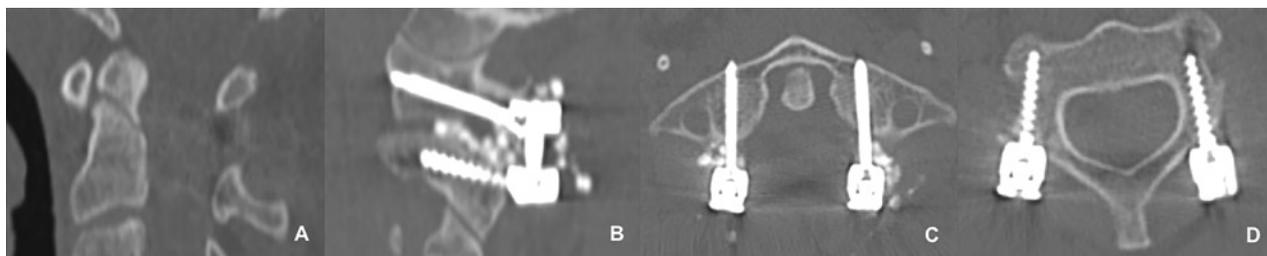


Figura 10. Caso 2: TC Postoperatoria.

A. Corte sagital que evidencia la reducción del fragmento. B. - D. Imágenes mostrando la posición de los tornillos: corte parasagital (B.) donde además, se observa la artrodesis anterior; corte axial a nivel de C1 (C.) y de C2 (D.).

en día, es la técnica, primero descrita por Goel y Laheri², y luego modificada por Harms and Melcher³, en la cual se utilizan tornillos a las masas laterales de C1 y a la pars interarticularis de C2 unidos por una barra. Esta técnica es la que mayor tasa de fusión ha alcanzado. Y la tercer técnica para fusión C1-C2, empleada cuando hay variantes anatómicas que dificultan o impiden la colocación de tornillos en el pedículo o pars de C2, es la descrita por Wright¹¹, en la cual se utilizan tornillos translaminares en el axis.

Si bien, todas estas técnicas han alcanzado una excelente estabilización atlantoaxoidea, la disección muscular necesaria para lograr la exposición ósea requerida, genera ruptura de la banda de tensión posterior músculo ligamentaria, lo cual se asocia con mayor dolor postoperatorio y otras morbilidades.

Con el objetivo de disminuir la morbilidad relacionada con el abordaje, las técnicas mínimamente invasivas han ido ganando una importancia creciente en la última década⁶. Su rol en disminuir la devascularización y denervación muscular que conlleva la retracción, y preservar la banda de tensión posterior, tanto a nivel cervical como a nivel lumbar, ha sido remarcado en varios estudios^{12,13,14}. Clínicamente, esto se traduce como menor pérdida de sangre intraoperatoria, menor dolor postoperatorio y en consecuencia, menor uso de analgésicos, estadía hospitalaria más corta y reinserción laboral más temprana^{16,17}.

Si bien las técnicas mínimamente invasivas fueron inicialmente popularizadas para la columna lumbar, su utilización a nivel cervical está siendo cada vez más difundida. En la literatura hay descriptos abordajes mínimamente invasivos para los procedimientos cervicales posteriores más comunes, incluyendo foraminotomía¹⁸, laminoforaminotomía, descompresión de estenosis cervical¹⁹, y colocación de tornillos en las masas laterales⁸. Sin embargo, no se encuentran muchas publicaciones ni series de casos sobre abordajes mínimamente invasivos a la articulación atlantoaxoidea. Esto se debe a que la cirugía en esta región es un desafío debido a la variabilidad de su anatomía, tanto a nivel óseo como en el curso de la arteria vertebral.

Corresponde a Jossefer⁷, en el año 2006, la descripción

de la técnica aplicada a un caso donde concluye que la colocación de tornillos transtubulares a C1-C2 es factible. Cabe destacar que los comentarios de Resnick, Sonntag y Benzel para esa publicación, no fueron muy alentadores.

En 2010, Holly et al.²² presentaron la técnica mínimamente invasiva para la artrodesis C1-C2 en 6 pacientes con patología a nivel atlantoaxial, postulando que dicha técnica no difiere sustancialmente del abordaje clásico.

Taghva et al.²¹ realizaron inicialmente en 5 preparados cadavéricos un abordaje transtubular mínimamente invasivo a la unión atlantoaxoidea, a través del cual lograron exponer e identificar los reparos anatómicos y colocar los tornillos a las masas laterales de C1 y pedículos de C2 y luego lo llevaron a cabo en dos pacientes con fractura de odontoides; concluyendo que la artrodesis atlantoaxoidea mínimamente invasiva es una técnica factible y segura.

En 2016, Srikantha et al.⁵ publicaron también un estudio cadavérico con posterior aplicación clínica (5 casos) en el cual utilizaron un abordaje mínimamente invasivo, pero a diferencia de Taghva et al.²¹, ellos postulan una incisión más medial (2,5 cm de línea media) para lograr una visión más directa de la unión C1-C2.

En este trabajo, empleamos la cirugía mínimamente invasiva a la región atlantoaxoidea para el tratamiento de seis pacientes con inestabilidad Atlanto axoidea. Con esta técnica pudimos exponer el punto de entrada de los tornillos, visualizar la raíz de C2 y realizar una artrodesis anterior y posterior con buenos resultados biomecánicos.

Se necesitan más series de casos para poder realizar trabajos comparativos con la técnica convencional para poder sacar conclusiones estadísticamente significativas y así demostrar el beneficio teórico de esta técnica.

CONCLUSION

En casos seleccionados, la fusión C1-C2 con técnica mínimamente invasiva es una alternativa viable, segura y eficaz al tratamiento quirúrgico convencional. Se requerirán series más extensas y trabajos comparativos entre ambas técnicas para demostrar el potencial beneficio de este abordaje.

BIBLIOGRAFÍA

- Mixter SJ, Osgood RB. Traumatic lesions of the atlas and axis. *Ann Surg* 51(2):193–207, 2010.
- Goel A, Laheri V. Plate and screw fixation for atlanto-axial subluxation. *Acta neurochir* 129:47–53, 1994.
- Harms J, Melcher RP. Posterior C1-C2 fusion with polyaxial screw and rod fixation. *Spine* 26(22):2467–2471, 2001.
- Kim CW. Scientific basis of minimally invasive spine surgery: prevention of multifidus muscle injury during posterior lumbar surgery. *Spine* 35 (26 Suppl): S281–S286, 2010.
- Srikantha U. Minimally invasive atlantoaxial fusion: cadaveric study and report of 5 clinical cases. *J Neurosurg Spine* 25:675–680, 2016
- Bodon G. Applied anatomy of a minimally invasive muscle-splitting approach to posterior C1-C2 fusion: an anatomical feasibility study. *Surg Radiol Anat.* 36(10): 1063–9, 2014.
- Joseffer SS. Minimally invasive atlantoaxial fixation with a polyaxial screw-rod construct: technical case report. *Operative Neurosurgery* 58:ONS-E375, 2006.
- Wang M. Minimally invasive lateral mass screw fixation in the cervical spine: initial clinical experience with long-term follow-up. *Neurosurgery* 58:907–912, 2006.
- Sonntag W. Atlantoaxial Stabilization: A Minimally Invasive Alternative. *World Neurosurg.* 80, 3/4:315–316, 2013.
- Magerl F. Stable posterior fusion of the atlas and axis by transarticular screw fixation. *Spring-Verlag* 322–327, 1986.
- Wright, N. Posterior C2 fixation using bilateral, crossing C2 laminar screws. Case series and technical note. *J Spinal Disord Tech.* 17:158–162, 2004.
- Fan S. Multifidus muscle changes and clinical effects of one-level posterior lumbar inter body fusion: minimally invasive procedure versus conventional approach. *Eur Spine J* 19:316–324, 2010.
- Kim DY. Comparison of multifidus muscle atrophy and trunk extension muscle strength: percutaneous versus open pedicle screw fixation. *Spine* 30:123–129, 2005.
- Shiraishi T. New techniques for exposure of posterior cervical spine through inter muscular planes and their surgical application. *Spine* 37:E286–E296, 2012.
- Celestre PC. Minimally invasive approaches to the cervical spine. *Orthop Clin North Am* 43:137–147, 2012.
- Rahman M. Comparison of techniques for decompressive lumbar laminectomy: the minimally invasive versus the “classic” open approach. *Minim Invasive Neurosurg* 51:100–105, 2008.
- Tian NF. Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: a meta-analysis based on the current evidence. *Eur Spine J* 22:1741–1749, 2013.
- Fessler RG, Khoo LT. Minimally invasive cervical microendoscopic foraminotomy: an initial clinical experience. *Neurosurgery* 51:S37–S45, 2002
- Santiago P, Fessler RG. Minimally invasive surgery for the management of cervical spondylosis. *Neurosurgery* 60:S160–165, 2007
- Wang MY, Levi AD. Minimally invasive lateral mass screw fixation in the cervical spine: initial clinical experience with long-term follow-up. *Neurosurgery* 58:907–912; discussion 907–912, 2006.
- Taghva A. Minimally invasive posterior atlantoaxial fusion: a cadaveric and clinical feasibility study. *World Neurosurg.* 80:414–421, 2013.
- Holly, L. Minimally invasive atlantoaxial fusion. *Neurosurgery.* 66:A193–197, 2010.

COMENTARIO

En este interesante trabajo los autores describen el uso del abordaje transmuscular tubular, para el tratamiento de patologías en la región cervical alta C1/2. Coincido con ellos sobre el poco desarrollo que han tenido estas técnicas menos invasivas, en la región cervical, principalmente.

Actualmente, prefiero el abordaje inter o transmuscular por sobre los abordajes que desinsertan los músculos, en todo el raquis. En ese sentido, desde T9 hacia cefálico, encontramos mayores desafíos anatómicos, por la presencia de diferentes planos musculares que requieren de una disección en distintas direcciones (la que sigue a las fibras musculares). Podemos llegar al target con un sistema tubular o hacerlo mini-open, y debemos recordar que no todos los músculos corren en la misma dirección.

En la región C1/C2, algunos autores, han cuestionado el uso de técnicas que conserven la función muscular, esgrimiendo que al buscar la artrodesis del segmento, conservar la inserción de los músculos, puede incluso ir en desmedro de la “no movilidad” necesaria para una artrodesis. Al respecto, opino que conceptualmente la idea es correcta, pero que los músculos que se desinsertan en los abordajes C1/2 convencionales, son muchos más que los que intervienen en la movilidad atlantoaxoidea, por lo que en la ecuación final, la conservación de todos, supera las consecuencias negativas de mantener activos los que van a traccionar de dichas vértebras.

Nuevamente quiero felicitar a los autores por este aporte a la literatura de Columna y enfatizar al respecto de seguir intentando desarrollar los abordajes menos agresivos para conservar al máximo la fisiología del movimiento vertebral, en todo el raquis, no solo en la columna lumbar.

Dr. Carlos Zanardi
Neurocirujano. Esp. en Cirugía de Columna
Centro Médico Pellegrini
Junín. Buenos Aires. Argentina

COMENTARIO

Los autores nos proveen de una detallada descripción técnica y revisión de la literatura acerca de una variante MISS de fusión C1-C2. Es de destacar que la técnica presentada no requiere de ningún aporte tecnológico extra, más allá de re-

tractores tubulares expandibles (hoy disponibles en múltiples centros) y la destreza y experiencia del cirujano o cirujana. Esto permitirá, sin lugar a duda, una mayor adopción y difusión de la técnica descrita. Felicitamos a los autores por su trabajo.

Facundo Van Isseldyk
Hospital Privado de Rosario

Resultados de la cirugía endoscópica endonasal y predictores de evolución en la enfermedad de Cushing. Análisis de una serie de 40 casos.

Ana Melgarejo^{1,2}, Mirtha Guitelman³, Gloria Tubert⁴, Silvana Figurelli⁵,
Sebastian Lescano⁶, Martín Guevara^{1,2}

¹División Neurocirugía, Hospital Juan A. Fernández.

²Sección Neurocirugía, Hospital Universitario CEMIC.

³División Endocrinología, Hospital Carlos Durand.

⁴Servicio de Endocrinología, Hospital Juan A. Fernández.

⁵División Anatomía Patológica, Hospital Juan A. Fernández.

⁶Servicio de Resonancia Magnética Argus, Hospital Juan A. Fernández.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los resultados quirúrgicos y predictores de remisión en una serie de 40 pacientes con enfermedad de Cushing (EC) sometidos a cirugía endoscópica endonasal (CEE) y compararlos con la literatura.

Introducción: La EC esta causada por un adenoma corticotropo y presenta una elevada morbimortalidad. El tratamiento de elección es la resección transeptoefenoidal, demostrando en los últimos años la CEE ser un alternativa segura y efectiva.

Material y métodos: Se analizó retrospectivamente la base de datos de pacientes con EC operados entre enero de 2010 y diciembre de 2021. Se evaluaron las características clínicas, endocrinológicas, radiológicas, quirúrgicas, histopatológicas y la evolución de los pacientes, y se compararon dos etapas (primeras 20 cirugías vs 20 restantes).

Resultados: Se operaron 32 mujeres y 8 varones, promedio de edad de 38,9 años. Se intervinieron 21 microadenomas y 19 macroadenomas. Se obtuvo remisión postquirúrgica en el 82,5% de los casos encontrándose asociación estadísticamente significativa ($p=0,00$) con el cortisol postoperatorio $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$ y con los tumores no invasores de la clasificación de Knosp. En la segunda etapa se obtuvo mayor porcentaje de cortisol postoperatorio $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$ (73,7% vs 26,3%) y mayor porcentaje de remisión (95% vs 70%). La tasa de complicaciones fue del 20%, sin mortalidad. Presentaron recurrencia 5 (15%) pacientes. Con tratamiento adyuvante se encuentran en remisión bioquímica 37 (92,5%) pacientes.

Conclusión: La CEE es el tratamiento de elección para la EC ofreciendo altas tasas de remisión con baja morbilidad. Los factores predictores de remisión fueron la hipocortisolemia postoperatoria, los adenomas no invasores y la experiencia del equipo quirúrgico.

Palabras clave: Enfermedad de Cushing. Síndrome de Cushing. Cirugía endoscópica endonasal. Adenoma corticotropo. Hiperplasia corticotropa.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the surgical results and predictors of remission in a series of 40 patients with Cushing's disease (CD) undergoing endonasal endoscopic surgery (EEC) and compare them with the literature.

Introduction: CD is caused by a corticotropo adenoma and has a high morbidity and mortality. The treatment of choice is transsphenoidal resection, with CEE proving in recent years to be a safe and effective alternative.

Methods: The database of patients with CD operated on between January 2010 and December 2021 was retrospectively analyzed. The clinical, endocrinological, radiological, surgical, histopathological features and the outcomes of the patients were evaluated on, and two stages were compared. (first 20 surgeries vs last 20).

Results: 32 women and 8 men underwent surgery, mean age 38.9 years. 21 microadenomas and 19 macroadenomas were operated on. Postoperative remission was obtained in 82.5% of the cases, finding a statistically significant association ($p=0.00$) with postoperative cortisol $\leq 1.8 \mu\text{g/dl}$ and with non-invasive tumors of the Knosp classification. In the second stage, a higher percentage of postoperative cortisol $\leq 1.8 \mu\text{g/dl}$ (73.7% vs 26.3%) and a higher percentage of remission (95% vs 70%) were obtained. The complication rate was 20%, with no mortality. 5 (15%) patients presented recurrence. With adjuvant treatment, 37 (92.5%) patients are in biochemical remission.

Conclusion: CEE is the treatment of choice for CD, offering high remission rates with low morbidity. Predictive factors for remission were postoperative hypocortisolemia, noninvasive adenomas, and the experience of the surgical team.

Keywords: Cushing's disease. Cushing's syndrome. endonasal endoscopic surgery. corticotropo adenoma. corticotropo hyperplasia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Cushing (EC) es la causa más frecuente de hipercortisolismo endógeno y tiene su origen en un adenoma hipofisario secretor de adrenocorticotrofina (ACTH). Esta rara enfermedad fue descrita por primera vez en 1932 y nombrada en honor al Dr Harvey Cushing¹. Presenta una incidencia de 1,2 a 1,7 casos/millón/

año, afectando típicamente a personas en la 4ta década de la vida, siendo más frecuentes los microadenomas y en mujeres^{2,3}. Las consecuencias del hipercortisolismo pueden ser catastróficas, observándose síntomas como obesidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y osteoporosis^{1,4}. LA EC no tratada se asocia a una mortalidad 1,7 a 4,8 veces mayor que en la población general^{5,6}. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecua-

do son fundamentales para disminuir los daños psicofísicos causados por esta patología. El tratamiento ideal es aquel que consiga normalizar los niveles de cortisol, mejorar los síntomas y las comorbilidades reversibles asociadas, evitar complicaciones, como así también preservar la función hipofisaria normal y disminuir el riesgo de recurrencia³. El tratamiento quirúrgico de elección desde 1960 fue la cirugía transeptoefenoidal (CTSE) microscópica, inicialmente introducida por Jules Hardy⁷, incorporándose en los años 90 la cirugía endoscópica endonasal (CEE) de la mano de Jho y col⁸. Las tasas de remisión postquirúrgicas que han sido reportadas más recientemente están entre el 70 al 90% de los casos y las tasas de recurrencia varían del 5 al 35%, según las series y dependiendo del tiempo de seguimiento⁹⁻¹³. La remisión postoperatoria ha sido asociada al tamaño tumoral, imagen visible en resonancia magnética (RM) preoperatoria, invasión del seno cavernoso, visualización intraoperatoria de tumor, anatomía patológica (AP) positiva y valores de cortisol postquirúrgicos^{9,14-16}. En los casos de persistencia o recurrencia las opciones de tratamiento incluyen recirugía, tratamiento farmacológico, radioterapia y eventualmente adrenalectomía bilateral¹⁷. El objetivo de nuestro trabajo es analizar los resultados quirúrgicos de los pacientes con adenomas corticotropos sometidos a CEE, identificar posibles predictores de remisión y compararlos con la literatura publicada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizó de manera retrospectiva una base de datos mantenida en forma prospectiva en la mitad de los casos (20/40). Se evaluaron 40 pacientes intervenidos quirúrgicamente por el mismo equipo neuroquirúrgico en

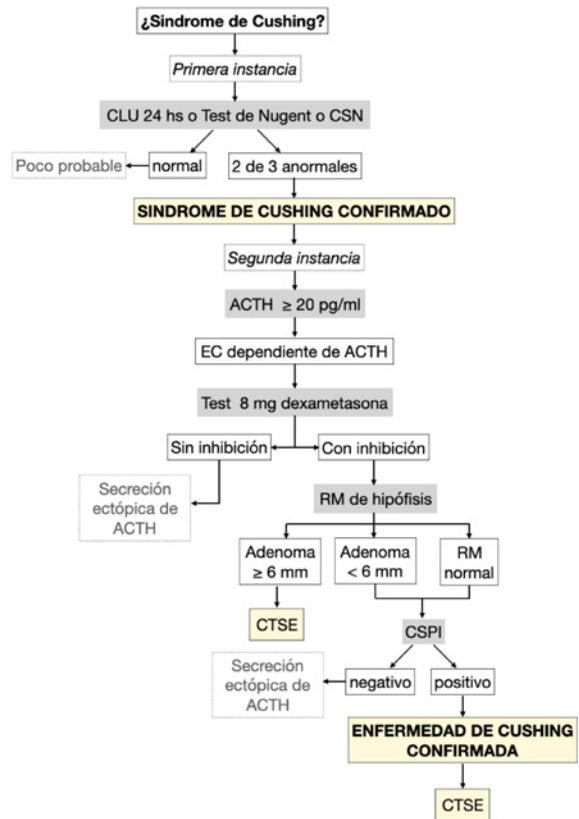


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de Enfermedad de Cushing (EC). CLU (cortisol libre urinario). CSN (cortisol salival nocturno). ACTH (adrenocorticotrofina). RM (resonancia magnética). CTSE (cirugía transeptoefenoidal). CSPI (caterismo de senos petrosos inferiores).

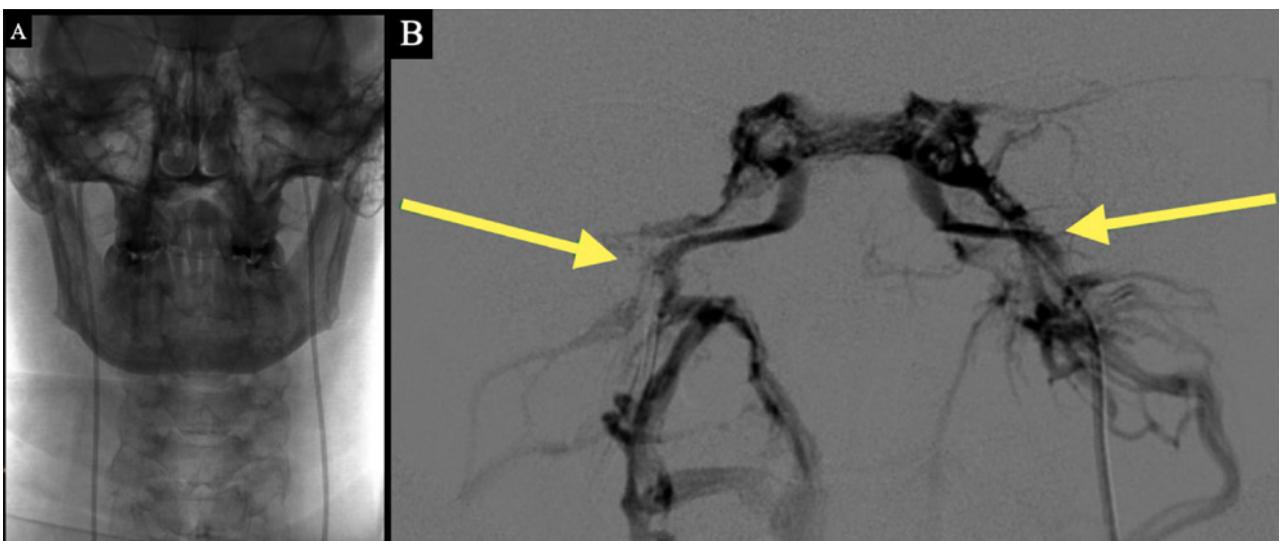


Figura 2. Cateterismo de senos potrosos inferiores. A. Imagen radiológica sin sustracción donde se visualizan ambos catéteres en posición simultáneamente. B. Imagen con sustracción donde se constata correcto posicionamiento de catéteres y tinción de ambos senos petrosos inferiores.

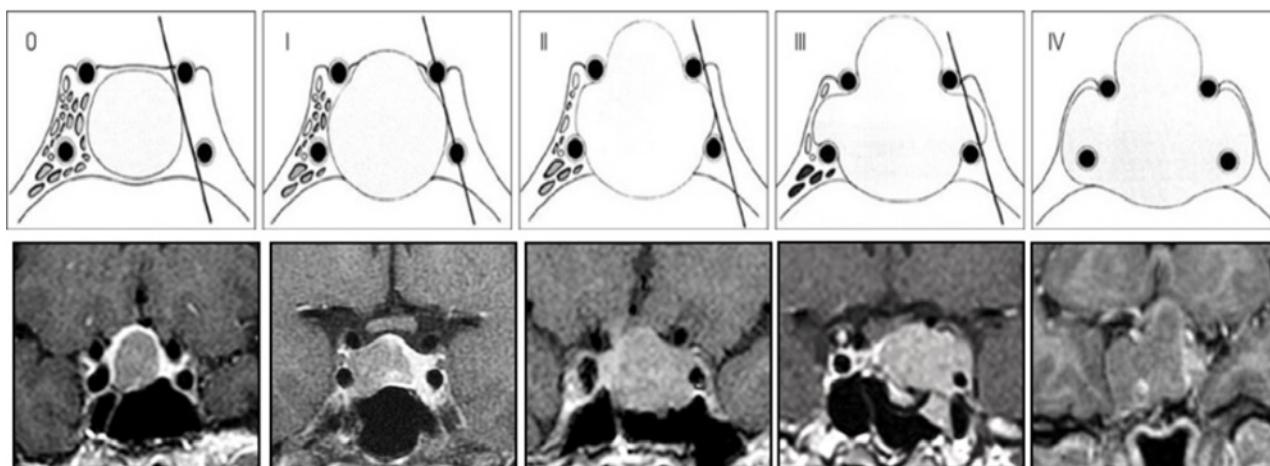


Figura 3. Clasificación de Knosp. Invasión tumoral del seno cavernoso. Grado 0: Sin invasión del seno cavernoso. Grado 1: Sobre pasa la tangente medial (definida como la tangente que une los bordes mediales de la carótida supra e intracavernosa) pero no sobre pasa la línea tangencial que une los dos centros de la de la carótida intrasupracavernosa. Grado 2: Extensión por fuera de la línea intercarotídea, sin sobre pasar la tangente lateral. Grado 3: Extensión lateral a la línea tangencial lateral que une la porción carotídea supracavernosa con la intracavernosa. Grado 4: La carótida intracavernosa está totalmente englobada por el tumor.

dos hospitales, uno público y uno privado, de la Ciudad de Buenos Aires, en un periodo comprendido entre enero de 2010 a diciembre de 2021. Criterios de inclusión: 1) síndrome de Cushing (SC), 2) RM positiva para tumor hipofisario o cateterismo de senos petrosos inferiores (CSPI) positivo, 3) CEE realizada por el mismo equipo neuroquirúrgico y 4) AP confirmatoria de adenoma productor de ACTH o hiperplasia corticotropa. Criterios de exclusión: 1) pacientes con antecedentes de cirugía previa, 2) pacientes operados por vía transcranial o CTSE microscópica, 3) síndrome de Nelson y 4) pacientes con seguimiento menor a 6 meses.

Diagnóstico. (Figura 1)

En primera instancia ante la sospecha clínica de SC se constató el hipercortisolismo endógeno por medio de la demostración de resultados patológicos en por lo menos 2 de los siguientes test:

1. cortisol libre urinario (CLU): elevado en dos mediciones, teniendo en cuenta que se pueden observar valores normales en 8-15% de los pacientes con SC¹⁸.
2. test de Nugent: se administra 1 mg de dexametasona oral a las 23 horas y se dosa el cortisol plasmático (CP) a las 8 horas del día siguiente. Un valor $< 1,8 \mu\text{g/dl}$ excluye el SC con alta sensibilidad (95%) pero con baja especificidad¹⁹.
3. cortisol salival nocturno (CSN) a las 23 horas: un valor elevado tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 96% para el SC^{20,21]}

La segunda instancia se basa en la demostración de la hipercortisolemia ACTH dependiente mediante los siguientes estudios:

1. ACTH normal o elevada: $\geq 20 \text{ pg/ml}$.
2. prueba de supresión con alta dosis de dexametasona: se

administran 8 mg de dexametasona oral a las 23 horas y se mide el CP a las 8 horas de la mañana siguiente. Una disminución de $\geq 50\%$ del valor basal es altamente sugestiva de tumor hipofisario secretor de ACTH.

3. diagnóstico por imágenes: (RM 3 Tesla de elección) la sensibilidad de la RM en la EC es del 60-70% y especificidad cercana al 85%.
4. CSPI: en casos de RM negativa para tumor hipofisario o con imagen $< 6 \text{ mm}$ (hasta el 10 % de la población general puede presentar imágenes hipofisarias incidentales de menos de 5 mm^{22]}). Se realiza dosaje de ACTH y prolactina en sangre periférica y en ambos senos petrosos inferiores en condiciones basales y luego del estímulo con hormona antidiurética. Se considera significativo un gradiente central/periférico > 2 en condiciones basales o > 3 tras el estímulo. Un gradiente intersinusal $\geq 1,4$ sugiere lateralización del tumor²³⁻²⁵. (Figura 2)

A todos los pacientes se les realizó además de la RM de hipófisis con gadolinio y con secuencia dinámica, tomografía computada (TC) de cerebro y senos paranasales para evaluación y planificación prequirúrgica. Se clasificaron los tumores según el tamaño en microadenoma ($< 10 \text{ mm}$) y macroadenoma ($\geq 10 \text{ mm}$) y según la escala de Knosp en no invasores (Grados 0, 1 y 2) y en invasores (Grados 3 y 4)^{26]} (Figura 3). Fueron evaluados el resto de los ejes hipofisarios. Se consideraron las complicaciones clínicas más importantes del hipercortisolismo: HTA, DM2, obesidad, osteoporosis, trombosis venosa profunda (TVP) y trastornos psiquiátricos. Se evaluó el tratamiento farmacológico específico previo. Dividimos la serie en dos etapas comparando los primeros 20 pacientes operados con los últimos 20 pacientes (datos prospectivos) para evaluar la curva de aprendizaje.

Técnica quirúrgica. (Figuras 4 y 5)

Preparación: bajo anestesia general e intubación orotraqueal se coloca pack orofaríngeo y se efectúa profilaxis antibiótica con clindamicina 600 mg intravenosa. Se introducen algodones embebidos en adrenalina diluída 1:100.000 en solución fisiológica en ambas fosas nasales con el objetivo de lograr vasoconstricción de la mucosa para disminuir el sangrado durante el abordaje. Se posiciona al paciente en decúbito dorsal, con el tórax elevado 20° y la cabeza apoyada sobre un cabezal en herradura, rotada 15° a derecha y ligeramente extendida. Previa protección ocular, se realiza antisepsia con iodopovidona y se colocan campos estériles dejando al descubierto solo la nariz, abdomen y muslo derecho (para eventual obtención de injerto de grasa y/o fascia lata para ulterior reconstrucción). Fase nasal: se realiza una inspección inicial de ambas fosas nasales con óptica de 0°, 4 mm de diámetro y 18 cm de largo. En primer lugar se reclinan lateralmente los cornetes medio e inferior de ambos lados. Por lo general se realiza turbinectomía media derecha, etmoidectomía anterior y posterior derechas, lo cual permite ampliar el corredor nasosinusal derecho. A través del mismo, ingresan la óptica y la cánula de aspiración. Según cada caso, realizamos un flap nasoseptal de rescate (rescue flap)²⁷ o completo (flap nasoseptal de Hadad-Bassagaisteguy)²⁸. Posteriormente se efectúa la septectomía posterior hasta la esquindelesis esfenomericiana y el corte de la mucosa septal posterior izquierda para continuar con el abordaje binarinal. Se realiza turbinectomía superior parcial bilateral y se reconoce el ostium esfenoidal izquierdo, completando la exposición completa del rostro esfenoidal. Fase esfenoidal: con técnica bimanual se efectúa esfenoidotomía amplia, se realiza el fresado de los septos esfenoidales y se reseca la mucosa del seno esfenoidal en forma parcial o total de acuerdo al caso. Fase selar: se realiza la apertura amplia de la silla turca entre ambos senos cavernosos y desde el tubérculo selar hasta el piso de la silla. Se constata el posicionamiento y la trayectoria carotídea con Doppler trans-

nasal. Se incide la duramadre con bisturí, inicialmente en el sector inferior con descargas laterales con microtijera, evitando los senos cavernosos e intercavernosos superior e inferior, que particularmente en casos de microadenomas pueden resultar muy prominentes y desarrollados, lo cual puede complicar la apertura dural por el sangrado venoso, profuso y dificultar la visualización de la glándula normal y la resección tumoral. En casos de microadenomas se incide la glándula en forma vertical hasta identificar la pseudocápsula tumoral y se continua la disección en la interfaz entre la glándula y el tumor, una vez aislado se lo extrae con pinza de biopsia (adenomectomía selectiva), preservando la glándula normal (Video 1. Caso 1). En los macroadenomas, dependiendo de la consistencia y tamaño tumoral, se opta por disección extracapsular en aquellos de menor tamaño con consistencia más firme, resección mediante técnica de doble aspiración en los casos de tumores blandos y vaciamiento intratumoral con curetas, disectores y aspiración con posterior resección de la cápsula en casos de tumores de mayor tamaño con consistencia mixta. La resección del adenoma se inicia en el sector inferior para evitar la caída precoz del diafragma selar, continúa por los laterales y finalmente por el sector superior. Idealmente se debe lograr reconocer la duramadre del piso y del dorso selar, la pared medial de ambos senos cavernosos (según el grado de Knosp) y el diafragma selar libres de tumor (Video 2. Caso 2). En casos de RM preoperatoria negativa se realiza la exploración de la glándula inicialmente guiada por el resultado del CSPI (en los casos que hubiera lateralización) realizando incisiones verticales hasta reconocer el tejido tumoral. Se envía una muestra del tumor para anatomía patológica intraoperatoria. Todas las lesiones son remitidas para análisis histopatológico diferido e inmunohistoquímico, PAS y citoqueratina. Con ópticas de 30° y 45° se revisan los recesos intraselares para evitar remanente tumoral en sitios ocultos para la visión central. Se realiza una rigurosa hemostasia con celulosa oxidada regenerada reabsorbible, matriz hemostá-



Figura 4. A. Posición quirúrgica, observándose torre de endoscopia y consola de neuronavegación. B. Vista lateral de la posición quirúrgica de la paciente. C. Posición de los cirujanos.

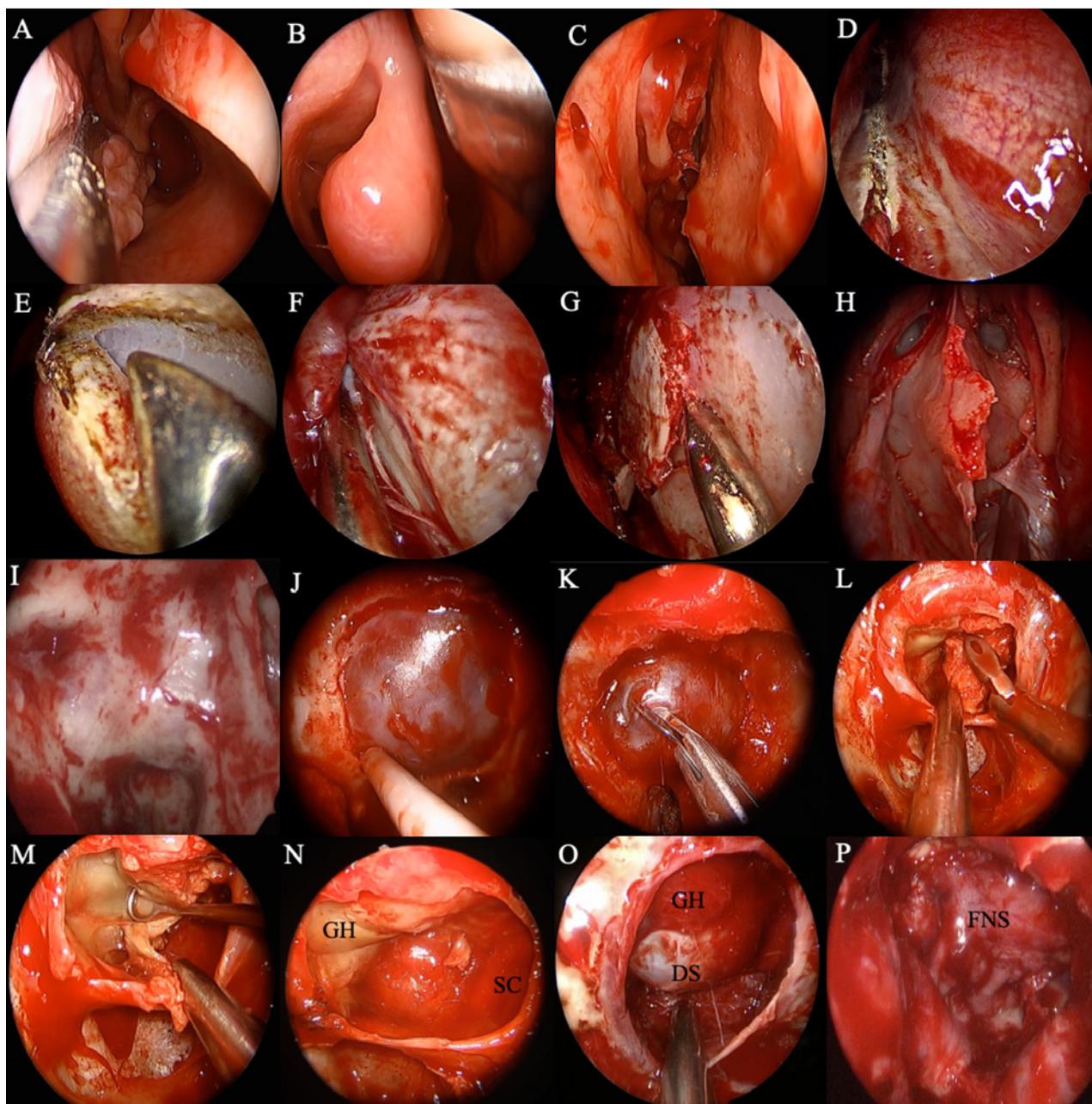


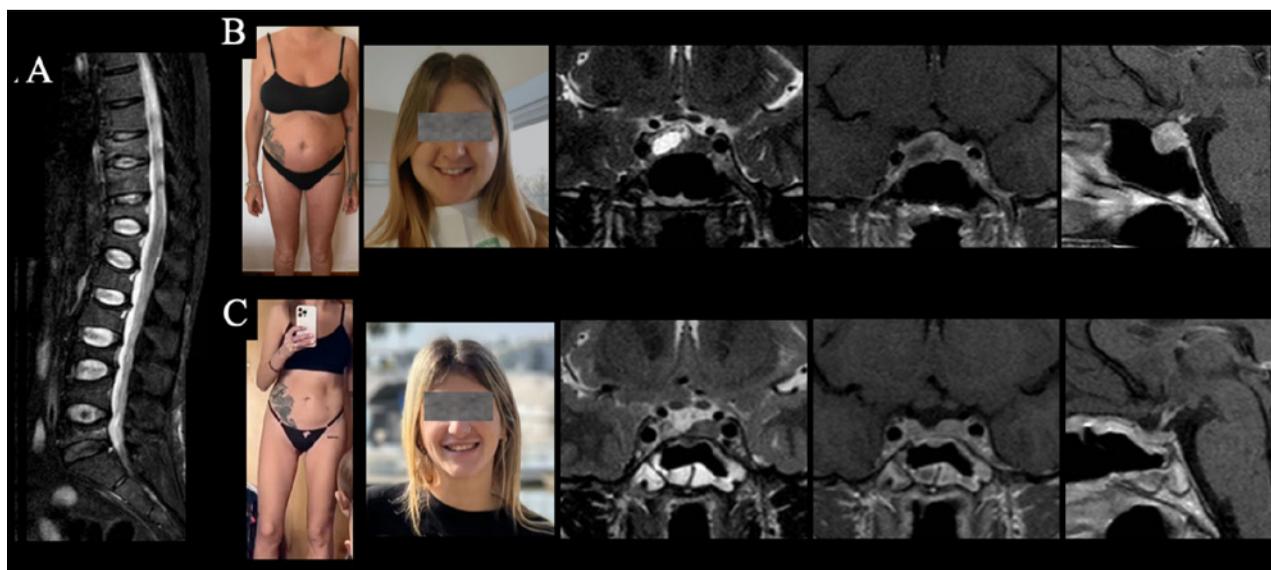
Figura 5. Técnica quirúrgica CEE. A. Lateralización de cornete inferior derecho, visualizando piso de la cavidad nasal y coana. B. Cornete medio derecho. C. Fosa nasal derecha post turbinectomía media. D. Corte inferior de flap nasoseptal. E. Corte superior de flap NS y disección del septum. F. Septum y flap disecados. G. Unión septum cartilaginoso-vómer, septectomía posterior. H. Rostro esfenoidal, ostiums esfenoidales. I. Pared posterior del seno esfenoidal post esfenoidotomía anterior. J. Control de localización carotídea con microdoppler post apertura selar, visualizando duramadre. K. Apertura dural con microtijera. L y M. Resección tumoral con pinza de tumor y cureta. N y O. Cavidad selar post resección tumoral visualizando diafragma selar (DS), seno cavernoso (SC) y glándula hipofisaria (GH). P. Reconstrucción con flap nasoseptal (FNS).

tica con trombina y coagulador bipolar en caso de ser necesario. Cierre: en los casos que no presentan fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) intraoperatoria, se recubre el piso selar con mucosa del cornete medio (injerto libre). En aquellos casos con fístula de LCR, se utiliza sustituto dural (matriz colágena reabsorbible) o injerto de fascia lata intradural y se cubre el defecto selar con el flap nasoseptal, que debe estar en contacto con superficie ósea en todo su perímetro. Se realiza taponaje bilateral con tapones de carboximetilcelulosa con gel hidrocoloide con ba-

lón, los cuales se dejan durante 3 días en los casos en los que no hubo fístula de LCR y 5 días en los que sí la hubo. No colocamos drenaje lumbar de rutina. El paciente cursa las primeras 24 horas en UTI (Unidad de Terapia Intensiva) y luego en sala general según evolución.

Evaluación postoperatoria

Se realizó profilaxis de insuficiencia suprarrenal (ISR) aguda con protocolo de dexametasona 6 dosis de 0,5 mg cada 6 horas iniciando la primera dosis en la inducción



Caso 1. Video 1. Paciente de 30 años que consulta por dolor lumbar invalidante, aumento de peso y debilidad muscular. A. RM de columna dorsolumbar que evidencia múltiples fracturas vertebrales secundarias a osteoporosis severa. B Paciente con estigmas físicos de EC y microadenoma hipofisario centro lateral derecho. C. Postoperatorio: mejoría clínica y RM control sin remanente tumoral.

anestésica, con el fin de poder valorar la hipercortisolemia en el postoperatorio²⁹. Se midió el cortisol matinal sérico entre el tercer y cuarto día post cirugía. Se clasificaron los pacientes según tuvieron cortisol $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$, $1,9$ a $5 \mu\text{g/dl}$ y $> 5 \mu\text{g/dl}$. Se utilizaron estos puntos de corte debido a que existen estudios que definen la remisión bioquímica postoperatoria con un cortisol matinal sérico $< 5 \mu\text{g/dl}$ dentro de los 7 días postoperatorios^{17,30}, mientras que otros autores utilizan un punto de corte más estricto de $1,8 \mu\text{g/dl}$ al 2º día postoperatorio³¹⁻³³. Los pacientes fueron evaluados al 1, 3, 6 y 12 meses postoperatorio y luego anualmente o según necesidad. La remisión fue definida en base a la normalización del CLU, CSN o ISR y consiguiente requerimiento de hidrocortisona como terapia de reemplazo. La persistencia fue definida como la hipercortisolemia sostenida postoperatoria. La recurrencia se definió por la reaparición de síntomas de EC junto con hipercortisolemia luego de un periodo inicial de remisión clínica y bioquímica. Fueron evaluados el resto de los ejes hipofisarios. Se analizaron las complicaciones, la evolución de los pacientes y el tipo de tratamiento adyuvante en aquellos casos en los que hubo persistencia de la enfermedad.

Análisis estadístico

Los datos fueron volcados en una base de datos (tipo Excel) y luego analizados con el statistical package for the social science SPSS 26.0. Se realizaron análisis descriptivos, de frecuencia y de tendencia central. Para analizar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba del Chi cuadrado. Para analizar las diferencias de medias se utilizó la prueba t de Student para muestras indepen-

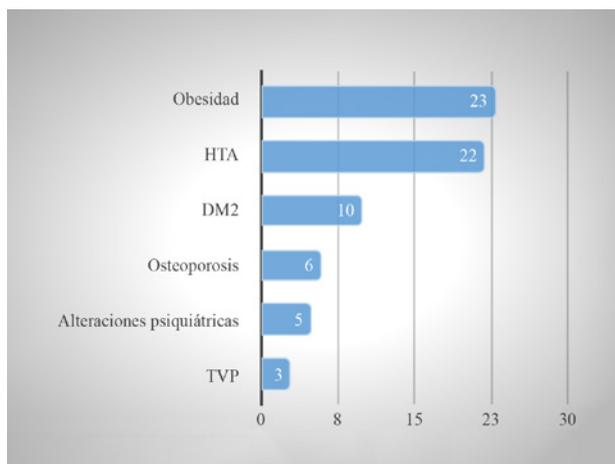
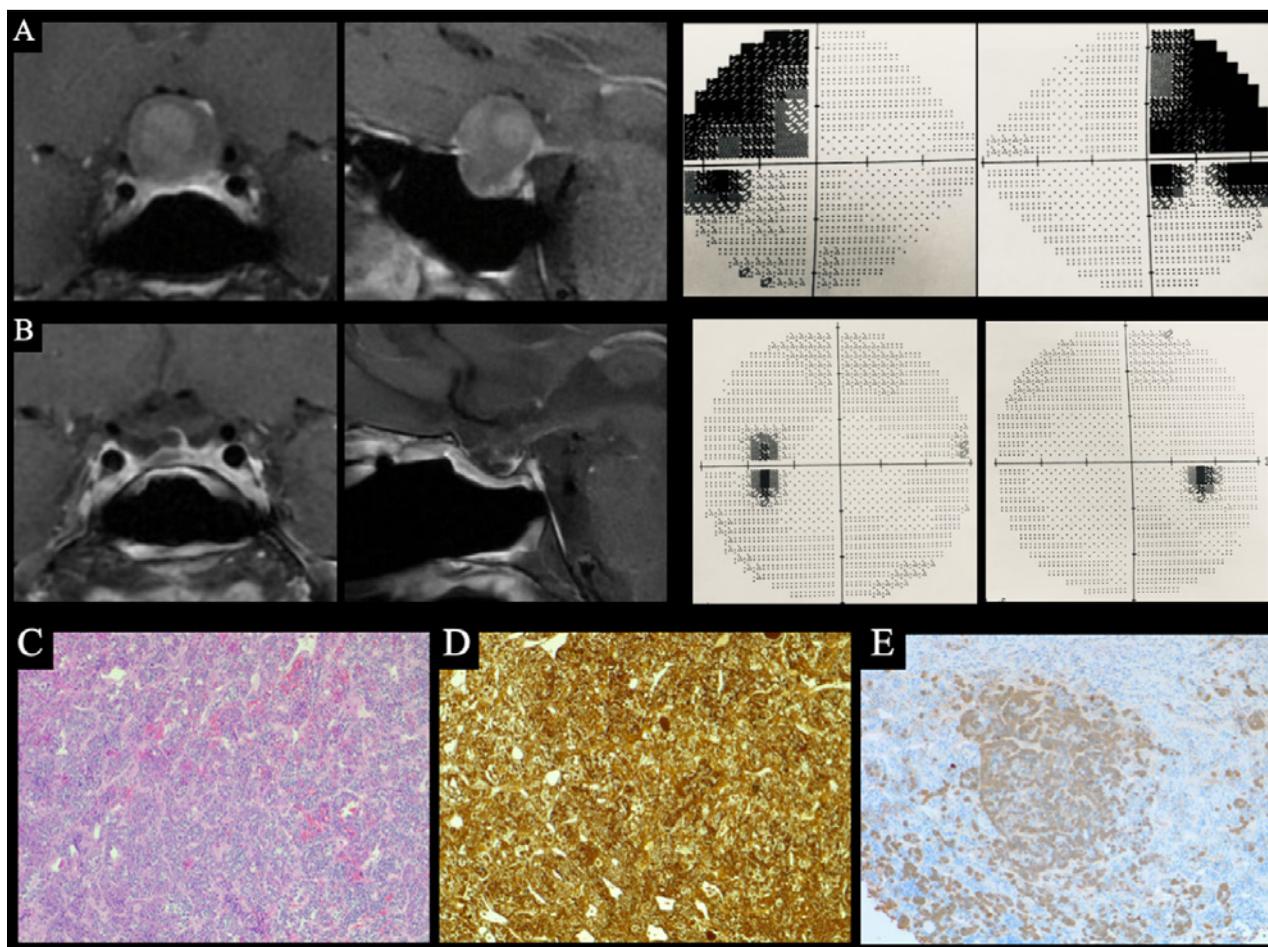


Tabla 1. Comorbilidades más frecuentemente presentadas.

dientes. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, a los cuales se les realizaron 43 CEE. Representaron el 21% (40/189) de pacientes con adenomas operados mediante CEE en el periodo de estudio. Se intervinieron 32 (80%) mujeres y 8 (20%) varones. La edad promedio fue $38,9 \pm 16,9$ años (rango 13-77). Poco más de la mitad de los pacientes (57,5% $n=23$) se atendió en el ámbito privado, mientras que el 42,5% restante ($n=17$) en el público. La media de evolución de la enfermedad fue de $3,2 (\pm 2,7)$ años (rango 0,1-10 años). Las comorbilidades de EC más frecuentes fueron: obesidad=23, HTA=22, DBT=10, osteoporosis=6, alteraciones psi-



Caso 2. Video 2. Mujer de 54 años, antecedentes de obesidad, HTA, intolerancia a la glucosa y alteraciones visuales. A. Preoperatorio: RM de hipófisis que evidencia macroadenoma sellar supraselar con compromiso de la vía óptica. CVC con cuadrantopsia bitemporal superior. B. Postoperatorio: RM sin lesión residual y CVC normal. C, D y E. AP: hematoxilina eosina (x100), técnica de retículo (x100) e inmunomarcación con ACTH (x100) compatibles con hiperplasia corticotropa

quiátricas=5, TVP=3 (Tabla 1). Se presentaron con hipopituitarismo 22 (55%) pacientes, 5 (12,5%) casos con alteración de más de un eje (hipotiroidismo=9, hipertiroidismo=2, hipogonadismo=14, hiperprolactinemia=1). Veintidós (55%) pacientes recibieron tratamiento farmacológico previo con el fin de lograr una estabilización clínica preoperatoria, en 5 casos con dos drogas (ketoconazol=9, cabergolina=8, combinado=5). Seis (15%) pacientes presentaron alteraciones en el CVC, 4 de los cuales tuvieron normalización postoperatoria y 2 mejoría parcial.

Tres (7,5%) presentaron oftalmoparesia del III par, 2 de los cuales tuvieron recuperación completa y 1 parcial.

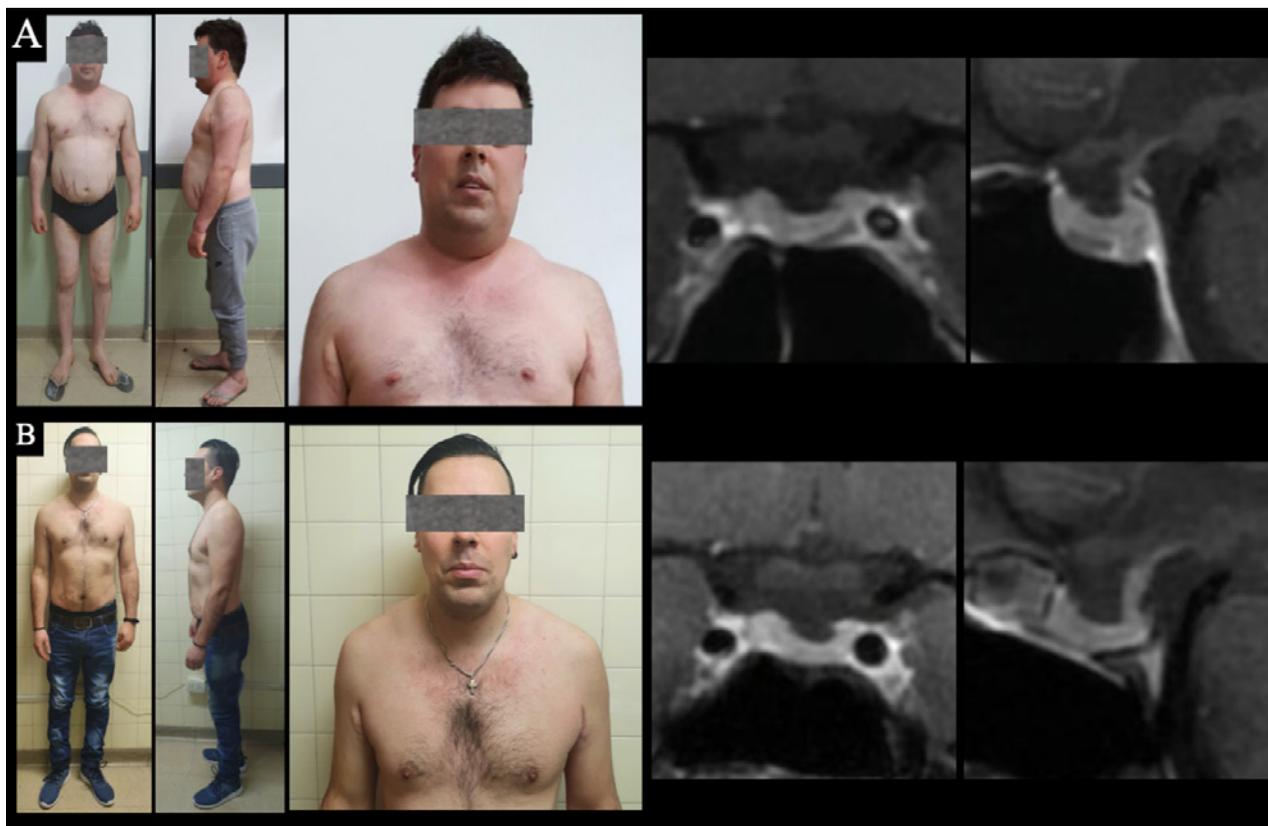
De los 40 pacientes, en 39 (97,5%) se halló lesión hipofisaria en la RM, 20 (50%) fueron microadenomas, 19 (47,5%) macroadenomas y 1 (2,5%) caso con RM negativa para tumor hipofisario. El tamaño promedio fue de 14,2 mm (rango 2-42 mm). En 7 pacientes con microadenoma < a 6 mm y en el único sin imagen visible en RM se realizó CSPI, obteniéndose gradiente central/periférico positivo en todos los casos, en 6 de ellos con lateralización, la cual fue congruente con la imagen y el hallazgo

intraoperatorio. Siete (17,5%) adenomas presentaron invasión del seno cavernoso (Knosp 3 y 4). En el paciente con RM negativa se encontró un microadenoma en la cirugía. (Tabla 2)

La duración de la cirugía fue de 160 ($\pm 37,3$) minutos promedio (80-240 minutos). La anatomía patológica intraoperatoria fue positiva en todos los pacientes. Se confirmó adenoma corticotropo en la biopsia diferida en 39 casos e hiperplasia corticotropa en 1. El índice de proliferación Ki 67 fue ≤ 3 en 27 (67,5%) casos y > 3 en 12 (30%) casos. Tuvimos 5 (12,5%) pacientes con adenoma de células de Croke (ACC).

Se obtuvo cortisol postoperatorio $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$ en 19 (47,5%) casos, de 1,9 a $5 \mu\text{g/dl}$ en 12 (30%) y $> 5 \mu\text{g/dl}$ en 9 (22,5%) (Tabla 3). Una paciente presentó panhipopituitarismo postoperatorio mientras que el resto no agregó un nuevo déficit adenohipofisario.

Las complicaciones relacionadas con la cirugía (20%) fueron: 3 (7,5%) diabetes insípida (DI) transitoria; 2 (5%) epistaxis al octavo y al décimo día postoperatorio, 1 se resolvió con cirugía y coagulación de una rama de la arte-



Caso 3. Paciente varón de 31 años que consulta por HTA de difícil manejo y obesidad. A. Preoperatorio: Al examen físico se constata obesidad central, estrías violáceas y cara de luna llena. RM de hipófisis: microadenoma en sector inferior de la hemiglándula izquierda. B. Postoperatorio: mejoría clínica y RM sin lesión.

ria nasal posterior y otro con embolización de la arteria maxilar interna y taponaje; 2 (5%) sinusitis tratadas con cirugía rinosinusal endoscópica; 1 (2,5%) tromboembolismo pulmonar (TEP) al quinto día postoperatorio con requerimiento de anticoagulación con buena evolución. Las complicaciones no mostraron asociación estadísticamente significativa con el tamaño e invasividad tumoral, comorbilidades, institución ni etapa de realización.

El tiempo promedio de internación fue 6,4 días ($\pm 5,5$). Los días de internación se asociaron al tipo de institución ($p < 0,00$) ya que ésta fue significativamente mayor en hospital público (9,8 días) que en el privado (3,4 días).

Se obtuvo la remisión postquirúrgica en 33 (82,5%) pacientes, encontrándose una asociación estadísticamente significativa ($p=0,00$) con el cortisol postoperatorio (el 47,5% tuvo $< 1,8 \mu\text{g/dl}$) y con la clasificación Knosp (el 93,9% de los pacientes con remisión presentó tumores no invasores).

En microadenomas tuvimos una remisión de 95,2% (20/21) y en macroadenomas la fue del 68,4% (13/19) (Tabla 4).

Siete (17,5%) pacientes presentaron persistencia de la EC luego de la CEE; 6 de estos fueron sometidos a radiocirugía, 1 además requirió suprarrenalectomía y 1 quimioterapia para lograr la remisión bioquímica. La restante pa-

ciente con persistencia corresponde a un adenoma invasor Knosp 4 que se encuentra con enfermedad activa a pesar del tratamiento farmacológico. De los casos con enfermedad persistente 6 (85,7%) tuvieron cortisol postoperatorio $> 5 \mu\text{g/dl}$ y 1 caso entre 1,9 a $5 \mu\text{g/dl}$. El seguimiento promedio global fue de 76 ($\pm 53,4$) meses (rango 6-148), en la primera etapa fue de 124 y en la segunda de 27.

Presentaron recurrencia de la EC 5 (15%) de 33 pacientes y se manifestaron a los 10, 8, 4, 3 y 1 año post cirugía (promedio 5,2 años). Al analizar el comportamiento de las variables se encontró que la totalidad de los casos con recurrencia corresponden a la primera etapa, 2 tuvieron cortisol postoperatorio $> 5 \mu\text{g/dl}$, 3 entre 1,9- $5 \mu\text{g/dl}$ y ninguno $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$. Se reoperaron 3 pacientes, todos con lesión visible en la RM (2 micro y 1 macro). Luego de la segunda CEE se logró la remisión bioquímica en 1 solo caso, los dos pacientes restantes se encuentran con enfermedad activa. En los otros 2 casos de recurrencia (ambos microadenomas) se optó por la radiocirugía por elección de las pacientes.

En cuanto a las etapas estudiadas (primeras 20 vs las últimas 20 cirugías) no se encontraron diferencias con respecto a las comorbilidades, tiempo operatorio, tamaño de la lesión, invasión ni AP. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre las etapas y los valores de cor-

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS PREQUIRÚRGICAS

Número de pacientes operados	40
Número de cirugías	43
Edad	38,9 ±16,9 (13-77)
Genero F/M	32/8
Tiempo de evolución de EC	3,2 (±2,7) ()
Tamaño tumoral	
Microadenoma	20 (50%)
Macroadenoma	19 (47,5%)
No visible	1 (2,5%)
Knosp	
No invasor (0, 1 y 2)	33 (82,5%)
Invasor (3 y 4)	7 (17,5%)
CSPI	7 (17,5%)
Tratamiento médico	
Ketoconazol	9 (22,5%)
Cabergolina	8 (20 %)
Combinado	5 (12,5%)
Alteraciones visuales	
Hemianopsia	3 (7,5%)
Cuadrantopsia	3 (7,5%)
Oftalmoplejía (III par)	3 (7,5%)
Alteraciones endocrinológicas	
Hipopituitarismo	22 (55%)
Panhipopituitarismo	1 (2,5%)
Datos expresados en promedio (rango) y número (porcentaje)	

TABLA 3. RESULTADOS SEGÚN CORTISOL POSTOPERATORIO

	<1,8 µg/dl	1,9 a 5 µg/dl	> 5 µg/dl
Total	19 (47,5%)	12 (30%)	9 (22,5%)
Etapas			
1ra etapa (n=20)	5 (26,3%)	8 (66,7%)	7 (77,8%)
2da etapa (n=20)	14 (73,7%)	4 (33,3%)	2 (22,2%)
Remisión post primer cirugía	19 (100%)	11 (91,7%)	3 (33,3%)
Persistencia	0 (0,0%)	1 (8,3%)	6 (66,7%)
Recurrencia	0 (0,0%)	3 (25%)	2 (22,2%)

Datos expresados número (porcentaje)

tisol postoperatorio ($p=0,01$), los valores $< 1.8\mu\text{g/dl}$ en su gran mayoría (73,7%) correspondieron a la segunda etapa. (Tabla 5).

Al final del periodo de estudio, con todas las modalidades terapéuticas empleadas, se encuentran con remisión bioquímica 37 (92,5%) pacientes, de los cuales 26 (70,3%) recuperaron la función del eje adrenal, mientras que 11

(29,7%) requieren hidrocortisona de reemplazo. Tres (7,5%) pacientes se encuentran con enfermedad activa con tratamiento farmacológico y en plan de radiocirugía (Figura 6). La evolución final de los pacientes no se relacionó con el tamaño tumoral, anatomía patológica ni Ki 67. Si se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p=0,00$) con la clasificación de Knosp ya que el 93,3% de los pacientes en remisión presentaron tumores no invasores. También se encontró asociación con los valores de cortisol postoperatorio ($p=0,00$) dado que el 63,3% de los pacientes en remisión presentó valores $<1.8\mu\text{g/dl}$.

DISCUSIÓN

En este estudio reportamos nuestra experiencia y resultados en 40 pacientes con EC operados mediante CEE. Las características epidemiológicas de la serie fueron similares a las reportadas en otros trabajos: proporción mujer/varón 4:1, edad de diagnóstico promedio de 38,9 años y tiempo promedio de evolución de EC hasta el diagnóstico de 3,2 años^{2,34,35}. La obesidad (57%) fue la comorbilidad más frecuentemente hallada, seguida por HTA (55%) y DM2 (25%), en menor frecuencia encontramos osteoporosis (15%), alteraciones psiquiátricas (12,5%) y TVP (7,5%). La obesidad es el signo más frecuente y la distribución anormal de la grasa se considera el signo más sensible^{4,35}. La evidencia de pérdida de proteínas (osteoporosis, miopatía) es el signo más específico. La conjunción de ambos debe teóricamente permitir distinguir entre hipercortisolismo y obesidad simple⁴. Una vez hecho el diagnóstico de EC es mandatoria la intervención inmediata. Sin embargo, algunas situaciones pueden requerir el uso de un tratamiento médico primario, como en pacientes con hipercortisolismo grave potencialmente mortal, una situación que puede ser manejada con inhibidores de la esteroidogénesis de acción rápida³⁶. En nuestra serie 22 (55%) pacientes recibieron tratamiento farmacológico previo, de los cuales 13 fueron tratados con ketoconazol. Por otro lado se sabe que los adenomas corticotropos expresan receptores de dopamina, por lo cual los agonistas dopaminérgicos, en particular la cabergolina, se utilizan actualmente como tratamiento off-label (no aprobado) para la EC, obteniéndose mejora del cuadro clínico con buen perfil de seguridad³⁷. Fueron tratados con cabergolina 13 pacientes (sola o en combinación con ketoconazol), la mayoría por un periodo de tiempo corto previo a la cirugía.

La EC se debe con frecuencia a microadenomas monoclonales benignos y de crecimiento lento³⁸. A diferencia de lo reportado^{39,40} en esta serie tuvimos un número bastante similar de microadenomas 50% y macroadenomas 47,5%, y 1 (2,5%) solo paciente no presentó tumor visible en RM. Valassi y col. reportaron 60% de microadenomas,

21% macroadenomas y 19% sin lesión visible en RM en su serie de 296 casos⁴¹.

La resección vía transeptoefenoidal del adenoma corticotropo es el tratamiento de elección en la EC; estudios previos han reportado un rango de remisión bioquímica postquirúrgica que va desde 59-98%^{9,10,12,42,43}. En los últimos 20 años la CEE ha demostrado desempeñar un rol principal en el tratamiento de esta patología, presentando similar rango de curación con respecto a la CTSE microscópica con la ventaja de permitir una visión más cercana y panorámica del campo quirúrgico, mejor iluminación y mejores ángulos de trabajo dentro de la silla turca gracias a las ópticas de 30° y 45°, lo cual es de vital importancia para detectar tumor remanente^{44,45}. A nivel mundial diversos grupos presentaron tasas de remisión bioquímica post CEE entre el 60 y 87%,⁴⁶⁻⁵⁰. La tasa de remisión postquirúrgica general de nuestra serie fue del 82,5% (33/40). Si se tienen en cuenta los microadenomas, los mejores índices de remisión van de 88 a 90%^{9,51}], en nuestro caso tuvimos una remisión de 95,2% (20/21). En los macroadenomas la tasa de remisión es menor y ha sido reportada entre el 17 y 68%^{9,52}]; en nuestra serie fue del 68,4% (13/19). La dificultad en la resección quirúrgica completa podría deberse en microadenomas a sangrado de senos intercavernosos, imposibilidad de reconocer la lesión y sus márgenes; y en macroadenomas fundamentalmente al grado de invasividad^{53,54}].

A pesar de la remisión clínica y bioquímica, la recurrencia de la EC han sido reportada en el 2-35% de los pacientes, dependiendo de los criterios de curación y el tiempo de seguimiento^{31,55}. En la presente serie tuvimos una tasa de recurrencia del 15% (5/40), la totalidad fue en la primera etapa, en pacientes que presentaron mayor tiempo de seguimiento (124 vs 27 meses promedio). Se ha visto que la recurrencia generalmente se encuentra en el mismo sitio o adyacente al de origen inicial del adenoma, y en estos casos juega un rol importante un remanente microscópico de la lesión.

Fueron reportados como predictores de remisión: niveles de cortisol postoperatorio, tamaño e invasividad tumoral, RM positiva, confirmación histológica y experiencia de los cirujanos. Algunos estudios sugieren que valores menores a 5 µg/dl dentro de los 7 días postoperatorios son indicativos de remisión^{17,56}. Otros han definido valores más estrictos, <1,8µg/dl al tercer día postoperatorio como indicador precoz de remisión, asociado a una baja tasa de recurrencia (aproximadamente 10% a los 10 años)^{5,30,57}. Ninguno de nuestros pacientes de la primera etapa con cortisol postoperatorio menor a 1,8µg/dl mostró persistencia ni recurrencia, tampoco los de la segunda etapa aunque el seguimiento es menor. De los 13 pacientes con cortisol postoperatorio de entre 1,9-5 µg/ dl 12

TABLA 4. RESULTADOS POST PRIMER CEE DE ACUERDO A LAS CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

	Remisión	Persistencia
Total (n=40)	33 (82,5%)	7 (17,5%)
Microadenoma (n=20)	19 (95%)	1 (5%)
Macroadenoma (n=19)	13 (68,4%)	6 (31,6%)
No visible (n=1)	1 (100%)	0 (0,0%)
No invasor (Knosp 0,1 y 2) (n=33)	31 (93,9%)	2 (6,1%)
Invasor (Knosp 3 y 4) (n=7)	2 (28,6%)	5 (71,4%)

Datos expresados número (porcentaje)

TABLA 5. RESULTADOS SEGÚN ETAPAS (PRIMERAS 20 CIRUGÍAS VS 20 RESTANTES)

	1ra etapa (n=20)	2da etapa (n=20)
Cortisol postoperatorio		
<1,8 µg/dl	5 (25%)	14 (70%)
1,9 a 5 µg/dl	8 (40%)	4 (20%)
> 5 µg/dl	7 (35%)	2 (10%)
Post primer cirugía		
Remisión	14 (70%)	19 (95%)
Persistencia	6 (30%)	1 (5%)
Complicaciones	4 (20%)	4 (20%)
Recurrencia	3 (15%)	0 (0,0%)
Remisión final con tratamiento adyuvante	17 (85%)	20 (100%)
Tiempo de seguimiento (meses)	124 ±25,3	27 ±17,2

Datos expresados número (porcentaje)

presentaron remisión y 1 persistencia; el 23% (3/13) tuvo recurrencia a largo plazo. De los 9 pacientes con cortisol mayor a 5 µg/dl, 6 tuvieron persistencia de EC, 3 remisión y 2 recurrencia luego de remisión inicial. Si bien la mayoría de los estudios describen menor remisión en pacientes con RM negativa^{56,58,59}], algunos reportan similares resultados en pacientes con RM positiva y negativa^{49,60}. En esta serie no pudimos obtener conclusiones debido a que tuvimos un solo paciente con RM negativa, el cual tuvo CSPI positivo y hallazgo intraoperatorio de microadenoma, con histología confirmatoria y remisión de la enfermedad. Las tasas de remisión en adenomas invasores en EC al igual que en otros subtipos de adenomas son menores⁶¹. La confirmación intraoperatoria de invasividad fue reportada como predictor negativo de remisión^{53,54,56}. En nuestra serie tuvimos 7 (17,5%) pacientes con adenomas invasores y solo en 2 se obtuvo la remisión bioquímica.

En todos los casos tuvimos confirmación histopatológica intraoperatoria y diferida (39 adenomas corticotropos y 1 hiperplasia corticotropa). Según la bibliografía, el ries-

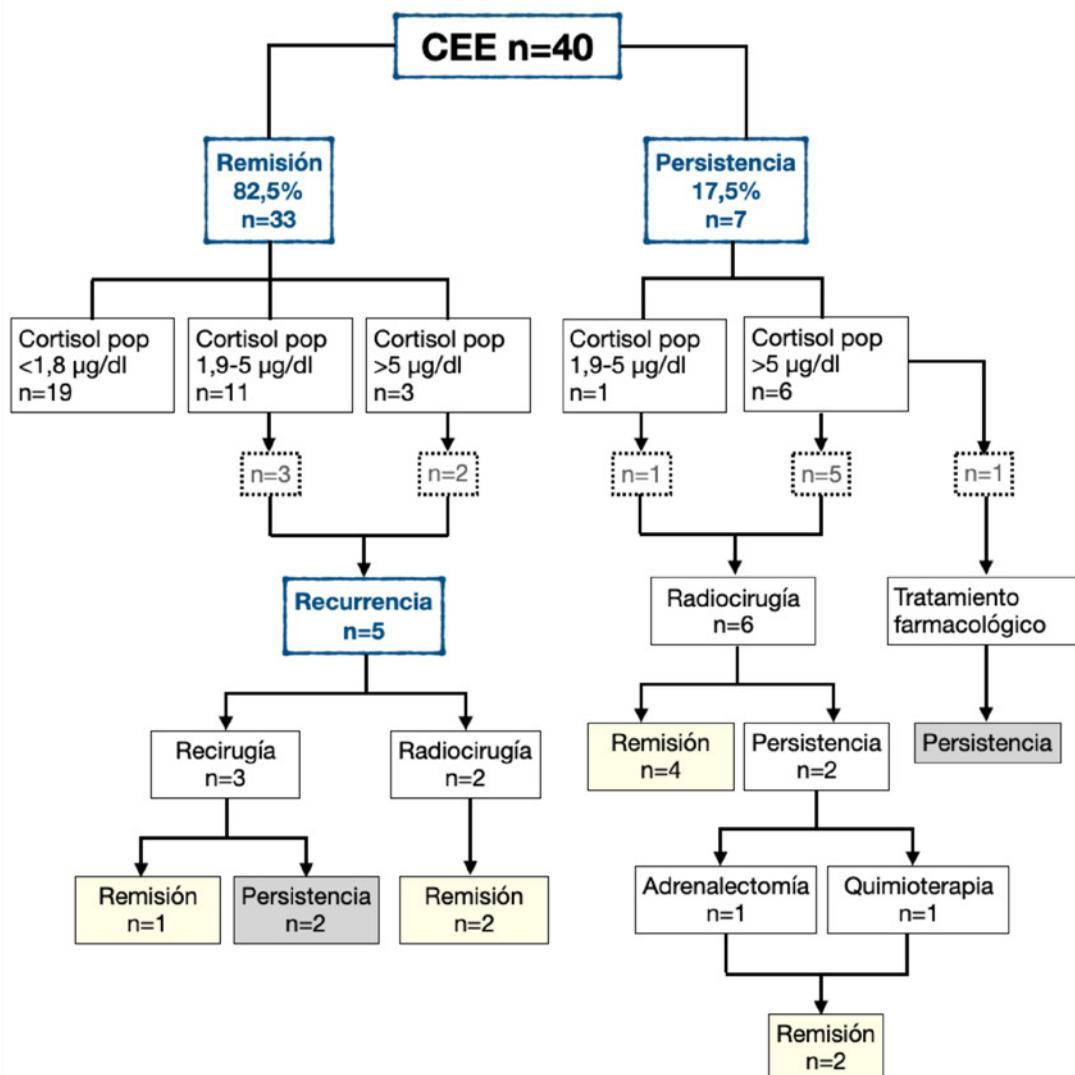


Figura 6. Resultados quirúrgicos y alternativas terapéuticas utilizadas. CEE (Cirugía endoscópica endonasal). Pop (Postoperatorio).

go de persistencia de EC aumenta cuando no se encuentra el adenoma durante la cirugía y cuando la histología es negativa^{61,62}. El Ki 67 fue > 3 en 12 (30,7%) casos, no evidenciándose diferente evolución en este subgrupo de pacientes. La literatura recomienda un seguimiento más estricto en aquellos pacientes con un índice de proliferación Ki 67 ≥ 3⁶³. En cuanto a los ACC, estos tienen una prevalencia del 0-8% y representan un subtipo raro de adenomas corticotropos que tienen como característica que la mayoría de las células (>50 %) exhiben depósito citoplasmático en forma de anillo de citoqueratina, conocido como cambio hialino de Crooke⁶⁴. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores de los órganos endócrinos de 2017, existe un

subtipo de adenomas hipofisarios que muestran un comportamiento más agresivo, entre los cuales están incluidos los adenomas de células de Crooke⁶⁵. En nuestra serie representaron el 12,5% (5/40) de los casos, algo mayor a lo reportado en la literatura, y en su mayoría fueron mujeres (4/5), macroadenomas (4/5), casi todos en la segunda etapa luego de la clasificación de la OMS; no encontramos características especiales diferenciales en cuanto a la evolución final en estos pacientes. Tuvimos un caso en el que la AP diferida informó hiperplasia corticotropa (mujer con macroadenoma con remisión postoperatoria), aun se encuentra en debate si esta entidad es o no un paso inicial previo a la génesis de un adenoma corticotropo o si es consecuencia de secreción de hormona liberadora de cor-

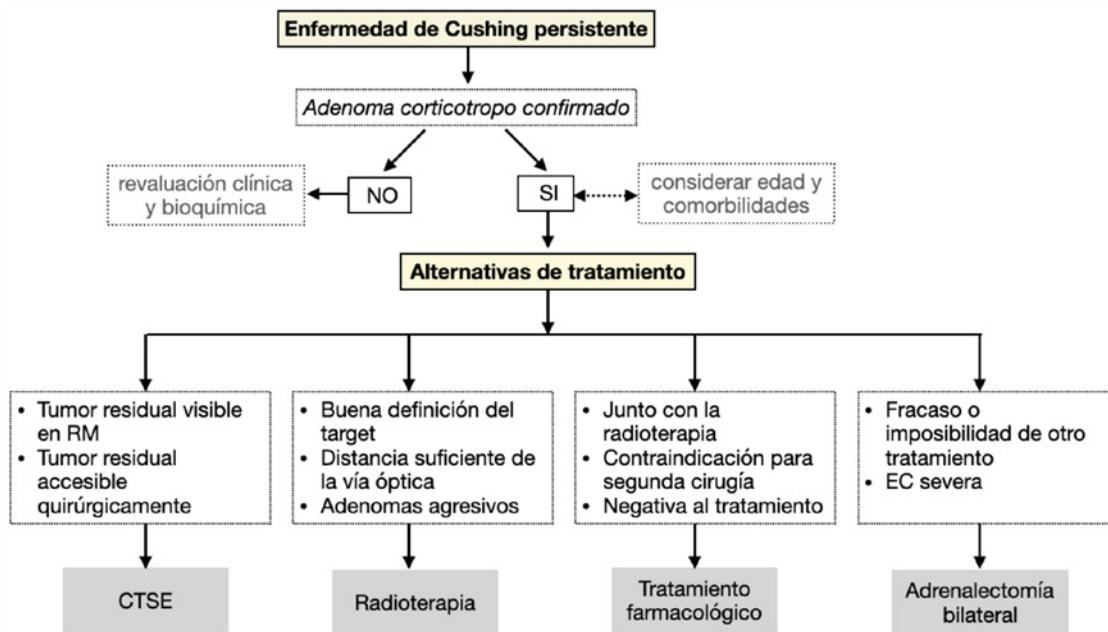


Figura 7. Algoritmo terapéutico para enfermedad de Cushing persistente. CTSE (Cirugía transeptoefenoidal).

ticotrofina (CRH) hipotalámica elevada o receptores de CRH corticotropos hipersensibles⁶⁶.

De los 6 pacientes con alteraciones en el CVC, todos presentaron mejoría y ninguno empeoró en el postoperatorio. La recuperación fue completa en 4 y parcial en 2. Las gravedad de las alteraciones visuales relacionadas a los macroadenomas en general se asocia al tamaño tumoral, edad del paciente, estado preexistente y tiempo de evolución del déficit. En la literatura se ha publicado normalización de la visión en el 27% a 50% de los casos, mejoría en el 39% a 88,7% y empeoramiento en el 0,86 a 1,9%⁶⁷⁻⁷¹.

Según estudios, la probabilidad de recuperar la función del eje adrenal es de alrededor del 50-60% de los pacientes con EC, con un tiempo promedio de 13 a 25 meses y se relacionó la demora en la recuperación con menor edad y mayor tiempo de hipercortisolemia^{72,73}. En nuestra experiencia, 73% de los pacientes recuperaron la función adrenal y el 27% continúan con terapia de reemplazo. La tasa de complicaciones de la CTSE en adenomas hipofisarios en general oscilan entre el 3,3% al 9,3%, pero tienden a ser mayores en los pacientes con EC (rango de 9 a 15%)⁷⁴. La mayoría de los investigadores sugieren que las complicaciones están asociadas con múltiples factores siendo los más importantes el tamaño tumoral, la invasión local, la extensión de la resección quirúrgica, la biología tumoral y la adecuada preservación de las estructuras anatómicas normales⁷⁵. Smith y col. reportaron una tasa global de

complicaciones menores en EC del 35,4% y complicaciones mayores del 8,5%⁷⁴; en nuestra serie tuvimos un 20% global, en su mayoría menores y todas resueltas sin secuelas. No hubo casos de fistula de LCR, una de las complicaciones más mencionadas en este tipo de cirugía junto con el riesgo de meningitis que conlleva; las publicaciones reportan incidencia de fistula y meningitis del 0-7,2% y 0-7,9% respectivamente⁷⁶⁻⁷⁸. Tampoco tuvimos casos de lesión carotídea, una de las complicaciones más temidas y que en algunos estudios esta reportada con mayor incidencia en la CEE que en la técnica microscópica⁷⁹. La DI ha sido transitoria en los 5 (7,5%) casos de nuestra serie. Según Laws y col. la incidencia de DI luego de la CTSE varía entre 0,4 y 17%⁸⁰; otros trabajos reportan 10-30% de DI transitoria y 2-7% definitiva^{81,82}. La DI permanente representa la injuria del tallo hipofisario durante la cirugía y en nuestra serie no ocurrió en ningún caso. Smith y col. en su reporte de complicaciones en CEE en EC reportaron que toda la morbilidad permanente se asoció con DI (6,1%), en el 23,5% se desarrolló DI transitoria, la cual fue más probable en una segunda operación (37,9 %) que en aquellos que habían sido sometidos a una sola operación (12,8 %) ⁷⁴. El riesgo de DI permanente es mayor en jóvenes, varones, tumores grandes, reoperaciones y con fistula de LCR postoperatoria^{12,13,81,83,84}. Las complicaciones rinosinuales que tuvimos fueron 2 epistaxis y 2 sinusitis con requerimiento de debridamiento y limpieza qui-

rúrgica. La epistaxis, potencialmente grave, puede ser inmediata o tardía (10 días promedio)^{11,86}. Ha sido asociada con lesión de la arteria etmoidal anterior o sangrado de la rama septal posterior de la arteria esfenopalatina y anticoagulación postoperatoria. El tratamiento depende de la gravedad y puede variar desde taponaje nasal hasta embolización endovascular y/o exploración quirúrgica. Smith y col. reportaron una incidencia del 1,3% en 68 pacientes con EC⁷⁴. La incidencia global reportada en CEE va del 0,6 al 3%^{78,87,88}. Para evitar esta complicación consideramos importante realizar una hemostasia meticulosa en el tiempo nasal y esfenoidal del abordaje y controlar la misma en el momento del cierre elevando las cifras de tensión arterial, como así también la utilización de taponas nasales con balón por 72 horas. El trabajo multidisciplinario con el otorrinolaringólogo es importante para minimizar la morbilidad rinosinusal⁸⁹. Por último, una paciente desarrolló TEP al quinto día postoperatorio debiendo ser anticoagulada y evolucionó favorablemente. Si bien existe un riesgo bajo de desarrollar trombosis venosa profunda post CEE (2,5%) en general, en pacientes con EC es más alto (rango 5,5 %-5,9 %) ⁸⁶. Se cree que el estado de hipercoagulabilidad en estos pacientes está asociado con una mayor producción de procoagulantes, activación de la cascada de coagulación y deterioro de la capacidad fibrinolítica. La profilaxis tromboembólica precoz juega un rol determinante para evitar este tipo de complicaciones.

Para el fracaso quirúrgico inmediato y para la recurrencia tardía, existen varias modalidades terapéuticas: segunda cirugía hipofisaria, tratamiento médico, radioterapia o suprarrenalectomía bilateral, las cuales han demostrado distintos grados de eficacia y efectos adversos⁹⁰⁻⁹² (Figura 7). Una segunda cirugía debe ser considerada en casos de lesión hipofisaria accesible y visible en RM, teniendo en cuenta que la eficacia reportada es menor que en la primera cirugía (22-75%) y frecuentemente se asocia a un aumento del riesgo de hipopituitarismo, DI y fístula de LCR^{56,93-95}. La recirugía representa un desafío mayor debido a la pérdida de reparos anatómicos y a la formación de tejido cicatrizal, de ahí la importancia que estos pacientes sean tratados en centros con especialistas en patología hipofisaria⁶¹. En ningún paciente de nuestra serie con persistencia de EC se optó por repetir cirugía en el periodo precoz. Un estudio reciente reportó la posibilidad de remisión tardía luego de la cirugía en alrededor del 5,6% de casos, esto estaría a favor de un retraso en la reoperación inmediata⁹⁶. De los 3 pacientes reintervenidos quirúrgicamente (todas recurrencias), solo uno mostró remisión postoperatoria. La resección extracapsular se asocia a un descenso rápido del cortisol postoperatorio y mayores índices de remisión^{97,98}. En ningún caso de recurrencia se consideró la hipofisectomía debido a las

complicaciones que dicha cirugía conlleva. Algunos autores sugieren realizar adenomectomía + resección del parénquima circundante o incluso hemihipofisectomía^{85,99}. En nuestra cohorte la radiocirugía fue el tratamiento secundario más utilizado 20% (8/40) logrando remisión en el 75% (6/8) de los casos irradiados. Se demostró una eficacia inicial tanto con la radioterapia multifraccionada como con la radiocirugía estereotáctica (SRS) de sesión única para la EC, siendo la más establecida la radiocirugía con Gamma Knife^{100,101}. La radiocirugía es una alternativa efectiva, segura y bien tolerada, que incluso podría ser considerada en pacientes con contraindicación para la cirugía. Las desventajas de la radioterapia son el lento inicio de la acción terapéutica y el alto riesgo de hipopituitarismo. Dado que las recurrencias pueden ocurrir muchos años después de la normalización de la secreción de cortisol, el seguimiento longitudinal es fundamental para evaluar estas opciones terapéuticas¹⁰².

Si comparamos las 2 etapas de nuestro trabajo, teniendo en cuenta la similar composición de ambos grupos en cuanto a tamaño e invasividad tumoral, podemos apreciar el impacto de la curva de aprendizaje evidenciado por el aumento de la tasa de remisión (70% en la primera etapa contra 95% en la segunda etapa). El tiempo quirúrgico, la estadía hospitalaria y las complicaciones fueron similares en ambos grupos. Existen varios estudios que respaldan la importancia de la experiencia quirúrgica en este tipo de patología¹⁰³⁻¹⁰⁵.

Los pacientes con EC deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario compuesto por un endocrinólogo especialista, neurocirujano experimentado, neuropatólogo, neurorradiólogo y radioterapeuta, con el objetivo de maximizar las chances de diagnóstico precoz, tratamiento adecuado y curación.

CONCLUSIONES

La CEE es el tratamiento de elección para la EC ofreciendo excelentes tasas de remisión con baja morbimortalidad. Los factores predictores de evolución favorable fueron la hipocortisolemia postoperatoria, los adenomas no invasores y la experiencia del equipo quirúrgico. Es necesario un seguimiento a largo plazo, teniendo en cuenta que se puede presentar recurrencia incluso varios años después de la remisión, independientemente del tumor y las características del paciente.

Limitaciones

Si bien es un estudio retrospectivo con todas las debilidades y el sesgo que dicha metodología presenta, los últimos 20 pacientes fueron cargados prospectivamente en la base de datos. Todos los pacientes fueron operados con la mis-

ma técnica y equipo neuroquirúrgico. La limitación principal radica en el reducido número de casos de nuestra serie y el corto periodo de seguimiento para los pacientes de la segunda etapa teniendo en cuenta la posibilidad de recurrencia alejada que tiene esta patología. Por esto debemos ser cautos y no hablar de curación sino de remisión y control de la enfermedad.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés que puedan perjudicar la imparcialidad de este trabajo científico. Tampoco existen intereses personales, comerciales ni financieros con drogas, materiales e instrumental que se describen en el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Castinetti F, Morange I, Conte-Devolx B, Brue T. Cushing's disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2012; Jun 18:7-41.
- Lindholm J, Juul S, Jorgensen JOL, Bjerre AP, Feldt-Rasmussen U, Hagen C, Jorgensen J, Kosteljanetz M, Kristensen LO, Laurberg P, Schmidt K & Weeke J. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001;86:117-123.
- Lonser RR, Nieman L, Oldfield EH. Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. *Journal of Neurosurgery*. 2017;126(2):404-417.
- Martínez Ortega AJ, Venegas-Moreno E, Dios E, Remón Ruíz PJ, Márquez Rivas FJ, Valdepeñas EC, Kaen AM, Cano DA, Soto-Moreno A. Surgical Outcomes and Comorbidities in Cushing Disease: 30 Years of Experience in a Referral Center. *World Neurosurg*. 2019;122:e436-e442.
- Billor BM, Grossman AB, Stewart PM, Melmed S, Bertagna X, Bertherat J, Buchfelder M, Colao A, Hermus AR, Hofland LJ, Klibanski A, Lacroix A, Lindsay JR, Newell-Price J, Nieman LK, Petersenn S, Sonino N, Stalla GK, Swearingen B, Vance ML, Wass JA, Boscaro M. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2454-62.
- Nieman LK. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(4):M33-8.
- Hardy J. Transsphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. *Clin Neurosurg* 1969; 16:185-217.
- Jho HD, Carrau RL Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg*. 1997; 87:44-51.
- Ciric I, Zhao JC, Du H, Findling JW, Molitch ME, Weiss RE, Refetoff S, Kerr WD, Meyer J. Transsphenoidal surgery for Cushing disease: experience with 136 patients. *Neurosurgery*. 2012;70(1):70-80; discussion 80-1.
- Esposito F, Dusick JR, Cohan P, Moftakhar P, McArthur D, Wang C, Swerdloff RS, Kelly DF. Early morning cortisol levels as a predictor of remission after transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:7-13.
- Jagannathan J, Smith R, DeVroom HL, Vortmeyer AO, Stratakis CA, Nieman LK, Oldfield EH Outcome of using the histological pseudocapsule as a surgical capsule in Cushing disease. *J Neurosurgery*. 2009;111:531-539.
- Hammer GD, Tyrrell JB, Lamborn KR, Applebury CB, Hannegan ET, Bell S, Rahl R, Lu A, Wilson CB. Transsphenoidal microsurgery for Cushing's disease: initial outcome and long-term results. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:6348-6357.
- Rees D, Hanna F, Davies J, Mills R, Vafidis J, Scanlon M. Long-term follow-up results of transsphenoidal surgery for Cushing's disease in a single centre using strict criteria for remission. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;56:541-551.
- Chee GH, Mathias DB, James RA, Kendall-Taylor P. Transsphenoidal pituitary surgery in Cushing's disease: can we predict outcome? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001;54:617-626.
- Ammini AC, Bhattacharya S, Sahoo JP, Philip J, Tandon N, Goswami R, Jyotsna VJ, Khadgawat R, Chumber S, Seth A, Karak AK, Sharma BS, Chandra PS, Suri A, Sharma MS, Kale SS, Singh M. Cushing's disease: results of treatment and factors affecting outcome. *Horm Athens Greece*. 2011;10:222-229.
- Pendharkar AV, Sussman ES, Ho AL, Hayden Gephart MG, Katznelson L. Cushing's disease: predicting long-term remission after surgical treatment. *Neurosurg Focus*. 2015;38(2):E13.
- Nieman LK, Billor BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, Tabarin A. Treatment of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):2807-31.
- Findling JW, Raff H. Screening and diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34:385-402.
- Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos GP, Fava GA, Findling JW, Gaillard RC, Grossman AB, Kola B, Lacroix A, Mancini T, Mantero F, Newell-Price J, Nieman LK, Sonino N, Vance ML, Giustina A, Boscaro M. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:5593-5602.
- Carroll T, Raff H, Findling JW: Late-night salivary cortisol for the diagnosis of Cushing syndrome: a meta-analysis. *Endocr Pract* 2009, 15:335-342.
- Yaneva M, Mosnier-Pudar H, Dugue MA, Grabar S, Fulla Y, Bertagna X: Midnight salivary cortisol for the initial diagnosis of Cushing's syndrome of various causes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3345-3351.
- Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med*. 1994;120:817-820.
- Oldfield EH, Doppman JL, Nieman LK, Chrousos GP, Miller DL, Katz DA, Cutler GB Jr, Loriaux DL. Petrosal sinus sampling with and without corticotropin-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *N Engl J Med*. 1991;325:897-905
- Kaskarelis IS, Tsatalou EG, Benakis SV, Malagari K, Komninos I, Vassiliadi D, Tsagarakis S, Thalassinos N. Bilateral inferior petrosal sinuses sampling in the routine investigation of Cushing's syndrome: a comparison with MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:562-570.
- Wind JJ, Lonser RR, Nieman LK, DeVroom HL, Chang R, Oldfield EH. The lateralization accuracy of inferior petrosal sinus sampling in 501 patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* . 2013;98:2285-2293.
- Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery*. 1993;33:610-617.
- Rivera-Serrano CM, Snyderman CH, Gardner P, Prevedello D, Whelless S, Kassam AB, Carrau RL, Germanwala A, Zanation A. Nasoseptal "Rescue" Flap: A Novel Modification of the Nasoseptal Flap Technique for Pituitary Surgery. *Laryngoscope*. 2011;121:990-993.
- Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Matiza JC, Kassam A, Snyderman CH, Mintz A. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope*. 2006;116:1882-6.
- Lindsay JR, Oldfield EH, Stratakis CA, Nieman LK. The postoperative basal cortisol and CRH tests for prediction of long-term remission from Cushing's disease after transsphenoidal surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):2057-64.
- Wang F, Catalino MP, Bi WL, Dunn IF, Smith TR, Guo Y, Hordejuk

- D, Kaiser UB, Laws ER, Min L. Postoperative Day 1 Morning Cortisol Value as a Biomarker to Predict Long-term Remission of Cushing Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):e94-e102.
31. Petersenn S, Beckers A, Ferone D, van der Lely A, Bollerslev J, Boscaro M, Brue T, Bruzzi P, Casanueva FF, Chanson P, Colao A, Reincke M, Stalla G, Tsagarakis S. Therapy of endocrine disease: outcomes in patients with Cushing's disease undergoing transsphenoidal surgery: systematic review assessing criteria used to define remission and recurrence. *Eur J Endocrinol.* 2015;172(6):R227-39.
 32. McCance DR, Besser M, Atkinson AB. Assessment of cure after transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *Clin Endocrinol.* 1996;44:1-06.
 33. Trainer PJ, Lawrie HS, Verhelst J, Howlett TA, Lowe DG, Grossman AB, Savage MO, Afshar F, Besser GM. Transsphenoidal resection in Cushing's disease: undetectable serum cortisol as the definition of successful treatment. *Clin Endocrinol.* 1993;38:73-8.
 34. Pecori Giraldi F, Moro M & Cavagnini F. Gender-related differences in the presentation and course of Cushing's disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2003;88:1554-1558.
 35. Ross EJ & Linch DC. Cushing's syndrome-killing disease: discriminatory value of signs and symptoms aiding early diagnosis. *Lancet.* 1982;2:646-649.
 36. Castinetti F. Cushing's disease: role of preoperative and primary medical therapy. *Pituitary.* 2022; Jul 2. Epub ahead of print.
 37. Pivonello R, Pivonello C, Simeoli C, De Martino MC, Colao A. The dopaminergic control of Cushing's syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(7):1297-1315.
 38. Gicquel C, Le Bouc Y, Luton JP, Girard F, Bertagna X. Monoclonality of corticotroph macroadenomas in Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:472-475.
 39. Invitti C, Pecori Giraldi F, de Martin M, Cavagnini F. Diagnosis and management of Cushing's syndrome: results of an Italian multicentre study. Study Group of the Italian Society of Endocrinology on the Pathophysiology of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(2):440-8.
 40. Vitale G, Tortora F, Baldelli R, Cocchiara F, Paragliola RM, Sbardella E, Simeoli C, Caranci F, Pivonello R, Colao A. Pituitary magnetic resonance imaging in Cushing's disease. *Endocrine.* 2017;55(3):691-696
 41. Valassi E, Santos A, Yaneva M, Tóth M, Strasburger CJ, Chanson P, Wass JA, Chabre O, Pfeifer M, Feelders RA, Tsagarakis S, Trainer PJ, Franz H, Zopf K, Zacharieva S, Lamberts SW, Tabarin A, Webb SM; ERCUSYN Study Group. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(3):383-92.
 42. Patil CG, Prevedello DM, Lad SP, Vance ML, Thorner MO, Katznelson L, Laws ER Jr. Late recurrences of Cushing's disease after initial successful transsphenoidal surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(2):358-62.
 43. Dallapiazza RF, Oldfield EH, Jane JA Jr. Surgical management of Cushing's disease. *Pituitary.* 2015;18(2):211-6.
 44. Broersen LHA, Biermasz NR, van Furth WR, de Vries F, Versteegen MJT, Dekkers OM, Pereira AM. Endoscopic vs. microscopic transsphenoidal surgery for Cushing's disease: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary.* 2018;21:524-534.
 45. Qiao N. Outcome of endoscopic vs microsurgical transsphenoidal resection for Cushing's disease. *Endocr Connect.* 2018;7(1):R26-R37.
 46. Hofstetter, CP, Shin, BJ, Mubita, L, Huang C, Anand, VK, Boockvar, JA, Schwartz, TH. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for functional pituitary adenomas. *Neurosurgical Focus.* 2011; 30(4): E10.
 47. Brady Z, Garrahy A, Carthy C, O'Reilly MW, Thompson CJ, Sherlock M, Agha A, Javadpour
 48. M. Outcomes of endoscopic transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *BMC Endocr Disord.* 2021 Mar 3;21(1):36. doi: 10.1186/s12902-021-00679-9. PMID: 33658018; PMCID: PMC7931517.
 49. Sarkar S, Rajaratnam S, Chacko G, Mani S, Hesargatta AS, Chacko AG. Pure endoscopic transsphenoidal surgery for functional pituitary adenomas: outcomes with Cushing's disease. *Acta Neurochir.* 2016;158(1):77-86.
 50. Cebula H, Baussart B, Villa C, Assié G, Boulin A, Foubert L, Aldea S, Dennis S, Bernier M, Proust F, Gaillard S. Efficacy of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for Cushing's disease in 230 patients with positive and negative MRI. *Acta Neurochir.* 2017;159(7):1227-1236.
 51. Todeschini AB, Santos ARLD, Dolci RLL, Lima Junior JV, Scalissi NM, Lazarini PR. Long Term Follow-up after Endoscopic Endonasal Approach for the Treatment of Cushing's Disease. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2019;80(3):306-309.
 52. Chandler WF, Barkan AL, Hollon T, Sakharova A, Sack J, Brahma B, Scheingart DE. Outcome of transsphenoidal surgery for Cushing disease: a single-center experience over 32 years. *Neurosurgery.* 2016;78:216-223.
 53. Hofmann BM, Hlavac M, Martinez R, Buchfelder M, Muller OA, Fahlbusch R. Long-term results after microsurgery for Cushing disease: experience with 426 primary operations over 35 years. *J Neurosurg.* 2008;108:9-18.
 54. Enseñat J, Ortega A, Topcewski T, Vilalta J, Obiols G, Mesa J, Sahuquillo J. Valor predictivo de la clasificación de Knosp en el grado de resección quirúrgica de los macroadenomas invasivos. Estudio prospectivo de una serie de 23 casos. *Neurocirugía.* 2006; 17(6):519-526. Ajlan A, Achrol AS, Albakr A, Feroze A, Westbrook E, Huang P, Harsh G. Cavernous Sinus Involvement by Pituitary Adenomas: Clinical Implications and Outcomes of Endoscopic Endonasal Resection. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2017; 78(3):273-282.
 55. Atkinson AB, Kennedy A, Wiggam MI, McCance DR, Sheridan B. Long-term remission rates after pituitary surgery for Cushing's disease: the need for long-term surveillance. *Clin Endocrinol.* 2005;63:549-559.
 56. Guaraldi F, Zoli M, Asioli S, Corona G, Gori D, Friso F, Pasquini E, Bacci A, Sforza A, Mazzatenta D. Results and predictors of outcome of endoscopic endonasal surgery in Cushing's disease: 20-year experience of an Italian referral Pituitary Center. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(10):1463-1471.
 57. Dutta A, Gupta N, Walia R, Bhansali A, Dutta P, Bhadada SK, Pivonello R, Ahuja CK, Dhandapani S, Hajela A, Simeoli C, Sachdeva N, Saikia UN. Remission in Cushing's disease is predicted by cortisol burden and its withdrawal following pituitary surgery. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(9):1869-1878.
 58. Yamada S, Fukuhara N, Nishioka H, Takeshita A, Inoshita N, Ito J, Takeuchi Y. Surgical management and outcomes in patients with Cushing disease with negative pituitary magnetic resonance imaging. *World Neurosurg.* 2012;77(3-4):525-32.
 59. Doglietto F, Maira G. Cushing disease and negative magnetic resonance imaging finding: a diagnostic and therapeutic challenge. *World Neurosurg.* 2012;77(3-4):445-7.
 60. Sun Y, Sun Q, Fan C, Shen J, Zhao W, Guo Y, Su T, Wang W, Ning G, Bian L. Diagnosis and therapy for Cushing's disease with negative dynamic MRI finding: a single-centre experience. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(6):868-76.
 61. Dai C, Feng M, Sun B, Bao X, Yao Y, Deng K, Ren Z, Zhao B, Lu L, Wang R, Kang J. Surgical outcome of transsphenoidal surgery in Cushing's disease: a case series of 1106 patients from a single center over 30 years. *Endocrine.* 2022;75(1):219-227.
 62. Ioachimescu AG. Prognostic Factors of Long-Term Remission After Surgical Treatment of Cushing's Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(2):335-347.
 63. Petry C, Poli JHZ, de Azevedo Dossin I, Rech CGSL, Pereira Lima JFS, Ferreira NP, da Costa Oliveira M. Evaluation of the potential of the Ki67 index to predict tumor evolution in patients with pituitary adenoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2019;12(1):320-326.
 64. Giraldi EA, Neill SG, Mendoza P, Saindane A, Oyesiku NM, Ioachimescu AG. Functioning Crouke Cell Adenomas: Case Series and Literature Review. *World Neurosurg.* 2021;18:S1878-8750(21)01751-4.

65. Osamura RY, Lopes MBS, Grossman A, Matsuno A, Korbonits M, Trouillas J, Kovacs K. Pituitary adenoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J (eds). WHO classification of tumours of endocrine organs, 4th edn. IARC, Lyon. 2017; pp14-18.
66. Catalino MP, Meredith DM, De Girolami U, Tavakol S, Min L, Laws ER. Corticotroph hyperplasia and Cushing disease: diagnostic features and surgical management. *J Neurosurg.* 2020;4:1-12.
67. Barzaghi LR, Medone M, Losa M, et al. Prognostic factors of visual field improvement after trans-sphenoidal approach for pituitary macroadenomas: review of the literature and analysis by quantitative method. *Neurosurg Rev.* 2012;35(3):369-78.
68. Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F. Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series. *Neurosurgery.* 2008; 62(5):1006-15.
69. Karamouzis I, Caputo M, Mele C, Nuzzo A, Zavattaro M, Panzarasa G, Prodham F, Marzullo P, Aimaretti G. Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: early results from a single center. *Hormones.* 2018;17(4):551-556.
70. Aiyer RG, Upreti G. Endoscopic Endonasal Trans-Sphenoidal Approach for Pituitary Adenomas: A Prospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 72(1):36-43.
71. Ho RW, Huang HM, Ho JT. The influence of pituitary adenoma size on vision and visual outcomes after transsphenoidal adenectomy: a report of 78 cases. *J Korean Neurosurg Soc.* 2015; 57(1):23-31.
72. Flitsch J, Ludecke DK, Knappe UJ, Saeger W. Correlates of long-term hypocortisolism after transsphenoidal microsurgery for Cushing's disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1999;107:183-189.
73. Berr CM, Di Dalmazi G, Osswald A, Ritzel K, Bidlingmaier M, Geyer LL, Treitl M, Hallfeldt K, Rachinger W, Reisch N, Blaser R, Schopohl J, Beuschlein F, Reincke M. Time to recovery of adrenal function after curative surgery for Cushing's syndrome depends on etiology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1300-8.
74. Smith TR, Hulou MM, Huang KT, Nery B, de Moura SM, Cote DJ, Laws ER. Complications after transsphenoidal surgery for patients with Cushing's disease and silent corticotroph adenomas. *Neurosurg Focus.* 2015;38(2):E12.
75. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. *J Neurosurg.* 2002;97(2):293-298.
76. Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, Kubik M, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, Wang EW. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery. *J Neurosurg.* 2018; 128:1066-1071.
77. Strickland BA, Lucas J, Harris B, Kulubya E, Bakhsheshian J, Liu C, Wrobel B, Carmichael JD, Weiss M, Zada G. Identification and repair of intraoperative cerebrospinal fluid leaks in endonasal transsphenoidal pituitary surgery: surgical experience in a series of 1002 patients. *J Neurosurg.* 2018; 129:425-429.
78. Zhou Q, Yang Z, Wang X, Wang Z, Zhao C, Zhang S, Li P, Li S, Liu P. Risk factors and management of intraoperative cerebrospinal fluid leaks in endoscopic treatment of pituitary adenoma: analysis of 492 patients. *World Neurosurg.* 2017; 101:390-395.
79. Ammirati M, Wei L, Ciric I. Short-term outcome of endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(8):843-9.
80. Nemerget EC, Zuo Z, Jane JA Jr, Laws ER Jr. Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients. *J Neurosurg.* 2005; 103: 448-454.
81. Pivonello R, De Leo M, Cozzolino A, Colao A. The treatment of Cushing's disease. *Endocr Rev.* 2015;36:385-486.
82. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurg.* 1997;40:225-236.
83. Loh JA and Verbalis JG. Diabetes insipidus as a complication after pituitary surgery. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007; 3: 489-494.
84. Hensen J, Henig A, Fahlbusch R, Meyer M, Boehnert M, Buchfelder M. Prevalence, predictors and patterns of postoperative polyuria and hyponatraemia in the immediate course after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999; 50: 431-439.
85. Honegger J, Schmalisch K, Beuschlein F, Kaufmann S, Schnauder G, Naegele T, Psaras T. Contemporary microsurgical concept for the treatment of Cushing's disease: endocrine outcome in 83 consecutive patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76:560-567.
86. Semple PL, Laws ER Jr. Complications in a contemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Neurosurg.* 1999;91:175-179.
87. Berker M, Hazer DB, Yücel T, Gürlek A, Cila A, Aldur M, Onerci M. Complications of endoscopic surgery of the pituitary adenomas: analysis of 570 patients and review of the literature. *Pituitary.* 2012; 15:288-300.
88. Gondim JA, Almeida JPC, Albuquerque LAF, Schops M, Gomes E, Ferraz T, Kretzmann MT. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients. *Pituitary.* 2010; 14(2), 174-183.
89. Cheng Y, Xue F, Wang TY, Ji JF, Chen W, Wang ZY, Xu L, Hang CH, Liu, XF. Analyses and treatments of postoperative nasal complications after endonasal transsphenoidal resection of pituitary neoplasms. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(15): e 6614.
90. Capatina C, Hinojosa-Amaya JM, Poiana C, Flesteriu M. Management of patients with persistent or recurrent Cushing's disease after initial pituitary surgery. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2020;15(5):321-339.
91. Albani A, Theodoropoulou M. Persistent Cushing's Disease after Transsphenoidal Surgery: Challenges and Solutions. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2021;129(3):208-215.
92. Smith PW, Turza KC, Carter CO, Vance ML, Laws ER, Hanks JB: Bilateral adrenalectomy for refractory Cushing disease: a safe and definitive therapy. *J Am Coll Surg.* 2009;208:1059-1064.
93. Wagenmakers MA, Netea-Maier RT, van Lindert EJ, Timmers HJ, Grotenhuis JA, Hermus AR. Repeated transsphenoidal pituitary surgery via the endoscopic technique: a good therapeutic option for recurrent or persistent Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;70:274-280.
94. Locatelli M, Vance ML, Laws ER: Clinical review: the strategy of immediate reoperation for transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:5478-5482.
95. Valderrábano P, Aller J, García-Valdecasas L, García-Uría J, Martín L, Palacios N, Estrada J. Results of repeated transsphenoidal surgery in Cushing's disease. Long-term follow-up. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(4):176-83.
96. Valassi E, Biller BM, Swearingen B, Pecori Giraldo F, Losa M, Mortini P, Hayden D, Cavagnini F, Klibanski A: Delayed remission after transsphenoidal surgery in patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010, 95:601-610.
97. Monteith SJ, Starke RM, Jane JA Jr, Oldfield EH. Use of the histological pseudocapsule in surgery for Cushing disease: rapid postoperative cortisol decline predicting complete tumor resection. *J Neurosurg.* 2012;116(4):721-7.
98. Witek P, Zieliński G, Szamotulska K, Maksymowicz M, Kamiński G. Clinicopathological predictive factors in the early remission of corticotroph pituitary macroadenomas in a tertiary referral centre. *Eur J Endocrinol.* 2016;174(4):539-49.
99. Carr SB, Kleinschmidt-DeMasters BK, Kerr JM, Kiseljak-Vassiliades K, Wierman ME, Lillehei KO. Negative surgical exploration in patients with Cushing's disease: benefit of two-thirds gland resection on remission rate and a review of the literature. *J Neurosurg.* 2018;129(5):1260-1267.
100. Estrada J, Boronat M, Mielgo M, Magallón R, Millán I, Díez S, Lucas T, Barceló B. The long-term outcome of pituitary irradiation after unsuccessful transsphenoidal surgery in Cushing's disease. *N Engl J Med.* 1997;336(3):172-177.
101. Sheehan JP, Xu Z, Salvetti DJ, Schmitt PJ, Vance ML. Results of

- gamma knife surgery for Cushing's disease. *J Neurosurg.* 2013; 119(6):1486-1492.
102. Mehta GU, Ding D, Patibandla MR, Kano H, Sisterson N, Su YH, Krsek M, Nabeel AM, El-Shehaby A, Kareem KA, Martinez-Moreno N, Mathieu D, McShane B, Blas K, Kondziolka D, Grills I, Lee JY, Martinez-Alvarez R, Reda WA, Liscak R, Lee CC, Lunsford LD, Vance ML, Sheehan JP. Stereotactic Radiosurgery for Cushing Disease: Results of an International, Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(11):4284-4291.
103. Jang JH, Kim KH, Lee YM, Kim JS, Kim YZ. Surgical Results of Pure Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery for 331 Pituitary Adenomas: A 15-Year Experience from a Single Institution. *World Neurosurg.* 2016; 96:545-555.
104. Kim JH, Lee JH, Lee JH, Hong AR, Kim YJ, Kim YH. Endoscopic transsphenoidal surgery outcomes in 331 nonfunctioning pituitary adenoma cases after a single surgeon learning curve. *World Neurosurg.* 2018; 109:409-416.
105. Leach P, Abou-Zeid AH, Kearney T, Davis J, Trainer PJ, Gnanalingham KK. Endoscopic Transsphenoidal Pituitary Surgery: Evidence of an Operative Learning Curve. *Neurosurgery.* 2010; 67:1205-1212.

Astrocitoma pilocítico cerebeloso

Estudio de cohorte retrospectivo evaluando el resultado funcional postoperatorio, el mutismo y la hidrocefalia.

Ruella Mauro¹, Giovannini Sebastian Juan Maria¹, Pirozzi Chiusa Christian², Pérez Zabala Joaquín²

¹Departamento de Neurocirugía. Fleni. Montañeses 2325, CP 1428 Buenos Aires. argentino

²Departamento de Neurocirugía. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires. argentina

RESUMEN

Objetivo: Analizar una serie de pacientes pediátricos con APc evaluando factores que puedan modificar el desenlace en cuanto a "outcome" neurológico, mutismo e hidrocefalia.

Materiales y métodos: Estudio unicéntrico, de cohorte retrospectivo, de pacientes quirúrgicos con APc y al menos 12 meses de seguimiento. Se evaluaron factores clínicos, imagenológicos y quirúrgicos, histopatología y adyuvancia. El resultado clínico se categorizó mediante la FSS y Bloom-Scale a corto y largo plazo.

Resultados: Se incluyeron un total de 100 pacientes con un seguimiento medio de 53,9 meses, sin predilección por sexo y con una edad media de 7,6 años. La localización más frecuente fue central y el 24% de los tumores presentó invasión troncoencefálica. 79 pacientes presentaban hidrocefalia al diagnóstico y 48% requirieron tratamiento preoperatorio. Se logró RT en el 67% de los casos. Se observó mutismo en 15 pacientes, asociado estadísticamente a la localización, la invasión pontina, el BSm preoperatorio y la meningitis/ventriculitis postoperatoria.

El "outcome" funcional se correlacionó con complicaciones como meningitis/ventriculitis y hematoma cerebeloso, mutismo y recurrencia. Se observó recurrencia en el 26% de los casos y la reintervención quirúrgica fue la terapéutica elegida.

Conclusión: El tratamiento de los APc en pacientes pediátricos se asocia a resultados relativamente favorables. La recidiva, el mutismo y las complicaciones quirúrgicas juegan un valor pronóstico en el desenlace y por lo tanto deben manejarse adecuadamente. Debe considerarse el tratamiento temprano con intención de RT, optando, de no ser posible, dejar un residuo tumoral por sobre el daño neurológico. El tratamiento de la hidrocefalia en instancia preoperatoria requiere un manejo individualizado.

Palabras llave: Astrocitoma pilocítico cerebeloso; Niños; Outcome del tratamiento; Mutismo; Hidrocefalia.

ABSTRACT

Objective: Analyze a series of pediatric patients with cPAs evaluating factors that may determine the final outcome in terms of neurological status, mutism and hydrocephalus.

Materials and methods: Single Center, retrospective study of a cohort of surgical patients with cPA and a minimum of 12 months follow-up. Clinical, imaging and surgical features, histopathology and adjuvancy were assessed. Patient's clinical outcome was categorized using the FSS and Bloom-Scale at short and long term.

Results: A total of 100 patients with a mean follow-up of 53.9 months were included. 54% of the analyzed population was female and the mean age was 7.6 years. The most frequent location was central and 24% of tumors were associated with brainstem invasion. Hydrocephalus was present in 79 patients at diagnosis requiring preoperative treatment in 48% of cases. GTR was achieved in 67% of patients. Mutism was observed in 15 patients and statistically associated with location, pontine-invasion, preoperative Bloom-score and postoperative meningitis/ventriculitis.

Functional outcome correlated to complications such as meningitis/ventriculitis and cerebellar hematoma, mutism and recurrence.

Recurrence was seen in 26% of cases and reoperation was the therapeutic chosen followed by chemotherapy in almost half of patients.

Conclusion: The treatment of cPA in pediatric patients results in relatively favorable outcomes. Recurrence, mutism and surgical complications have shown significant prognostic value for outcome and should therefore be adequately managed. Early treatment with the intention of achieving GTR should be considered, accepting leaving residual tumor against neurologic harm on the contrary. Carefully tailored decisions should be taken when dealing with hydrocephalus at a prior instance.

Keywords: Cerebellar Pilocytic astrocytoma; Children; Treatment outcome; Mutism; Hydrocephalus.

INTRODUCCIÓN

Los astrocitomas pilocíticos pediátricos son uno de los tumores del SNC (Sistema Nervioso Central) más frecuentes en la infancia. Representan del 15 al 25 % de todos los tumores del SNC pediátricos y 25 al 35 % de los tumores de fosa posterior infantiles, con una incidencia máxima entre los 6 y los 8 años de edad, no habiendo predilección por sexo¹. Corresponde a un tumor benigno que se clasifica como Grado I de la OMS². La resección quirúrgica completa es el objetivo del tratamiento de prime-

ra línea con buenos resultados a largo plazo^{1,3,4}. La adyuvancia se basa principalmente en la quimioterapia y suele emplearse en caso de resección subtotal (RST) en tumores extensos, progresión y recurrencia¹. Sin embargo, incluso en casos de RST, el pronóstico es favorable con estabilización e incluso regresión tumoral^{1,3,4}. El resultado quirúrgico se puede analizar en un seguimiento corto en términos del grado de resección, complicaciones postoperatorias, mutismo y tratamiento de la hidrocefalia; y en largo plazo en función de los déficits neurológicos permanentes, los trastornos cognitivos, la calidad de vida, las ta-

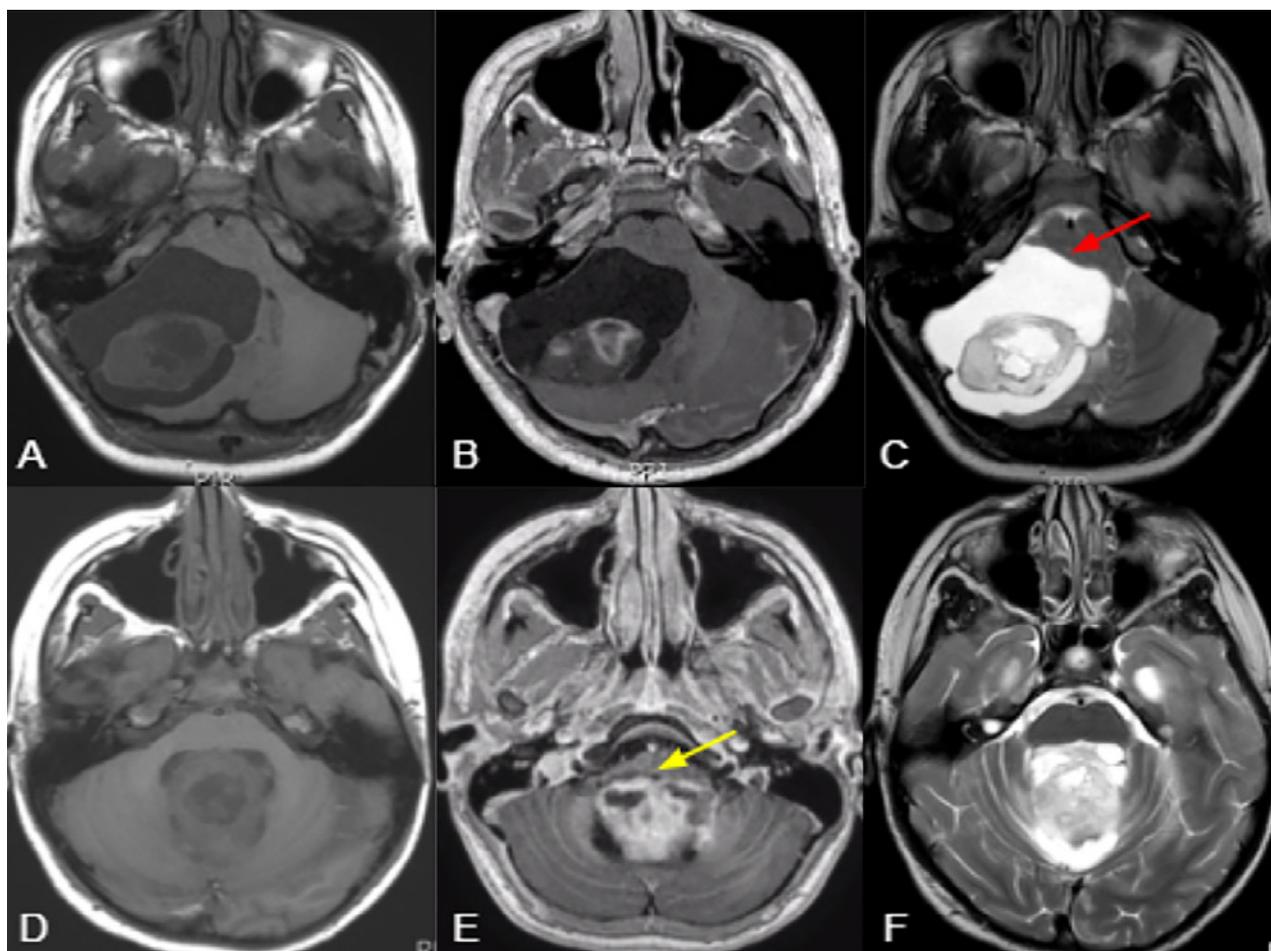


Figura 1. Imágenes ilustrativas de RM ponderadas en T1 (A,D), T1+ gadolinio (B,E) y T2 (C,F), comparando una lesión predominantemente hemisférica y quística con efecto de masa y desplazamiento troncal (flecha roja) (A;C), con otra central y sólida con invasión troncal (flecha amarilla) (D:F). En el primer caso es más factible lograr la RT y menor riesgo de requerimiento de manejo post operatorio de hidrocefalia o recurrencia, mientras que en el segundo presenta un mayor riesgo de RST, mutismo y necesidad de manejo postoperatorio de hidrocefalia o recurrencia.

sas de supervivencia y la recurrencia, entre otros factores. El propósito de este estudio es analizar nuestra serie de pacientes pediátricos con APcs evaluando características demográficas, clínicas, de neuroimagen, histopatología, manejo y complicaciones que puedan modificar o determinar el resultado final en cuanto al estado neurológico, mutismo e hidrocefalia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico, retrospectivo analítico de una cohorte de pacientes quirúrgicos con diagnóstico de cPA intervenidos entre enero de 2008 y enero de 2021 en el Hospital Dr. Juan. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. Se excluyeron pacientes con menos de 12 meses de seguimiento. Se analizaron características demográficas, clínicas, neuroimágenes, quirúrgicas, histopatología y adyuvancia. El resultado clínico final de los pacientes se categorizó utilizando la escala de Bloom modificada y las escalas FSS en la primera evaluación, antes del alta y últi-

ma evaluación. La recurrencia, SLP y mortalidad también fueron analizadas. Las tablas 1 y 2 resumen las variables incluidas. Se revisó la literatura sobre esta entidad acorde al diagnóstico, presentación y manejo a fin de comparar otras series y resultados a largo plazo.

Protocolos de estudio y definiciones

Se incluyeron pacientes menores de 18 años.

Todos los pacientes fueron estudiados con resonancia magnética y tomografía computarizada cerebrales con contraste pre y postoperatorios. Aproximadamente el 80% de los pacientes también fueron estudiados con resonancia magnética espinal.

Los tumores centrales se definieron como aquellos emergiendo del vermis/paravermis o localizados en el IV ventrículo. Los tumores originados en un hemisferio cerebeloso con crecimiento medial y compresión del IV ventrículo no entran en esta categoría. (Figura 1)

Los tumores sólidos se categorizaron como lesiones cuyo componente sólido corresponde a más del 90% de su na-

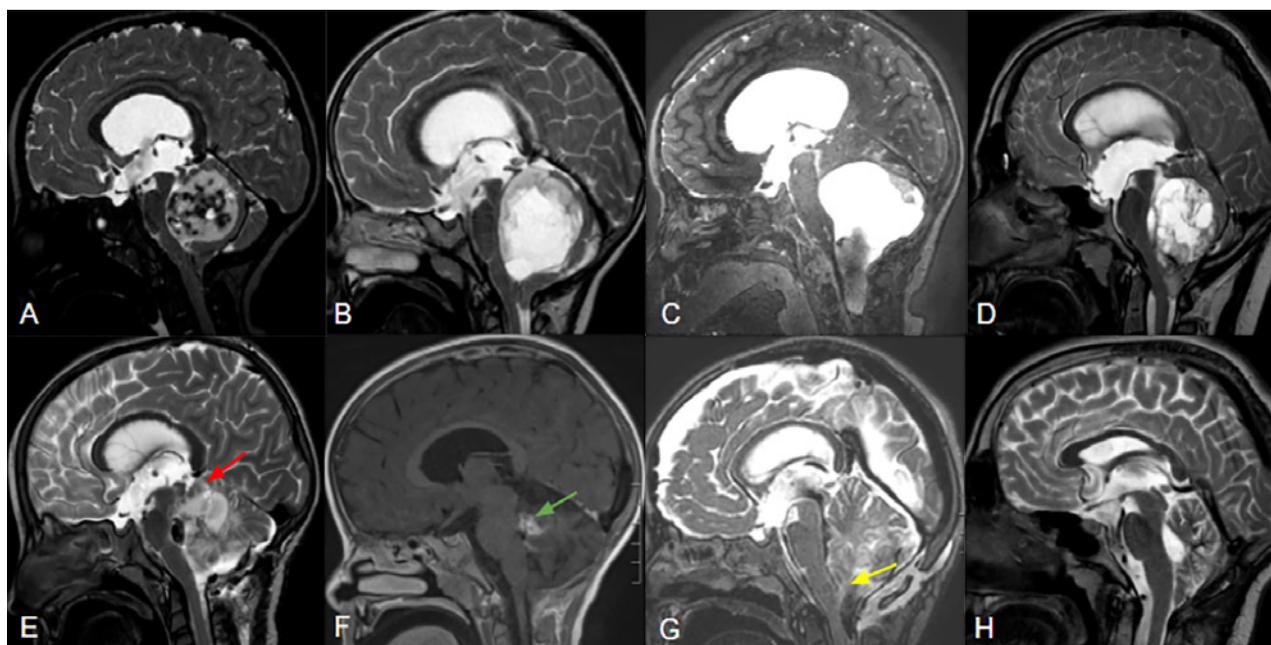


Figura 2. Cortes sagitales de RM de pacientes con APcs asociados a invasión troncoencefálica a distintos niveles: mesencefálica (A), pontina (B) y bulbar (C), con sus controles postoperatorios respectivos (E:G) señalando remanentes tumorales (flechas roja, verde y amarilla). La figura D demuestra una lesión predominantemente sólida y central que comprime pero no invade el tronco, la cual pudo ser completamente resecada (H).

turalidad. Se englobaron las lesiones quísticas independientemente de su presencia o ausencia de nódulo mural o componente sólido. (Figura 1,2)

RESULTADOS

Se analizaron 193 estudios de imágenes cerebrales normales: 115 TC y 78 RM. Los estudios de TC incluyeron a 56 mujeres con una edad media de 68,29 años (DE +19,92) y 59 hombres con una edad media de 62 años (DE +14,85). Los estudios de RM incluyeron a 41 mujeres con una edad media de 45 años (DE +14,00) y 37 hombres con una edad media de 53,46 años (DE +19,13)

Los resultados obtenidos en los estudios de TC fueron para la distancia A: media 2,1065 cm (DE +0,5339) con un rango de 1 a 3,48 cm; para la distancia B: media 2,2677 cm (DE +0,6744) con un rango de 1,078 a 4,615 cm; y finalmente para la distancia C: media 1,765 cm (DE +0,948) con un rango de 1 a 9,595 cm.

Los resultados obtenidos en los estudios de RM fueron para la distancia A: media 1,7148 cm (DE +0,497), con un rango de 1,039 a 3,76 cm; para la distancia B: media 2,1197 cm (DE +0,6071) con un rango de 1,022 a 4,085 cm; y finalmente para la distancia C: media 1,5321 cm (DE +0,3417), con un rango de 1,03 a 2,92 cm (estas variables y el resto de las mismas se analizan en la tabla I).

Los resultados del análisis estadístico de los datos obtenidos en las pruebas de Mann-Whitney mostraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la edad en las mediciones A y B realizadas en TC (los resul-

tados de las distancias A y B medidas en TC fueron más altas en personas menores de 65 años). Asimismo, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el tipo de estudio en la medida A (los resultados de la distancia A fueron más altas en los estudios de TC). (Tabla II y gráficos I y II)

El volumen se calculó midiendo los diámetros transversal, cefalocaudal y anteroposterior de la RM con contraste preoperatoria divididos por 2 $[(A + B + C) \div 2]$.

El grado de resección se categorizó como resección total (RT), resección casi total (RCT), resección subtotal (RST) basada en la observación intraoperatoria del neurocirujano y RM con gadolinio postoperatoria analizada por especialistas en neuroimágenes (Figura 2). La RT correspondió a los casos en los que todos los hallazgos de imagen postoperatorios fueron negativos de acuerdo con la apreciación de los neurocirujanos. La RCT correspondió mayoritariamente a los casos en los que quedó un residuo tumoral mínimo < 2%, como en los casos de invasión del IV ventrículo, o cuando se consideró resección completa, pero aún se identificaron restos mínimos en la RM postoperatoria. RST, consecuentemente corresponde a cualquier resección que no alcanzaba los criterios anteriores.

La presentación clínica de todos los pacientes y el resultado postoperatorio mediato (15 días después de la cirugía aproximadamente) y tardío (última evaluación), fueron evaluados mediante la Escala de Bloom y el FSS (Functional Status Scale).

Las puntuaciones de la escala de Bloom^{4,5} se definieron de la siguiente manera: Grado 1 = sin discapacidad, Gra-

TABLE 1. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y PRESENTACIÓN CLÍNICA.

Categorías	Total (N=100)
Edad a la cirugía	
Media (DS)	7.63 (3.93)
Mediana [Min, Max]	7.00 [1.00, 18.0]
Sexo	
Masculino	46 (46.0%)
Femenino	54 (54.0%)
Presentación clínica	
Incidental	
No	96 (96.0%)
Si	4 (4.0%)
Náusea/Vómitos	
No	33 (33.0%)
Si	67 (67.0%)
Cefalea	
No	25 (25.0%)
Si	75 (75.0%)
Ataxia	
No	27 (27.0%)
Si	73 (73.0%)
Rigidez de nuca/Cervicalgia	
No	97 (97.0%)
Si	3 (3.0%)
Mareos/Vértigo	
No	82 (82.0%)
Yes	18 (18.0%)
Síntomas visuales	
No	65 (65.0%)
Diplopia	17 (17.0%)
Visión borrosa	18 (18.0%)
Torticollis	
No	94 (94.0%)
Si	6 (6.0%)
Otros	
Ninguno	87 (87.0%)
Disartria	3 (3.0%)
Convulsiones	2 (2.0%)
Hemiparesia	2 (2.0%)
Tinnitus/Paresia facial	3 (3.0%)
Pérdida de conciencia	3 (3.0%)

do 2 = discapacidad leve pero con un estilo de vida activo, Grado 3 = discapacidad parcial con una capacidad reducida para cuidarse a sí mismo y Grado 4 = discapacidad grave con incapacidad para el autocuidado.

La puntuación FSS es una escala validada para diferentes edades pediátricas desarrollada por un proceso de consenso multidisciplinario en el que se evalúan seis dominios de funcionamiento que incluyen estado mental,

sensorial, comunicación, motor, alimentación y respiratorio; con valores que van desde normal: 1 hasta disfunción muy grave: 5. El resultado final del examen va desde un valor mínimo de 6 hasta un máximo de 30, y se categoriza como: resultado bueno ≤ 7 , resultado moderado 8-15 y resultado malo ≥ 16.6 .

La hidrocefalia se definió y calculó en base al índice de Evans. Se consideró normal un cociente $< 0,3$.

Análisis estadístico

Se asumió la distribución normal de los datos en base al Teorema del Límite Central. Las variables categóricas son presentadas como frecuencias absolutas y relativas, las variables continuas como media y desvío estándar. Para evaluar la relación entre las diferentes variables independientes y la variable resultado, la FSS tardía y postoperatoria, se utilizó un análisis de regresión lineal. Los supuestos se verificaron previo al análisis. $<0,05$ p se utilizó como valor de corte para la significancia. Para el análisis estadístico se empleó el programa R 4.1.2. Para evaluar las variables independientes categóricas, el advenimiento del mutismo y tratamiento de la hidrocefalia postoperatoria, se empleó una regresión logística. Se eligieron las variables dependientes que demostraron una correlación individual significativa con base en las pruebas de Pearson, Chi Square y Fisher. $<0,05$ se utilizó como valor de corte para la significancia. Las variables dependientes seleccionadas se emplearon en un análisis de regresión logística multivariado para demostrar la importancia general y determinar el OR.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 100 pacientes con un seguimiento medio de 53,9 meses (rango 12-156). El 54% de la población analizada era de sexo femenino y la edad media fue de 7,6 años. La localización más frecuente fue la central (64%), y 29% de los casos correspondió a lesiones sólidas. El 24% de los tumores se asoció con invasión del tronco encefálico o de los pedúnculos cerebelosos (Figura 2).

El síntoma inicial más frecuente fue la cefalea (75%), seguido de ataxia o alteración de la marcha (73%) y náuseas/vómitos (67%). La presentación clínica preoperatoria demostró una puntuación de Bloom media de 2,46 (0,57) y una FSS media de 7,28 (0,877). 79 pacientes presentaban hidrocefalia al diagnóstico y 48% requirieron tratamiento preoperatorio. Las principales características de la población analizada y los hallazgos imagenológicos se resumen en las Tablas 1 y 2.

CONCLUSIONES

TABLE 2. RESUMEN DE HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS, MANEJO TERAPÉUTICO Y RESULTADOS QUIRÚRGICOS.

Categorías	Total (N=100)	Categorías	Total (N=100)
Topografía		Complicaciones	
Central	64 (64.0%)	Ninguna	79 (79.0%)
Eccentrico	36 (36.0%)	Fístula/Pseudomeningocele	7 (7.0%)
Sólido/Quístico		Hematoma Subdural/Epidural	5 (5.0%)
Sólido	29 (29.0%)	Hematoma cerebeloso	1 (1.0%)
Quístico	71 (71.0%)	No Quirurgica	8 (8.0%)
Hidrocefalia		Infecciones	
No	21 (21.0%)	No	85 (85.0%)
Si	79 (79.0%)	SSI	2 (2.0%)
Realce con contraste		Meningitis/ventriculitis	13 (13.0%)
No	16 (16.0%)	Abscess	1 (1.0%)
Si	84 (84.0%)	Tratamiento preoperatorio de hidrocefalia	
Diseminación		Ninguno	62 (62.0%)
No	90 (90.0%)	DVE	18 (18.0%)
Si	10 (10.0%)	TVE	14 (14.0%)
Compromiso tronco encefálico		Shunt VP/VA	6 (6.0%)
No	37 (37.0%)	Tratamiento postoperatorio de hidrocefalia	
Invasión		Ninguno	63 (63.0%)
Bulbar	15 (15.0%)	DVE	3 (3.0%)
Pontina	6 (6.0%)	Shunt VP/VA	20 (20.0%)
Mesencefálica	3 (3.0%)	TVE	12 (12.0%)
Compression	39 (39.0%)	Ommaya	2 (2.0%)
Diámetro Máx.		Bloom Score postoperatorio	
Media (DS)	4.78 (1.31)	Media (DS)	2.51 (0.674)
Mediana [Min, Max]	5.05 [1.40, 7.60]	Mediana [Min, Max]	2.00 [2.00, 4.00]
Faltante	22 (22.0%)	FSS postoperatorio	
Volumen		Media (DS)	7.70 (1.67)
Media (DS)	47.0 (31.5)	Mediana [Min, Max]	7.00 [6.00, 18.0]
Mediana [Min, Max]	43.3 [1.30, 144]	Bloom Score tardío	
Faltante	22 (22.0%)	Media (DS)	1.53 (0.627)
Bloom score preoperatorio		Mediana [Min, Max]	1.00 [1.00, 4.00]
Media (DS)	2.46 (0.576)	FSS tardío	
Mediana [Min, Max]	2.00 [1.00, 4.00]	Media (DS)	6.33 (0.620)
FSS preoperatorio		Mediana [Min, Max]	6.00 [6.00, 9.00]
Media (SD)	7.28 (0.877)	Mutismo	
Mediana [Min, Max]	7.00 [6.00, 11.0]	No	85 (85.0%)
Craniectomía/Craneotomía		Si	15 (15.0%)
Suboccipital medial	80 (80.0%)	Recurrencia/Progresión	
Paremediano	16 (16.0%)	No	74 (74.0%)
Retrosigmoideo	4 (4.0%)	Si	26 (26.0%)
Abordaje		Recirugia	
Transcortical	39 (39.0%)	No	74 (74.0%)
TVM	14 (14.0%)	Si	26 (26.0%)
Transvermiano	46 (46.0%)	Mortalidad	
SCIT	1 (1.0%)	No	100 (100%)
Grado de resección		Follow up	
RT	67 (67.0%)	Media (DS)	53.9 (36.6)
RCT	19 (19.0%)	Mediana [Min, Max]	47.0 [12.0, 156]
RST	14 (14.0%)		

TABLE 3. RESUMEN DE LAS VARIABLES RELACIONADAS CON MUTISMO.

Característica	No, N = 851	Si, N = 151	p-value ²
Edad a la cirugía	7.0 (4.8, 10.0)	7.0 (5.0, 12.2)	0.6
Sexo			0.4
Masculino	37 (44%)	9 (56%)	
Femenin	47 (56%)	7 (44%)	
Bloom score preoperatorio			4
1	1 (1.2%)	0 (0%)	
2	52 (62%)	3 (19%)	
3	29 (35%)	12 (75%)	
4	2 (2.4%)	1 (6.2%)	
FSS preoperatorio			0.3
6	17 (20%)	2 (12%)	
7	36 (43%)	4 (25%)	
8	28 (33%)	9 (56%)	
9	2 (2.4%)	1 (6.2%)	
11	1 (1.2%)	0 (0%)	
Topografía			7
Central	49 (58%)	15 (94%)	
Eccentrico	35 (42%)	1 (6.2%)	
Sólido/Quístico			0.2
Sólido	22 (26%)	7 (44%)	
Quístico	62 (74%)	9 (56%)	
Hidrocefalia	64 (76%)	15 (94%)	0.2
Diseminación	10 (12%)	0 (0%)	0.4
Compromiso troncoencefálico			<0.001
No	35 (42%)	2 (12%)	
Invasión bulbar	14 (17%)	1 (6.2%)	
Invasión pontina	1 (1.2%)	5 (31%)	
Invasión mesencefálica	3 (3.6%)	0 (0%)	
Compresión	31 (37%)	8 (50%)	
Volumen	45 (18, 65)	36 (23, 44)	0.3
Abordaje			<0.001
Transcortical	39 (46%)	0 (0%)	
TVM	12 (14%)	2 (12%)	
Transvermiano	33 (39%)	13 (81%)	
SCIT	0 (0%)	1 (6.2%)	
Grado de resección			0.2
RT	59 (70%)	8 (50%)	
RCT	15 (18%)	4 (25%)	
RST	10 (12%)	4 (25%)	
Tratamiento preoperatorio de hidrocefalia			4
Ninguno	57 (68%)	5 (31%)	
DVE	10 (12%)	8 (50%)	
TVE	12 (14%)	2 (12%)	
Shunt	5 (6.0%)	1 (6.2%)	
Ki 67%			0.4
<5%	37 (51%)	8 (62%)	
5-10%	18 (25%)	4 (31%)	
>=10%	18 (25%)	1 (7.7%)	
Complicaciones			4

Ninguna	71 (85%)	8 (50%)	
Fístula/Pseudomeningocele	5 (6.0%)	2 (12%)	
Hematoma subdural/epidural	4 (4.8%)	1 (6.2%)	
Hematoma cerebeloso	0 (0%)	1 (6.2%)	
No quirúrgicas	4 (4.8%)	4 (25%)	
Infecciones			4
No	74 (88%)	9 (56%)	
ISQ	2 (2.4%)	0 (0%)	
Meningitis/ventriculitis	6 (8.3%)	7 (44%)	
Abscess	1 (1.2%)	0 (0%)	
Bloom Score postoperatorio			<0.001
2	57 (68%)	1 (6.2%)	
3	23 (27%)	11 (69%)	
4	4 (4.8%)	4 (25%)	
FSS postoperatorio			<0.001
6	16 (19%)	0 (0%)	
7	44 (52%)	0 (0%)	
8	16 (19%)	1 (6.2%)	
9	5 (6.0%)	8 (50%)	
10	1 (1.2%)	4 (25%)	
11	2 (2.4%)	1 (6.2%)	
12	0 (0%)	1 (6.2%)	
18	0 (0%)	1 (6.2%)	
Recurrencia/Progresión	20 (24%)	6 (38%)	0.3
Recirugia	20 (24%)	6 (38%)	0.2

En este trabajo hemos medido la distancia entre 3 regiones del CC y el borde libre de la HC en estudios de imágenes cerebrales normales y hemos realizado un análisis estadístico en función de la edad, el tipo de estudio y el sexo de los pacientes.

Podemos afirmar con datos objetivos que existe una distancia desde el borde libre de la HC hasta la rodilla y el cuerpo del CC de al menos 1cm, tanto en estudios de TC como de RM. Asimismo, podemos afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la edad y con el tipo de estudio.

Creemos que nuestro trabajo aporta información importante, ya que no encontramos publicaciones que realicen un análisis estadístico en relación a la distancia entre el CC y el borde libre de la HC y destaquen su potencial implicancia quirúrgica, en una población de nuestro país ni tampoco de América Latina. Estos datos podrían ser importantes para futuros estudios relacionados con la planificación quirúrgica donde estén involucradas estas dos estructuras.

La RT se logró en el 67% de los casos. La craneotomía suboccipital medial se empleó en el 80 % y el abordaje transvermiano fue la vía más frecuentemente empleada en el 46 % de los casos.

Se observaron complicaciones postoperatorias en el 21% de los casos. Las infecciones fueron la complicación más

frecuente (15%), de las cuales 13 se asociaron a meningitis. La segunda complicación en frecuencia correspondió a fístula de LCR/pseudomeningocele, observada en 7 pacientes, de los cuales uno requirió tratamiento quirúrgico. Se observó mutismo en el 15% de los pacientes. Las características quirúrgicas se resumen en la Tabla 2.

Se observó recurrencia o progresión tumoral en un 26 % de los casos. De estos pacientes, 6 tenían RT previa (8,9%). La reoperación fue el tratamiento elegido en todos los casos seguido de quimioterapia en 12 pacientes (46%). La radioterapia se empleó en el 5% de los pacientes. Como hallazgo a destacar, un paciente desarrolló 49 meses después de la última cirugía por recidiva tumoral y 7 meses post-radioterapia, un glioblastoma en la zona vecina (fusión BRAF negativa en comparación con la lesión previa).

No se reportaron muertes.

Análisis estadístico.

Se encontró asociación entre la puntuación de FSS tardía y la postoperatoria con un modelo explicativo del 69% de la varianza (R^2 ajustado=0,69, $p<0,05$). Después del ajuste con el resto de las variables, el aumento de 1 unidad en el puntaje FSS postoperatorio se asoció con un aumento promedio de 0,23 unidades (IC 95%= 0,0064-0,44, $p=0,04$) en el puntaje tardío (Figura 3). Al analizar la FSS postoperatoria en un modelo de regresión lineal

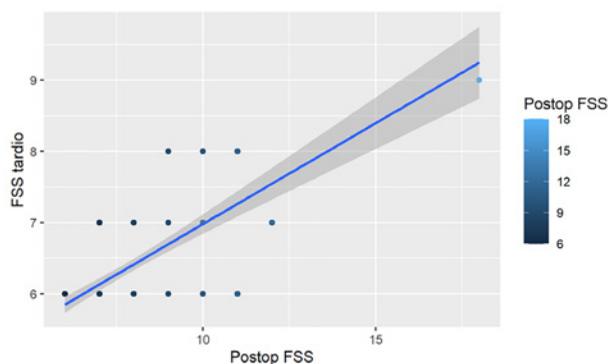


Figura 3. Relación lineal entre el FSS tardío y postoperatorio. El aumento de 1 unidad en el puntaje FSS postoperatorio se asoció con un aumento promedio de 0,23 unidades (IC 95%= 0,0064-0,44, $p=0,04$) en el puntaje tardío.

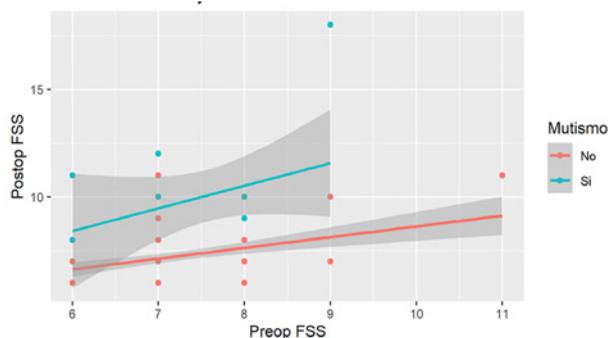


Figura 4. Impacto del mutismo en la relación entre el FSS pre y postoperatorio. El advenimiento de mutismo se asoció con un aumento de 1,97 unidades en la FSS postoperatoria ($p=0,005$, IC= 0,63-3,3)

multivariado explicativo del 77% (R^2 ajustado=0,77,9), se observaron diferentes factores asociados, como las complicaciones quirúrgicas. La presencia de hemorragia cerebelosa se asoció con un aumento de 6,3 unidades en la FSS postoperatoria ($p=0,0002$; IC=3,27-9,45). La meningitis/ventriculitis determinó un aumento de 1,5 unidades ($p=0,009$; IC=0,41-2,6). Al mismo tiempo, el mutismo se asoció con un aumento de 1,97 unidades en la FSS postoperatoria ($p=0,005$, IC= 0,63-3,3) (Figura 4). Al analizar la recurrencia o progresión tumoral encontramos que esta misma, con necesidad de una segunda cirugía se asoció con un aumento de 2 unidades ($p=0,006$; IC=0,039-4,5). Ninguna de las otras variables analizadas mostró asociación en el análisis multivariado.

En cuanto a la aparición del mutismo, se optó por un análisis de regresión logística multivariado con adecuada bondad de ajuste (AIC 74, desviación residual 56 y Nagelkerke pseudo R^2 de 0,72).

Al analizarlas individualmente, las variables estadísticamente relacionadas con la presencia de mutismo fueron el Bloom-Score preoperatorio, la invasión pontina, la localización, la infección (meningitis/ventriculitis) y el tratamiento preoperatorio de hidrocefalia (requerimiento de

DVE) (Tabla 3). Después de controlar en un modelo multivariado, la invasión pontina determinó un aumento de 8,5 veces en el riesgo de mutismo (OR 8,57, $p=0,001$). La puntuación de Bloom preoperatoria se asoció con un aumento de 5,5 veces en el riesgo de mutismo (IC 1,59-2,53; $p=0,01$). La excentricidad demostró una reducción del 90% en el riesgo cuando estaba presente (IC 0,005-0,49, $p=0,05$). Solo el 0,2% de los tumores excéntricos desarrollaron mutismo frente al 23,4% de los tumores centrales. Con respecto a las complicaciones, la meningitis/ventriculitis determinó un OR de 6,5 lo que significa un aumento de 6,5 veces el riesgo de mutismo ($p=0,02$).

Para concluir, se analizó la necesidad de tratamiento postquirúrgico de la hidrocefalia en un modelo de regresión logística multivariado con una bondad de ajuste significativa (AIC 97, desviación residual 49 y Nagelkerke pseudo R^2 de 0,76). Hubo diferentes variables relacionadas con este resultado. Para empezar, como era de esperar, la presencia inicial de hidrocefalia aumentó el riesgo de un tratamiento final en 3,3 veces ($p=0,03$). También se vio la necesidad de un tratamiento previo. De todas las alternativas, el requerimiento de DVE previa se asoció con un aumento de la necesidad de un tratamiento posterior en 9,2 veces ($p=0,001$).

La RST hizo que esta variable de resultado fuera un 6% más probable ($p=0,007$). Solo el 14% de los pacientes con RST no requirieron un tratamiento final para la hidrocefalia. Otro factor asociado fue la complicación hemorrágica, que demostró un aumento del riesgo de 1,69 ($p=0,007$) y la meningitis/ventriculitis con un aumento de 1,28 ($p=0,05$). El análisis univariado demostró relación con la invasión pontina, el abordaje transvermiano y el mutismo. Esto no se demostró en un modelo multivariado. Respecto a este último factor, el 63% de los pacientes que presentaron mutismo requirieron tratamiento postoperatorio de hidrocefalia.

DISCUSIÓN

El objetivo del manejo de los pacientes con Astrocitomas cerebelosos de bajo grado es la supervivencia a largo plazo con buena calidad de vida⁴. Hay muchos factores que juegan un papel en el resultado neurológico final de los APc. Aunque muchas investigaciones han abordado este concepto, son escasas las que evalúan cómo dichos parámetros pueden predecir los resultados en estos pacientes. En nuestro trabajo analizamos cómo las variables clínicas, imagenológicas y quirúrgicas preoperatorias pueden influir en el resultado clínico postoperatorio de los niños con APc tratados quirúrgicamente en nuestro centro. Nuestra serie evalúa tanto el riesgo de mutismo postoperatorio, el manejo de la hidrocefalia y el resultado

neurrológico en APc exclusivamente, medido este último por una escala no utilizada antes en este tema (FSS) que corresponde a una cuantitativa, rápida y fiable valoración con mínima dependencia de evaluaciones subjetivas para la medida de resultado⁶.

La presentación clínica de los APc está dada principalmente por la localización en fosa posterior y por el aumento de la presión intracraneal (PIC) secundario a la hidrocefalia¹. Los síntomas pueden tener un inicio insidioso según la capacidad del cerebro pediátrico para compensar y el desconocimiento de los síntomas¹. La cefalea es el síntoma de presentación más frecuente en nuestra serie (Tabla 1), seguida de los vómitos. También se observan con frecuencia papiledema y diplopía¹. Otros síntomas localizados en el cerebelo son la ataxia, el nistagmo y la alteración de la marcha, que pueden ser difíciles de identificar en pacientes pediátricos. En ocasiones, la rigidez de nuca o la tortícolis pueden ser el único signo de presentación de un tumor de fosa posterior, especialmente en aquellos que se extienden caudalmente al IV ventrículo, típico de los ependimomas^{1,7}. En nuestra serie el 9% de los casos presentaba tortícolis o rigidez de nuca en el momento de la presentación clínica.

La resonancia magnética con gadolinio es el estándar de oro para el diagnóstico e ilustra las características sólido-quísticas del tumor, la extensión, la diseminación leptomeningea y la relación con las estructuras circundantes así como también la hidrocefalia¹. La apariencia clásica es una masa quística, con un componente sólido que realza en forma excéntrica y sin restricción en la secuencia DWI. La pared del quiste puede comprender solo tejido cerebeloso gliótico o puede contener tejido tumoral. El patrón de realce de la RM puede ser útil para distinguir ambos casos¹. Otros APc son quísticos, sin un nódulo mural evidenciable, mientras que algunos son principalmente sólidos¹ (Figuras 1,2). Como se mencionó anteriormente en nuestro trabajo no discriminamos tumores quísticos con o sin nódulo mural. La literatura define la gran mayoría de los tumores sólidos como de línea media y por lo tanto más difíciles de distinguir imagenológicamente de meduloblastomas o ependimomas (90%)^{1,8}. En nuestro estudio este hecho se observó en casi el 70% de los pacientes. Las características sólido-quísticas del tumor no se han relacionado con el resultado quirúrgico, como se demuestra en nuestro análisis. La localización tampoco afectó el resultado, en comparación con otros reportes⁹, a pesar de estar relacionado con la aparición del mutismo.

La resección completa sigue siendo el pilar del tratamiento y el principal factor pronóstico en la SLP o recurrencia^{1,3,10}. Cuando se documenta RT en la RMN postoperatoria, no hay necesidad de tratamiento adicional y la tasa de supervivencia general a los 10 años es mayor al 90

%^{1,9}. Sin embargo, las tasas reportadas de RT oscilan entre el 50 y el 89 %, siendo la causa más significativa de RST la invasión del tronco encefálico^{1,3,4}. En nuestra serie, reportamos una tasa de RT del 67% comprobada no solo por la técnica micro neuroquirúrgica, sino también por RMN postoperatoria, lo que reduce las falsas consideraciones. El 96 % de los pacientes que no alcanzaron la resección completa tenían afectación del tronco encefálico, demostrando el 24 % de los tumores invasión del tronco encefálico o de los pedúnculos cerebelosos, en correlación con los resultados de la resección incompleta (Figura 2).

Al observar tumor residual en la imagen postoperatoria que pasó inadvertido en el intraoperatorio, se recomienda, de ser posible, una reintervención inmediata.^{1,11} En caso contrario, el tratamiento es controversial debido al comportamiento indolente y resulta prudente dejar porciones del tumor invadiendo estructuras vitales en lugar de arriesgar déficits neurológicos permanentes^{3,4,11}. Se recomienda en estos casos un seguimiento estricto clínico e imagenológico para identificar la progresión tumoral^{1,11}. Diversos estudios informan una SLP a 5 años de 45 a 65 % para tumor residual de cualquier tamaño y estabilidad a largo plazo o regresión del tumor residual en 33 a 65 %^{1,3,4}.

Cuando se identifica progresión o recurrencia tumoral, se debe jerarquizar el tratamiento quirúrgico^{1,11}. Si ese escenario no es posible, o para futuras recurrencias, debe evaluarse la terapéutica adyuvante. La quimioterapia se ha convertido en la terapia adyuvante inicial¹. La radioterapia generalmente se evita en el manejo inicial, especialmente en los primeros años de vida, debido a los efectos neurocognitivos adversos junto con el riesgo de transformación maligna (como se vio en uno de nuestros casos), sin evidencia clara de aumento de la supervivencia global^{1,11}.

Se observó recurrencia o progresión tumoral en el 26% de nuestros casos con una correlación con el grado de resección ($p = 0,0001$). De estos pacientes, 6 tenían RT previa (8,9% de RT) vs 47% de RCT y 71% de RST, lo que respalda a la resección completa como factor pronóstico en este término, a pesar de las tasas más altas en comparación con otras series. El tiempo medio hasta la recurrencia fue de 33 meses (rango 6-92 meses). No hubo una correlación estadística entre el tiempo de recurrencia y el grado de resección, sin embargo, hubo una tendencia a recurrencias posteriores en RT y RCT, como se demostró en el trabajo de Ogiwara's^{3,10}. La reintervención quirúrgica fue el tratamiento elegido en todos los casos seguida de quimioterapia en 12 pacientes (46%) con un control favorable de la enfermedad. La SLP desde el último control tumoral fue de 6 a 156 meses con una media de 45 meses.

Los patrones patológicos como el pleomorfismo y la mitosis pueden diferir sin embargo, generalmente no afec-

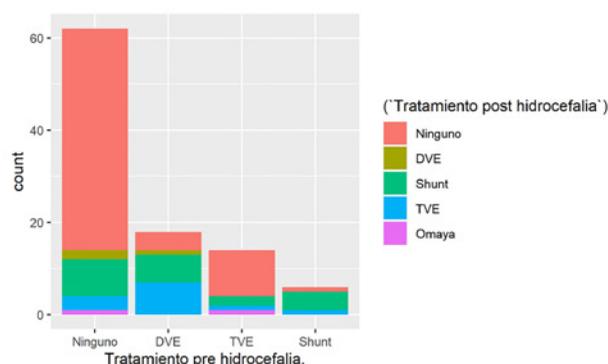


Figura 5. Resumen de las terapéuticas pre y postoperatorias en el manejo de hidrocefalia

tan el pronóstico¹². Se encuentra en discusión la influencia de las características morfológicas asociadas a un mal resultado, como la atipia nuclear, la presencia mayor al 25 % de morfología oligodendrogial y la invasión leptomeníngea¹. En nuestra serie, ni la diseminación leptomeníngea ni los valores de Ki-67% mostraron evolución desfavorable o riesgo de mutismo ni hidrocefalia.

Estudios han identificado el gen de fusión KIAA1549: BRAF en la mayoría de los casos. Un número menor de tumores tiene una mutación puntual BRAF o fusiones BRAF-RAF alternativas. Esta mutación se asocia con una mayor actividad transcripcional y proliferación celular. Sin embargo, los resultados no parecen verse afectados por la ausencia o presencia de esta alteración^{1,13}. En nuestra serie únicamente el 58% de los pacientes fueron estudiados con este gen de fusión, correspondiendo a los casos más recientes. Un caso demostró desarrollo postoperatorio y radioterápico de glioblastoma en la zona vecina a un APc previo, con pérdida de esta fusión.

El frecuente debut de la hidrocefalia en los APcs obliga a considerar el tratamiento quirúrgico, intraoperatorio o incluso postquirúrgico¹. Puede resolverse mediante la exéresis quirúrgica¹⁴, especialmente en tumores con gran componente quístico y diferir su tratamiento a un segundo tiempo si es necesario. En otros casos, el aumento urgente de la PIC exige un manejo previo cuando la resección no es factible. La colocación de un DVE, la derivación ventrículo peritoneal o la tercer ventriculostomía endoscópica (TVE) son diferentes alternativas descriptas^{1,15,16}. La decisión depende del protocolo de la institución y de la iniciativa del cirujano. Algunas series consideran la colocación de DVE en cada paciente para el drenaje intraoperatorio de LCR^{1,3}, otras son más selectivas y otras declaran la exéresis tumoral como tratamiento definitivo sin necesidad de dos operaciones¹⁴. En nuestra serie, el 79% presentó hidrocefalia en el cuadro clínico inicial. De esa población, el 48% de los pacientes fueron tratados antes de la exéresis tumoral. La DVE correspondió al 47% de los tratamientos empleados (18 pacientes). Solo hubo 6 DVPs previas.

La TVE fue elegida en el 36,8% de los casos (14 pacientes) con predilección por su elección en los últimos años, asociado a la progresiva experiencia en cirugía endoscópica (Tabla 2 y Figura 5). Cuando se realiza, garantiza el control de la PIC, evita la necesidad de un procedimiento de emergencia, reduce la incidencia de hidrocefalia postoperatoria y permite la relajación del cerebelo proporcionando un mejor escenario para la exéresis tumoral programada¹⁷. Además, evita la necesidad de una derivación protésica y la significativa cantidad de complicaciones potenciales que conlleva, lo que respalda su papel como terapia profiláctica para muchos autores¹⁷. El 72% de nuestros pacientes tratados previamente con TVE no requirieron procedimientos posteriores, y los que lo hicieron, la DVP fue el tratamiento elegido en el 14% de los casos seguido de una segunda TVE en el 8%. Sin embargo, hay estudios que indican que la incidencia reducida de colocación de derivaciones ventrículo peritoneales no justifican la TVE prequirúrgica, eligiéndola en subgrupos de niños con una alta incidencia de hidrocefalia persistente después de la cirugía tumoral (por ejemplo, meduloblastomas y ependimomas) y en pacientes en los que se debe diferir el tratamiento definitivo¹⁴⁻¹⁷. El reconocimiento de los factores que pueden predecir la persistencia de la hidrocefalia postoperatoria es esencial para el cirujano durante el asesoramiento del paciente y la planificación quirúrgica y también para continuar la modalidad del seguimiento clínico e imagenológico postoperatorio¹⁶.

Se requirió tratamiento de hidrocefalia postoperatoria en el 37% de los casos. Se desconoce la modalidad óptima de tratamiento¹⁸. Algunos estudios apoyan la TVE considerando la fisiopatología, las complicaciones y la durabilidad^{14,18}. El tratamiento de elección fue la DVP (54%), seguida de la TVE (32,4%). En el 38 % (30/79) de los pacientes que presentaban hidrocefalia, esta fue resuelta mediante exéresis tumoral.

La presencia inicial de hidrocefalia aumentó el riesgo de un tratamiento final en 3,3 veces ($p=0,03$). Solo el 10% de los pacientes que no presentaban hidrocefalia en el cuadro clínico inicial requirieron un procedimiento final vs el 45% de los pacientes que sí la presentaron. El 23% de los pacientes que no requirieron un tratamiento previo, sí necesitaron un procedimiento para el manejo posterior de la hidrocefalia. De todas las alternativas elegidas en este escenario, el DVE reveló un aumento en la necesidad de un tratamiento posterior en 9,2 veces ($p=0,001$). El 78% de los pacientes manejados de esta manera requirieron un procedimiento final, en comparación con el trabajo de Gopalakrishnan et.al¹⁶. Finalmente, la RST y las complicaciones quirúrgicas como hemorragia y meningitis/ventriculitis también demostraron un aumento del riesgo. La invasión pontina, el abordaje transvermiano y el mutismo

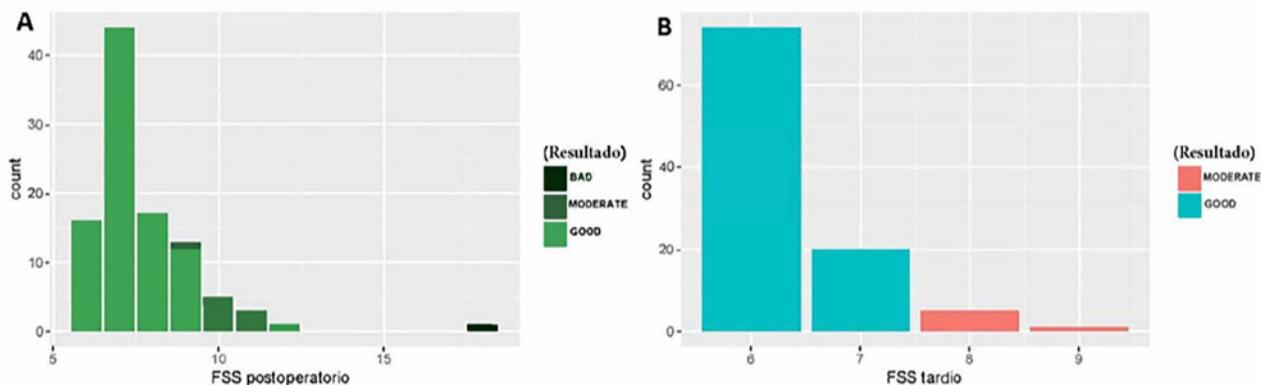


Figura 6. Distribución de los resultados de FSS tarios y postoperatorios categorizados. En el escenario postoperatorio (A) la media del FSS fue 7.7 (rango 6-18). 60% de los pacientes presentaron un buen resultado, 39% moderado y solo 1 caso un mal resultado. La imagen clínica final a largo plazo (B) demostró una media de FSS de 6.33 (rango 6-9). En esta instancia, el 94% de los pacientes presentó un resultado favorable y un 6 % moderado

demonstraron una relación estadísticamente significativa, sin embargo, esto no se mostró en el análisis multivariado. No encontramos diferencia en la necesidad de derivación ventrículo peritoneal postoperatoria en función de la localización del tumor en comparación con el trabajo de Gopalakrishnan¹⁶.

La Figura 5 resume el manejo de la hidrocefalia.

El mutismo cerebeloso generalmente incluye ataxia, hipotonía e irritabilidad con características específicas, como el inicio tardío, duración limitada relacionada con la gravedad inicial y recuperación espontánea asociada con disartria¹⁹⁻²². El vermis ha sido considerado inicialmente responsable de la iniciación del habla. Así, algunos autores relacionaron el abordaje transvermiano con el mutismo cerebeloso, pero la hipótesis no fue confirmada¹⁹ y tampoco hubo correlación con el abordaje quirúrgico en nuestro estudio. Otros trabajos atribuyen aspectos cognitivos del lenguaje al hemisferio cruzado derecho y proponen la diasquisis postoperatoria de la vía dento-rubro-tálamo-cortical como un componente fisiopatológico fundamental subyacente.¹⁹⁻²³

La invasión del tronco encefálico y el diagnóstico histológico de meduloblastoma, junto con la localización en línea media, parecen representar las características más relevantes relacionadas con el desarrollo del mutismo^{19,23}. Las tasas van hasta un tercio de los casos^{1,2,3,11,19,20}. En nuestro análisis, exclusivamente para APcs, se observó mutismo en el 15% de los pacientes. Los factores que demostraron correlación fueron la invasión pontina, el Bloom-score preoperatorio y la meningitis/ventriculitis

postoperatoria. En cuanto al patrón de invasión, sería más específico el compromiso del cuarto superior del suelo del IV ventrículo, sugiriendo una disrupción de la vía eferente proximal del cerebelo^{19,22}. Como forma de discriminar y detallar este análisis, decidimos dividir la afectación del tronco encefálico en invasión bulbar, pontina y mesencefálica, siendo la segunda la variable significativa de acuerdo con esta premisa.

No hubo asociación con el volumen tumoral, las características sólido quísticas, el grado de resección ni con la presencia de hidrocefalia, en comparación con otros trabajos^{19,21}. Sin embargo, con respecto a esta última variable, hay informes que sugieren un mayor riesgo de hidrocefalia persistente en pacientes con mutismo, como se ve en nuestra serie.

El seguimiento mediante RM postoperatoria en pacientes con RT es controversial, se asocia con un costo económico adicional y generalmente se realiza con anestesia en pediatría¹⁰, pero considerando los casos reportados de recurrencia, se recomienda 10 años como un período de seguimiento razonable^{1,3,11}. En los casos de RST se recomienda un seguimiento más frecuente, a menos que el tumor retroceda por completo¹.

La mortalidad global es muy baja con tasas del 0 al 4 % en grandes series^{1,3,11}. No hubo óbitos en nuestra serie.

Teniendo en cuenta la sobrevida global, los resultados funcionales a largo plazo son relevantes. Se han descrito déficits neurológicos permanentes, así como trastornos cognitivos y psicológicos postquirúrgicos de APcs, que oscilan entre el 15 % a más del 50 %^{3,9,11,24}. La mayoría

de estas secuelas dan como resultado disfunción cerebelosa leve que incluyen lentitud motriz, dificultad para escribir, defectos en las habilidades manuales finas, dificultad en el equilibrio y el habla, así como déficits cognitivos que no impiden la educación superior y el funcionamiento independiente.^{1,3,9,11,24} Hemos observado las mismas secuelas en nuestro estudio. En el escenario postoperatorio, el Bloom-Score medio fue de 2,5 y el FSS de 7,7 (rango 6-18). El 60% de los pacientes tuvo un buen resultado, el 39% moderado y solo 1 caso un mal resultado (Figura 6). Las variables que presentaron asociación con un aumento del FSS postoperatorio fueron las complicaciones quirúrgicas como la hemorragia (caso en el que se observó el mayor FSS) y meningitis/ventriculitis. Al mismo tiempo, la aparición del mutismo y la recurrencia con necesidad de una segunda cirugía se asociaron a un aumento de este resultado final. Ninguna de las otras variables analizadas mostró asociación en el análisis multivariado.

El cuadro clínico final en el último seguimiento demostró una puntuación de Bloom media de 1,53 y un FSS medio de 6,33 (rango de 6 a 9). En esta etapa el 94 % obtuvo un resultado bueno y el 6 % un resultado moderado (Figura 6). Para pacientes con resultados desfavorables postoperatorios, la rehabilitación temprana, agresiva e integral contribuye significativamente a mejorar el resultado tardío del tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.⁹

CONCLUSIÓN

El tratamiento de los APc en pacientes pediátricos se asocia a resultados funcionales relativamente favorables. La recidiva, el mutismo y las complicaciones quirúrgicas juegan un valor pronóstico en el desenlace y por lo tanto deben manejarse adecuadamente. Debe considerarse el tratamiento temprano con intención de RT, optando, de no ser posible, dejar un residuo tumoral por sobre el daño neurológico. El tratamiento de la hidrocefalia en instancia preoperatoria requiere un manejo individualizado.

LIMITACIONES

Reconocemos las limitaciones de nuestros hallazgos dada la naturaleza retrospectiva del diseño del estudio y por lo tanto sujeto a sesgos. Aunque el departamento de neurocirugía de esta institución toma decisiones consensuadas sobre el manejo de estas lesiones, el factor humano difiere y puede influir en los resultados. La definición de FSS tardío puede diferir entre los seguimientos (12 a 156), sin embargo, los déficits neurológicos no permanentes relevantes son factibles de resolver en el plazo de 1 año, tal como se muestra en nuestros resultados. El impacto cognitivo y psicológico en la calidad de vida no se ha evaluado directamente.

BIBLIOGRAFÍA

- Bonfield CM, Steinbok P. Astrocitoma cerebeloso pediátrico: una revisión. *Sistema nervioso infantil*. 2015 de octubre; 31 (10): 1677-85. doi: 10.1007/s00381-015-2719-1. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26351221.
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (2016) Clasificación histológica de tumores del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, Francia.
- Ogiwara H, Bowman RM, Tomita T. Seguimiento a largo plazo de los astrocitomas cerebelosos benignos pediátricos. *Neurocirugía*. 2012 enero; 70 (1): 40-7; discusión 47-8. doi: 10.1227/NEU.0b013e31822ff0ed. PMID: 21808215.
- Steinbok P, Mangat JS, Kerr JM, Sargent M, Suryaningtyas W, Singhal A, Cochran D. Neurological morbidity of surgical resection of pediatric cerebellar astrocytomas. *Sistema nervioso infantil*. 2013 Aug;29(8):1269-75. doi: 10.1007/s00381-013-2171-z. Epub 2013 May 29. PMID: 23715810.
- Bloom HJ, Wallace EN, Henk JM. The treatment and prognosis of medulloblastoma in children. A study of 82 verified cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1969 Jan;105(1):43-62. doi: 10.2214/ajr.105.1.43. PMID: 5774280.
- Pollack MM, Holubkov R, Glass P, Dean JM, Meert KL, Zimmerman J, et al. Alabama; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Functional Status Scale: new pediatric outcome measure. *Pediatría*. 2009 Jul;124(1):e18-28. doi: 10.1542/peds.2008-1987. PMID: 19564265; PMCID: PMC3191069.
- Turgut M, Akalan N, Bertan V, Erbenli A, Eryilmaz M. Acquired torticollis as the only presenting symptom in children with posterior fossa tumors. *Sistema nervioso infantil*. 1995 Feb;11(2):86-8. doi: 10.1007/BF00303811. PMID: 7758017.
- Koral K, Alford R, Choudhury N, Mossa-Basha M, Gargan L, Gimi B, et al. Alabama. Applicability of apparent diffusion coefficient ratios in preoperative diagnosis of common pediatric cerebellar tumors across two institutions. *Neuroradiología*. 2014 Sep;56(9):781-8. doi: 10.1007/s00234-014-1398-z. Epub 2014 Jun 29. PMID: 24974083.
- Daszkiewicz P, Maryniak A, Roszkowski M, Barszcz S. Long-term functional outcome of surgical treatment of juvenile pilocytic astrocytoma of the cerebellum in children. *Sistema nervioso infantil*. 2009 Jul;25(7):855-60. doi: 10.1007/s00381-009-0855-1. Epub 2009 May 6. PMID: 19418058.
- Alford R, Gargan L, Bowers DC, Klesse LJ, Weprin B, Koral K. Postoperative surveillance of pediatric cerebellar pilocytic astrocytoma. *J Neurooncol*. 2016 Oct;130(1):149-154. doi: 10.1007/s11060-016-2222-x. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27502785.
- Due-Tønnessen BJ, Helseth E, Scheie D, Skullerud K, Aamodt G, Lundar T. Long-term outcome after resection of benign cerebellar astrocytomas in children and young adults (0-19 years): report of 110 consecutive cases. *Neurocirugía Pediatr*. 2002 Aug;37(2):71-80. doi: 10.1159/000065108. PMID: 12145515.
- Ilgren EB, Stiller CA. Cerebellar astrocytomas. Parte II. Pathologic features indicative of malignancy. *Clin Neuropathol*. 1987 Sep-Oct;6(5):201-14. PMID: 3319332.
- Horbinski C, Hamilton RL, Nikiforov Y, Pollack IF. Association of molecular alterations, including BRAF, with biology and outcome in pilocytic astrocytomas. *Acta Neuropathol*. 2010 May;119(5):641-9. doi: 10.1007/s00401-009-0634-9. Epub 2010 Jan 1. PMID: 20044755; PMCID: PMC5859320.
- Fritsch MJ, Doerner L, Kienke S, Mehdorn HM. Hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of endoscopic third

- ventriculostomy. *J Neurocirugía*. 2005 Jul;103(1 Suppl):40-2. doi: 10.3171/ped.2005.103.1.0040. PMID: 16122003.
15. Due-Tønnessen BJ, Helseth E. Management of hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of tumor surgery. *Neurocirugía Pediatr*. 2007;43(2):92-6. doi: 10.1159/000098379. PMID: 17337918.
 16. Gopalakrishnan CV, Dhakoji A, Menon G, Nair S. Factors predicting the need for cerebrospinal fluid diversion following posterior fossa tumor surgery in children. *Neurocirugía Pediatr*. 2012;48(2):93-101. doi: 10.1159/000343009. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23038047.
 17. Di Rocco F, Jucá CE, Zerah M, Sainte-Rose C. Endoscopic third ventriculostomy and posterior fossa tumors. *Neurocirugía Mundial*. 2013 Feb;79(2 Suppl):S18.e15-9. doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.018. Epub 2012 Feb 10. PMID: 22381845.
 18. Dewan MC, Lim J, Shannon CN, Wellons JC 3rd. The durability of endoscopic third ventriculostomy and ventriculoperitoneal shunts in children with hydrocephalus following posterior fossa tumor resection: a systematic review and time-to-failure analysis. *J Neurocirugía Pediatr*. 2017 May;19(5):578-584. doi: 10.3171/2017.1.PEDS16536. Epub 2017 Mar 10. PMID: 28291428.
 19. Tamburrini G, Frassanito P, Chieffo D, Massimi L, Caldarelli M, Di Rocco C. Cerebellar mutism. *Sistema nervioso infantil*. 2015 Oct;31(10):1841-51. doi: 10.1007/s00381-015-2803-6. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26351234.
 20. Pitsika M, Tsitouras V. Cerebellar mutism. *J Neurocirugía Pediatr*. 2013 Dec;12(6):604-14. doi: 10.3171/2013.8.PEDS13168. Epub 2013 Sep 27. PMID: 24073751.
 21. Catsman-Berrevoets CE, Van Dongen HR, Mulder PG, Paz y Geuze D, Paquier PF, Lequin MH. Tumour type and size are high risk factors for the syndrome of "cerebellar" mutism and subsequent dysarthria. *J Neurol Neurocirugía Psiquiatría*. 1999 Dec;67(6):755-7. doi: 10.1136/jnnp.67.6.755. PMID: 10567492; PMCID: PMC1736675.
 22. McMillan HJ, Keene DL, Matzinger MA, Vassilyadi M, Nzau M, Ventureyra EC. Brainstem compression: a predictor of postoperative cerebellar mutism. *Sistema nervioso infantil*. 2009 Jun;25(6):677-81. doi: 10.1007/s00381-008-0777-3. Epub 2008 Dec 12. PMID: 19082829.
 23. Liu JF, Dineen RA, Avula S, Chambers T, Dutta M, Jaspan T, et. Alabama. Development of a pre-operative scoring system for predicting risk of post-operative paediatric cerebellar mutism syndrome. *Br J Neurocirugía*. 2018 Feb;32(1):18-27. doi: 10.1080/02688697.2018.1431204. Epub 2018 Feb 12. PMID: 29433337.
 24. Ait Khelifa-Gallois N, Laroussinie F, Puget S, Sainte-Rose C, Dellatolas G. Long-term functional outcome of patients with cerebellar pilocytic astrocytoma surgically treated in childhood. *Inyección cerebral*. 2015;29(3):366-73. doi: 10.3109/02699052.2014.975281. Epub 2014 Nov 10. PMID: 253836543

Resolución endoscópica de quistes epidermoides del ángulo pontocerebeloso: Nuestra Experiencia

Casco Carrera, Alejandro; Feldman, Santiago; Guevara, María;
Núñez, Maximiliano; Mural, Miguel; Salas, Eduardo

Servicio de Neurocirugía, Hospital Alta Complejidad en Red El Cruce S.A.M.I.C -Buenos Aires – Argentina

RESUMEN

Introducción: los quistes epidermoides son tumores benignos de origen ectodérmico que constituyen el 1% de los tumores intracraneales. Su localización más frecuente es el Ángulo Pontocerebeloso (APC), constituyendo el 3er tumor en frecuencia en dicho sitio.

Objetivos: presentar nuestra serie de casos de tumores epidermoides del APC intervenidos por vía endoscópica en nuestra institución

Materiales y métodos: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con quistes epidermoides del APC intervenidos por vía endoscópica en nuestra institución en el periodo 2017-2022. Se analizaron datos demográficos, evaluación prequirúrgica, imágenes intraoperatorias y evolución postquirúrgica.

Resultados: fueron intervenidos 5 pacientes utilizando la modalidad endoscópica. Se empleó la posición de banco de plaza, abordaje retrosigmoideo y monitoreo neurofisiológico en todos los casos. La edad promedio fue de 46 años (30-51); todos de sexo masculino. El síntoma más frecuente fue la ataxia, seguido del compromiso del V, VI y VII par. No se registraron casos de meningitis aséptica. Un paciente presentó paresia leve del VII par (H&B II) postquirúrgica. La resección fue subtotal en 4 pacientes, en el caso restante se logró resección total; 3 pacientes mejoraron la paresia facial prequirúrgica y dos de ellos la ataxia.

Conclusiones: la consistencia blanda y aspirable de los quistes epidermoides, asociado a su escasa vascularización resultan favorables para su resolución quirúrgica endoscópica. El endoscopio permite una vista panorámica del APC, con la fuente de luz cercana al campo de trabajo y gran maniobrabilidad. La retracción dinámica, sin espátula, disminuye la injuria al parénquima cerebeloso. Como limitantes del método podemos citar la curva de aprendizaje del endoscopio, así como la falta de percepción 3D.

Palabras Claves: Quiste epidermoide- Endoscopia- Angulo Pontocerebeloso

ABSTRACT

Introduction: epidermoid cysts are benign tumors of ectodermal origin that constitute 1% of all intracranial tumors. Its most frequent location is the cerebellopontine angle (CPA), constituting the 3rd most frequent tumor in that anatomical region.

Objective: to present our institutional case series of cerebellopontine angle epidermoid cysts treated endoscopically.

Materials and methods: We performed a retrospective analysis of all patients who underwent whole course endoscopic resection of cerebellopontine angle epidermoid cysts in our institution during the period of time between 2017 and 2022. Demographic data, preoperative evaluation, intraoperative images and post-operative evolution were evaluated.

Results: Five patients were surgically treated with a pure endoscopic modality under intraoperative neurophysiologic monitoring, in park-bench position using a retrosigmoid approach. The mean age was 46 years (range 30-51); all of them were men; the most common symptom at presentation was ataxia followed by disfunction of V, VI and VII cranial nerve. We have no cases of aseptic meningitis. One patient presented with grade II facial palsy (H&B II) postoperative. In 4 cases the resection achieved was subtotal. Three patients improved the facial nerve palsy and cerebellar symptoms.

Conclusion: The soft consistency and lack of blood supply of the epidermoid cysts, allows their endoscopic resection. The endoscope provides a panoramic view of the CPA and also increased maneuverability in such a narrow corridor. The dynamic retraction decreases the possibility of cerebellar injury. The main disadvantage of endoscopy is its long learning curve and the absence of 3D perception of the surgical field.

Key Words: epidermoid cysts - Endoscopy- Cerebellopontine Angle

Resolución endoscópica de quistes epidermoides del ángulo pontocerebeloso: nuestra experiencia.

Casco Carrera, Alejandro; Feldman, Santiago; Guevara, María; Núñez, Maximiliano; Mural, Miguel; Salas, Eduardo.
Servicio de Neurocirugía, Hospital Alta Complejidad en Red El Cruce S.A.M.I.C
Buenos Aires – Argentina

INTRODUCCIÓN

Los quistes epidermoides son tumores benignos de origen ectodérmico que constituyen el 1% los tumores intracraneales. Su localización más frecuente es el ángulo pontocerebeloso (APC), constituyendo el 3^{er} tumor en frecuencia en dicho sitio.

OBJETIVO

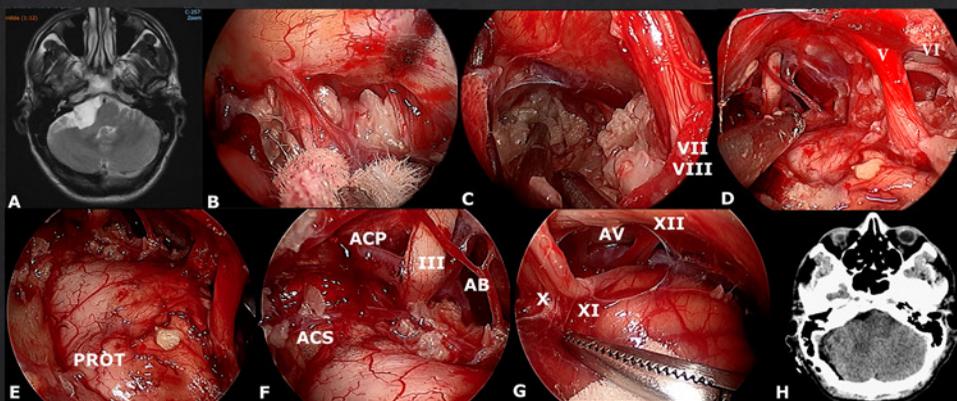
Presentar nuestra serie de casos de tumores epidermoides del APC intervenidos por vía endoscópica en nuestra institución.

MATERIALES Y MÉTODOS

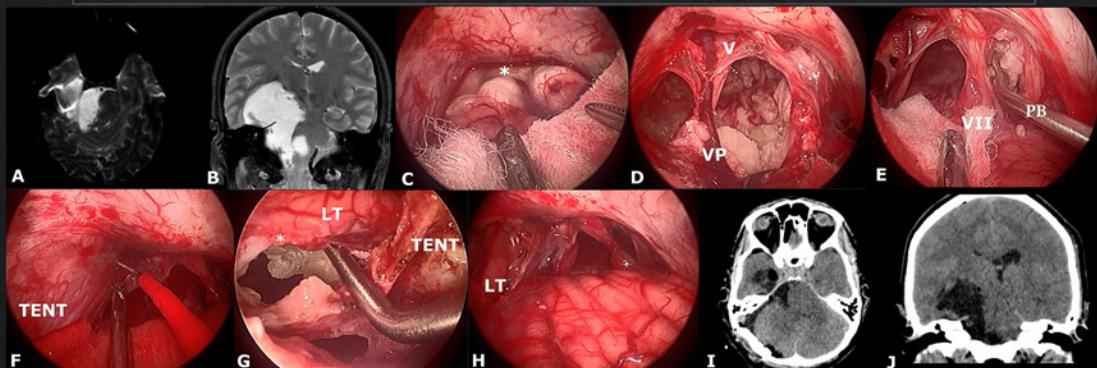
Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con quistes epidermoides del APC intervenidos por vía endoscópica en el período de 2017-2022. Se analizaron datos demográficos, evaluación prequirúrgica, imágenes intraoperatorias y evolución postquirúrgica.

RESULTADOS

Fueron intervenidos 5 pacientes utilizando la modalidad endoscópica. Se empleó la posición de banco de plaza, abordaje retrosigmoideo y monitoreo neurofisiológico en todos los casos. La edad promedio fue de 46 años (30-51); todos de sexo masculino. El síntoma más frecuente fue la ataxia, seguido del compromiso del V par y en menor medida VI y VII. No se registraron casos de meningitis aséptica. Un paciente presentó paresia leve del VII par (H&B II) postquirúrgica. La resección fue subtotal en 4 pacientes, en el caso restante se logró resección total; 3 pacientes mejoraron la paresia facial prequirúrgica y dos de ellos la ataxia.



Caso 1. Paciente de 44 años con hemispasmo facial, tinnitus e hipoacusia derecha.
A: RMN secuencia T2 que evidencia imagen hiperintensa a nivel del APC derecho con efecto de masa sobre el tronco encefálico.
B-G: Vista endoscópica intraoperatoria secuencial de la remoción de tumor epidermoide, exponiendo la relación de la lesión con diversas estructuras neurovasculares. H: TC postquirúrgica. *, tumor; PRÓT, protuberancia; ACP, art cerebral post; ACS, art cerebelosa sup; AB, art basilar; AV, art vertebral.



Caso 2. Paciente de 31 años con convulsiones tónico-clónicas generalizadas, mareos e inestabilidad de la marcha.
A-B: RMN corte axial secuencia de difusión y corte coronal T2 prequirúrgicos demostrando presencia de lesión en APC derecho con efecto de masa y extensión supratentorial.
C-E: Vista endoscópica intraoperatoria. Primera aproximación a lesión y tras debulking inicial. Se observan N. Trigémino, complejo VII-VIII y pares bajos. F-G: Incisión de tentorio brindando acceso a la porción supratentorial de la lesión en relación a la cara mesial temporal. H: Vista endoscópica final de región de APC y cara mesial temporal. I-J: TC postquirúrgicas. *, tumor; VP, vena petrosa; TENT, tentorio; LT, lóbulo temporal

CONCLUSIONES

La consistencia blanda y aspirable de estas lesiones, asociado a su escasa vascularización, resultan factores favorables para su resolución quirúrgica endoscópica. El endoscopio permite una vista más panorámica del APC, con la fuente de luz cercana al campo de trabajo y gran maniobrabilidad en dicho espacio. La retracción dinámica, sin espátula, disminuye la injuria al parénquima cerebeloso. Como limitaciones del método podemos citar la curva de aprendizaje del endoscopio, así como la falta de percepción 3D del campo quirúrgico.

Abordaje endoscópico endonasal extendido con hemitransposición hipofisaria intradural para resección de craneofaringioma

Tovar, Alexis; Mural, Miguel; Gerbino Gean; Degano, German;
Giolito, Solana; Salas, Eduardo

Servicio de Neurocirugía – Hospital Alejandro C. Posadas – 2022
Av. Arturo Illia s/n y Marconi, Morón; El Palomar; Pcia. De Buenos Aires



RESUMEN

Introducción: Los enfoques endoscópicos de la base del cráneo se desarrollaron ampliamente para la resección de tumores en los últimos años. El abordaje endoscópico endonasal (AEE) ofrece muchas ventajas, incluido el acceso directo al eje longitudinal del tumor, manipulación mínima del aparato óptico y visualización más precisa sobre la superficie inferior del quiasma y del techo del tercer ventrículo; logrando, con una extensión transclival, el acceso a lesiones del tronco encefálico ventral.

Objetivo: Exponer y describir la anatomía quirúrgica y los matices técnicos de un AEE extendido con hemitransposición hipofisaria intradural en la exéresis de un craneofaringioma extra-intraventricular retroinfundibular.

Metodos: Paciente femenina de 23 años de edad con cefalea de cuatro años de evolución y reciente deterioro de la agudeza y campo visual. Lesión selar y supraselar con extensión a tercer ventrículo, cisternas interpeduncular y prepontina. Se plantea AEE extendido con hemitransposición hipofisaria intradural, generando doble canal de trabajo para la mayor resección segura posible.

Resultados: La hemitransposición hipofisaria permitió una mejor visualización de la extensión tumoral con disminución del riesgo de lesión glandular y preservación de su función, permitiendo el control vascular y el acceso retroinfundibular e interpeduncular.

Conclusión: La transposición endonasal endoscópica de la hipófisis y su tallo proporciona un corredor valioso al espacio retroinfundibular y la cisterna interpeduncular con preservación de la función pituitaria, manteniendo la anatomía selar y paraselar y minimizando el tamaño del defecto craneal. Es una técnica factible pero que solo se puede buscar con una experiencia significativa en abordajes endonasales endoscópicos.

Palabras clave: Endoscopia, Transposición hipofisaria, Abordaje endoscópico endonasal extendido, Lesión retroinfundibular, Craneofaringioma

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Neurocirugía, HospitalPosadas

Neurocirugia.HospitalPosadas17@gmail.com

Delimitación del Área de Riesgo de la Arteria Vertebral durante el Abordaje Suboccipital Paramediano.

Facundo Villamil, Guido Caffaratti, Mauro Ruella, Pablo Paolinelli, Ismael Calandri, Maximiliano Darakdjian, Ruben Mormandi y Andrés Cervio.

Servicio de Neurocirugía de FLENI. CABA

RESUMEN

Objetivo: El abordaje suboccipital paramediano (ASOPM) carece de reparos anatómicos constantes, representando esto un desafío a la hora de proyectar el recorrido del segmento horizontal de la arteria vertebral, cuyo daño puede acarrear resultados devastadores. Hasta el momento, no existen datos precisos para la identificación de dicha arteria en la planificación de este abordaje. El objetivo de este trabajo es presentar el primer sistema de reparos anatómicos y topográficos para la ubicación de la misma durante el ASOPM.

Materiales y métodos: Se dividió el estudio en 2 etapas. Una primera etapa retrospectiva donde se analizaron Angiotomografías (ATC) de 50 pacientes mayores de 18 años realizadas en una misma institución y 9 cabezas formolizadas disecadas en la III cátedra de anatomía, UBA. Se consideró el segmento de riesgo de la Arteria Vertebral a la porción horizontal del segmento V3 que fue delimitada por 2 líneas verticales (Línea A y Línea B). Se trazó una línea entre el Inion y la punta de la mastoidea (línea X), que dividimos en tres tercios. Se buscó una correlación entre el segmento horizontal de V3 y el tercio medio de dicha línea.

Se midió la distancia desde el inion a los bordes superior e inferior de V3, para determinar su ubicación en el plano craneocaudal. Mediante estas últimas mediciones se definió como punto de corte, el percentilo 5% para el borde superior (punto de corte superior o PCS) y el percentil 95% para el borde inferior (punto de corte inferior o PCI) con el afán de capturar el 90% de los casos, y se definieron el Área de Riesgo de la Arteria vertebral (ARsV3-AV) y el Punto de Riesgo de la arteria vertebral (PRsV3-AV).

En una segunda etapa de carácter prospectivo se validaron las mediciones previamente obtenidas mediante el uso de neuronavegación en 10 pacientes (20 lados) operados por el ASOPM.

Resultados: Se analizaron las mediciones de las ATC y los preparados cadavéricos.

La arteria, se ubicó en el tercio medio de la Línea X en el 96.6% de los casos.

La distancia del inion en el sentido céfalo-caudal al PCS (percentil 5%) fue de 20 mm y al PCI (percentil 95%) fue de 40 mm. En este rango se encontraron en el tercio medio de la línea inion-mastoideas un 90% de los sV3-AV.

Mediante estas mediciones se delimitó el Área de Riesgo de la Arteria Vertebral (ARsV3-AV), ubicada en el rango de altura entre los PCS y PCI en el tercio medio de la línea X, y el Punto de Riesgo de la Arteria Vertebral (PRsV3-AV) en la intersección de la incisión con el punto medio en el plano céfalo caudal del ARsV3-AV (30 mm).

En las mediciones realizadas en los pacientes operados mediante el ASOPM con neuronavegación se obtuvo que la arteria, se ubicó en el tercio medio de la Línea X en el 96.6% de los casos. El 85% de los pacientes presentaron la totalidad del sV3-AV en el ARsV3-AV y en el 85% hubo concordancia de dicho segmento con el PRsV3-AV. El procedimiento de marcación duró un promedio de 129 segundos.

Conclusión: Se propone un sistema de simple implementación dentro del quirófano para la delimitación del área de riesgo del segmento V3 de la arteria vertebral durante el ASOPM. Creemos que los reparos descriptos aportan una herramienta útil, rápida y confiable que podría disminuir el riesgo de lesión de dicha arteria la hora de realizar el abordaje suboccipital paramediano.

Palabras clave: Abordaje suboccipital paramediano, arteria vertebral, lesión iatrogénica, reparos anatómicos

INTRODUCCIÓN

El abordaje suboccipital paramediano (ASOPM) es generalmente utilizado para el tratamiento de lesiones que afectan un hemisferio cerebeloso, en las cuales no es necesario exponer la línea media o la región del ángulo pontocerebeloso. Las lesiones para las cuales se indica este abordaje pueden ser de origen tumoral (metástasis, hemangioblastomas, etc), fenómenos hemorrágicos, isquémicos o malformaciones vasculares (MAVs, cavernomas)¹⁻³ (Fig 1 C-D). Distintas incisiones pueden ser utilizadas para exponer el hueso occipital y realizar la craneotomía, ubicándose estas por convención en el punto medio entre la línea inion-mastoideas, variando su ubicación dentro del tercio medio de dicha línea dependiendo de la ubicación exacta de la patología a tratar. El tamaño

de la incisión y la craneotomía están determinados por la patología, requiriendo en algunos casos una incisión pequeña y una craneotomía centrada en el hueso occipital o, en casos de lesiones voluminosas, una incisión mayor con una craneotomía generosa que se extienda al foramen magno²⁻³. En tales casos, al no poder realizarse una disección por planos de los músculos de la nuca, ya que el abordaje exige un trayecto transmuscular, y no contar con reparos óseos constantes (Fig 1 A-B), la disección en dirección a la unión craneocervical (UCC) puede comprometer el segmento V3 de la arteria vertebral (sV3-AV). Este escenario contrasta con el de los otros abordajes a la región suboccipital que contienen reparos óseos constantes, como la apófisis mastoideas y el segmento vertical de la línea nual inferior en el abordaje retrosigmoideo⁴, o aquellos que conllevan incisiones de mayor tamaño como

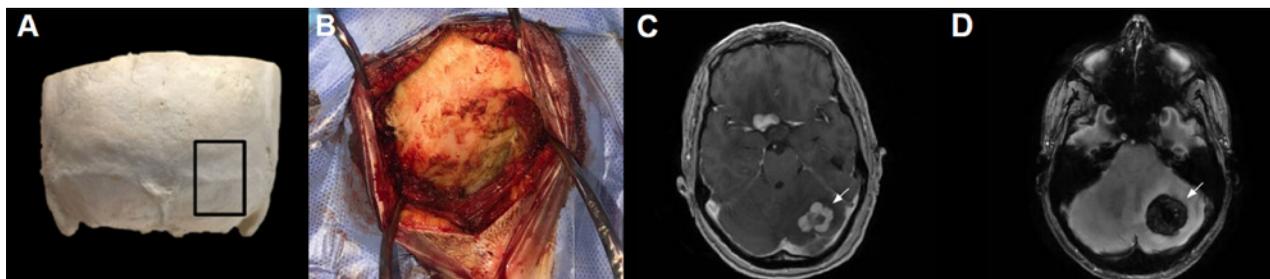


Figura 1. A. Se señala en un cráneo la región anatómica donde se centra el ASOPM, evidenciando la falta de reparos óseos. B. Imagen quirúrgica de un ASOPM donde se puede ver la falta de referencias anatómicas constantes. C. RMN con contraste EV donde se puede ver una LOE tumoral en el sector medio del hemisferio cerebeloso izquierdo. D. RMN que evidencia una lesión vascular (cavernoma) ubicado en el tercio medio del hemisferio cerebeloso izquierdo.

el abordaje extremo lateral transcondilar (ELITE) o el abordaje far lateral, donde una mayor exposición de la región permite la identificación de distintos reparos utilizados para proteger el sV3-AV (como el arco posterior de C1, la apófisis transversa de C1, la línea atlanto mastoidea, el tejido adiposo del triángulo suboccipital, la arteria de Salmon y el plexo venoso suboccipital de Zolani).⁵⁻¹³

Aunque rara, la lesión iatrogénica del sV3-AV es potencialmente fatal con una incidencia del 0.2% asociada a la cirugía craneocervical¹⁴⁻¹⁵. En casos donde se genera lesión de este segmento por electrocauterización monopolar, su reparación puede no ser exitosa incluso en manos de neurocirujanos vasculares experimentados¹⁴⁻¹⁵. La cirugía de columna cervical instrumentada constituye la mayoría de los casos reportados de esta complicación, aunque también existen reportes en abordajes craneales a la fosa posterior como el far lateral y el retrosigmoideo¹⁴⁻¹⁷. Han sido descriptos reparos para una aproximación anatómica al sV3-AV en estos abordajes⁴⁻¹³, sin embargo no contamos a la fecha con ningún estudio que proponga reparos directos o indirectos para la localización de dicho segmento en el abordaje suboccipital paramediano. Es por esto que consideramos que un sistema de referencias simples es necesario para identificar el sV3-AV de manera consistente durante el ASOPM para ayudar a evitar su lesión.

El objetivo de este trabajo es presentar, mediante mediciones anatómicas en preparados cadavéricos y angio tomografías, un sistema de reparos anatómicos y topográficos de simple implementación en quirófano, para la ubicación del sV3-AV en el ASOPM, así como también validar dichas medidas con mediciones realizadas mediante neuronavegación en el paciente en posición quirúrgica.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se dividió en 2 etapas:

- Una primera etapa de carácter retrospectiva de recabación de datos donde se analizaron las distancias del segmento de riesgo de la arteria vertebral con respecto a diversos parámetros. Para esta primera etapa se

realizó una selección de 50 angiografías por tomografía computarizada (ATC) (28 mujeres y 22 varones) de pacientes mayores de 18 años. Estas ATC fueron tomadas desde 2019 a 2020 en un centro médico de la ciudad de Buenos Aires, Argentina. Paralelamente se realizó disección anatómica de la unión craneocervical en 9 cadáveres formolizados al 10% (4 masculinos y 5 femeninos) en la III cátedra de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Una vez llegado al plano profundo del triángulo suboccipital se realizaron las respectivas mediciones.

En ambos grupos se excluyeron pacientes con patología de la unión craneocervical, ya sea congénitas (asimilación del atlas, hipoplasia del atlas, invaginación basilar, Sme Klippel-Feil, platibasia, etc) o adquiridas (artritis reumatoidea con deformidad, enfermedad de paget ósea, metástasis óseas C0-C1, tumores de la UCC como meningiomas o cordomas).

Se definió el segmento de riesgo de la Arteria Vertebral a la porción horizontal del sV3-AV que fue delimitada por 2 líneas verticales definidas previamente por Arnautović KI et al²²: Línea A: En la entrada de la arteria al surco del arco posterior del atlas. Línea B: En la unión del borde medial de la faceta del atlas y la arteria, justo antes de su entrada al compartimiento intradural (Fig.2).

Se trazó una línea entre el Inion y la punta de la mastoides (línea X), que dividimos en tres tercios. Se buscó una correlación entre el sV3-AV y el tercio medio de dicha línea. Se consideró que la arteria estaba dentro del tercio medio de dicha línea si estaba presente en un porcentaje mayor o igual al 70%.

Luego se midió la distancia en el plano cefalocaudal desde el inion a los bordes del sV3-AV, para determinar su ubicación en este plano (Línea Y (borde superior), Y (borde inferior). (Fig. 2).

Mediante estas últimas mediciones se definió como punto de corte, el percentilo 5% para el borde superior (punto de corte superior o PCS) y el percentil 95% para el borde inferior (punto de corte inferior o PCI) con el afán de capturar el 90% de los casos.

- Una segunda etapa de carácter prospectivo con el ob-

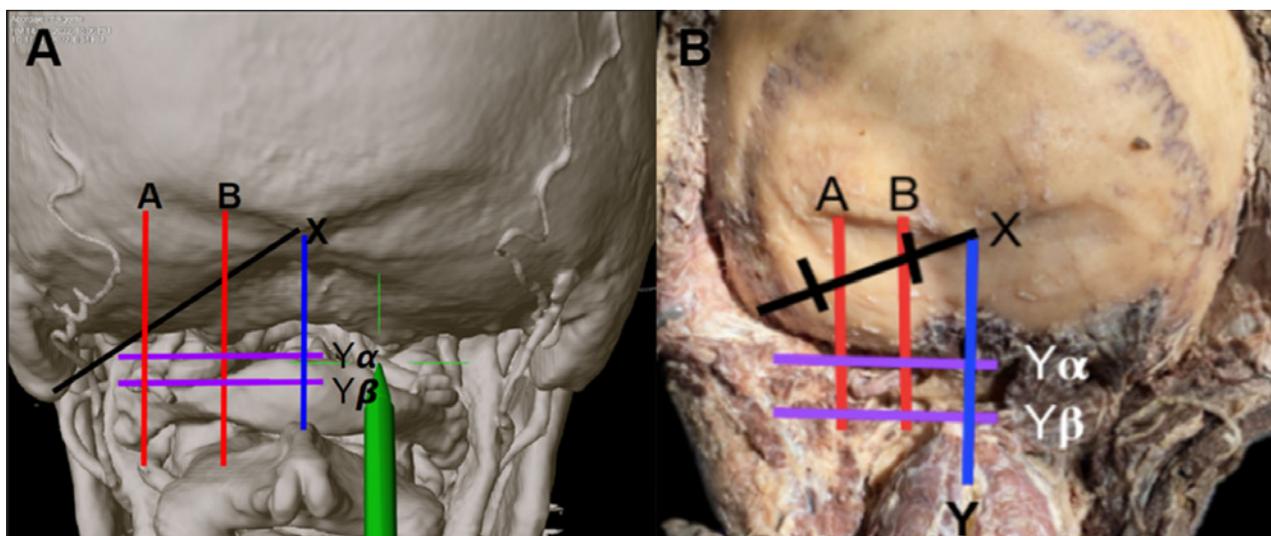


Figura 2. Ilustración de los reparos utilizados para realizar las mediciones en una ATC (A) y en un preparado cadavérico (B).

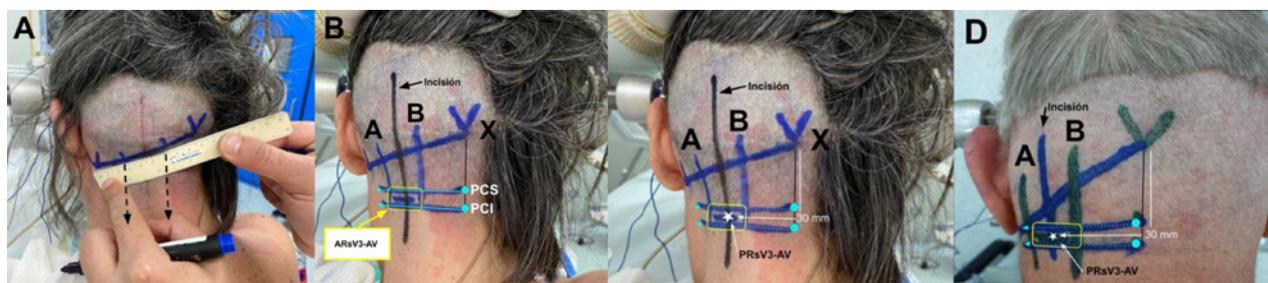


Figura 1. A. Se señala en un cráneo la región anatómica donde se centra el ASOPM, evidenciando la falta de reparos óseos. B. Imagen quirúrgica de un ASOPM donde se puede ver la falta de referencias anatómicas constantes. C. RMN con contraste EV donde se puede ver una LOE tumoral en el sector medio del hemisferio cerebeloso izquierdo. D. RMN que evidencia una lesión vascular (cavernoma) ubicado en el tercio medio del hemisferio cerebeloso izquierdo.

jetivo de validar los valores obtenidos en las mediciones previamente mencionadas.

Para esta segunda etapa se realizó neuronavegación (software para elemento de mapeo: Brainlab Elements, Munich, Germany) con Angio TC en 10 pacientes operados mediante el ASOPM (20 lados). Se utilizaron los mismos criterios de inclusión y exclusión que en la primera etapa (pacientes mayores de 18 años sin patología congénita o adquirida de la UCC).

El protocolo de investigación fue realizado bajo los principios establecidos por el Comité de Ética de nuestra institución. Para ello, cada paciente que participó del mismo brindó consentimiento informado previo a ser incluido dentro del protocolo.

Descripción de la técnica de marcación del sV3-AV

Posición

Tras fijar la cabeza en un cabezal de 3 pines, el paciente es colocado con la cabeza en posición neutra. Para la realización del ASOPM se han descrito 3 posiciones principales: posición sentado, semisentado o concorde (decúbito prono). Cada una de ellas tiene sus respectivas ventajas y desventajas; pero apartando alguna contraindicación ab-

soluta, aquello que gobierna la elección de la posición es la preferencia del neurocirujano. Es importante aclarar que las medidas propuestas solo son válidas si la cabeza se encuentra en posición neutra ya que de encontrarse rotada, se modificaría la ubicación de la arteria vertebral con respecto a los reparos que serán descritos.

Marcación de reparos

Para simplificar la interpretación separaremos la etapa de marcación de reparos en tres simples pasos.

Primer paso

Se trazó con un marcador la línea X (inion-mastoides) la cual mediante la ayuda de una regla se dividió en tres tercios, delimitándolos con un punto (Fig. 3A). Por cada uno de los puntos se trazó una línea en el plano vertical, proyectándolas hacia la UCC (líneas A y B) (Fig. 3B).

Segundo paso

Se midieron desde el inion en sentido inferior los PCS (20 mm) y PCI (40 mm) calculados a partir del análisis retrospectivo previamente descrito. A partir de esos puntos, se trazaron dos líneas en el plano horizontal con

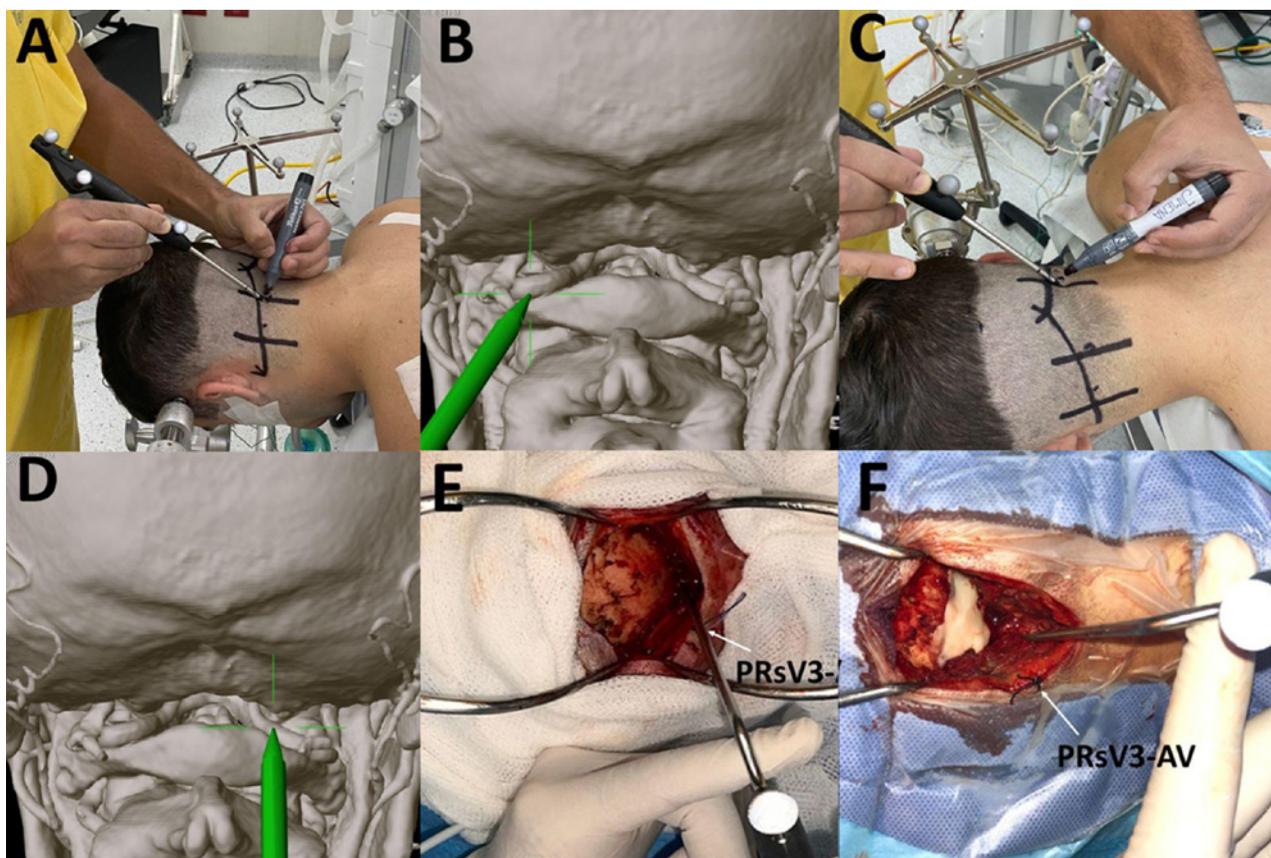


Figura 4. A-D. Marcación del sV3-AV en el tercio medio de la línea inion mastoides en un paciente en posición quirúrgica, y su respectiva correlación con el sistema de neuronavegación. E-F. Imágenes intraquirúrgicas que señalan el PRsV3-AV con un punto de Vicryl 2.0 en el plano cutáneo, usado como referencia para ubicar el sV3-AV en la disección hacia planos profundos. Con el pointer del neuronavegador, se corroboró la concordancia del PRsV3-AV con el sV3-AV en el plano de la UCC.

dirección lateral hacia el tercio medio de la línea inion-mastoides. De esta manera quedó delimitada un área rectangular que se denominó área de riesgo de la arteria vertebral (ARsV3-AV) con los siguientes límites (Fig. 3B): Hacia superior e inferior, la proyección en sentido lateral del PCS y PCI respectivamente, y hacia lateral y medial las líneas A y B.

Finalmente, se realizó el registro de neuronavegación con estudio de Angio TC y se buscó en el ARsV3-AV la presencia o no de la arteria vertebral.

Tercer paso

Una vez realizada esta medición, se planificó la incisión, constituida por una línea vertical entre las líneas A y B. A continuación se hizo una marca sobre la intersección de dicha incisión con lo que se denominó punto de riesgo de la arteria vertebral (PRsV3-AV). Este se definió como la proyección en sentido lateral del punto medio entre los PCS y PCI (30 mm) (Fig. 3 C-D). Luego de realizar la incisión cutánea, el PRsV3-AV fue marcado con un punto de Vicryl 2.0 para utilizar como referencia en la disección hacia planos profundos. Al llegar al plano óseo de la UCC, se corroboró con neuronavegación la concordancia de la referencia superficial en el PRsV3-AV, con la ubica-

ción de la arteria en el plano profundo (Fig. 4 E-F).

RESULTADOS

Mediciones en ATC y preparados cadavéricos

Se analizaron las mediciones descritas en las reconstrucciones 3D de 50 pacientes con ATC y en 9 disecciones cadavéricas.

El análisis concluyó, que un porcentaje mayor o igual al 70% del sV3-AV, se ubicó en el tercio medio de la Línea X en el 96.6% (n=58) de los casos.

La distancia del inion en el sentido céfalo-caudal al PCS (percentil 5%) fue de 20 mm y la PCI (percentil 95%) fue de 40 mm. En este rango se encontraron en el tercio medio de la línea inion-mastoides un 90% de los sV3-AV. (Tabla 1 y Fig 5)

Validación en pacientes en posición quirúrgica mediante uso de neuronavegación con ATC.

Se analizaron las mediciones mediante neuronavegación de 10 pacientes (20 lados) en posición quirúrgica con cabeza en posición neutra. El procedimiento de marcación de reparos demoró una media de 129 segundos (2,1 minutos) (DS:53,7 s).

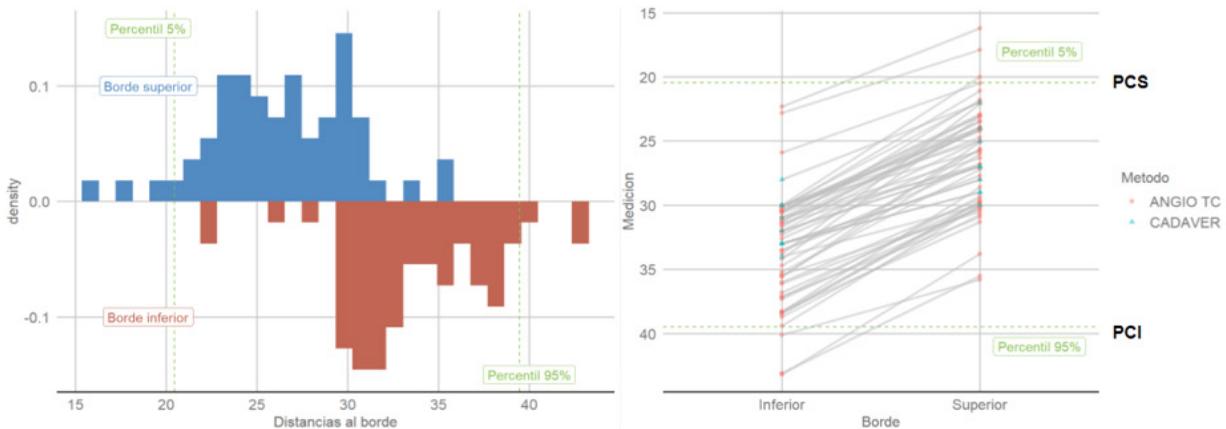


Figura 5. Gráficos señalando la distribución de los PCS y PCI en la población estudiada por Angio TC y disecciones cadavéricas.

TABLA 1: ANÁLISIS DE LA PRESENCIA DEL SV3-AV EN EL TERCIO MEDIO DE LA LÍNEA X Y DENTRO DE LOS PCS Y PCI EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA CON ATC Y DISECCIÓN CADAVERICA.

Característica	Total, N = 59	ANGIO TC, N = 50	CADÁVER, N = 9
Presencia sV3-AV en 1/3 medio	58 (96,6%)	48 (96%)	9 (100%)
Ubicación dentro de PCS	56 (95%)	47 (94%)	9 (100%)
Ubicación dentro de PCI	56 (95%)	47 (94%)	9 (100%)
Ubicación dentro de Ambos	53 (90%)	44 (88%)	9 (100%)

El análisis concluyó, que un porcentaje mayor o igual al 70% del sV3-AV, se ubicó en el tercio medio de la Línea X en el 100% de los casos.

En el ARsV3-AV se encontraron el 85% (n=17) de los sV3-AV (Tabla 2 y Fig. 6).

En un 85% (n=17) de los casos se corroboró la presencia en el PRs3-AV del sV3-AV, proyectado en profundidad. (Fig 4 A-F). El 100% de los casos presentaron correlación entre la marcación superficial del ARsV3-AV, señalado con un punto de Vicryl 2.0, y la marcación en los planos profundos del sV3-AV. (Fig 4 E-F).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se plantean distintos reparos superficiales que podrían ser utilizados con un buen índice de confianza para tener una ubicación aproximada del sV3-AV durante el ASOPM. La protección y/o identificación del sV3-AV cobra especial importancia cuando existe la necesidad de ampliar aún más el ASOPM inferiormente con dirección a la UCC como ocurre en casos de tumores voluminosos del hemisferio cerebeloso.

Las lesiones iatrogénicas de la arteria vertebral son raras y ocurren principalmente durante cirugías de la columna cervical instrumentada y con menos frecuencia durante los abordajes suboccipitales a la base del cráneo (14-15).

En la mayor revisión de lesiones iatrogénicas de la AV,

Maughan et al¹⁵ encontró una incidencia de tales lesiones en el 0,2% de los procedimientos quirúrgicos cervicales o craneocervicales. Los procedimientos más comunes reportados fueron instrumentación C1-C2 (n = 8), discectomía cervical anterior (n = 4), corporectomía (n = 2), abordaje far lateral (n = 2), y colocación de tornillo de odontoides en 1 paciente. En casi todos los casos, el mecanismo de lesión ocurrió mediante el uso de drill manual, secundario a electrocauterización monopolar o instrumentación espinal. La reparación por sutura primaria sólo fue posible en 5 casos, mientras que la permeabilidad fue confirmada postoperatoriamente en solo 3 de 5 casos de reparación primaria.

La protección del sV3-AV es importante ya que su lesión puede causar complicaciones devastadoras. La dominancia arterial es un factor crítico en pacientes con AV asimétricas ya que su ligadura o incluso oclusión temporal podría aumentar el riesgo de infarto del paciente. Las manifestaciones clínicas de la lesión de la arteria vertebral pueden variar ampliamente desde lesiones asintomáticas hasta aquellas fatales¹⁵.

La incidencia reportada de isquemia sintomática o muerte después de una lesión de la AV iatrogénica varía entre los distintos reportes: 0 % de los pacientes (0/4) (18), 5,6 % (3/54 pacientes) (19), 30% (3/10 pacientes) (20) y 33% (2/6 pacientes)²¹. Basándonos en estos datos heterogéneos, es difícil predecir cuándo un paciente con una

lesión VA desarrollará síntomas, pero sabemos que una lesión sintomática puede acarrear consecuencias catastróficas e incluso la muerte.

Se han propuesto varios reparos y técnicas para identificar y proteger el sV3-AV durante abordajes a la UCC como el retrosigmoideo, el far lateral o el ELITE⁴⁻¹², pero estos puntos de referencia tienen una relevancia limitada durante el ASOPM.

Algunos ejemplos de estos reparos son: la apófisis transversa de C1 para identificar el sV3-AV durante los abordajes anterolaterales al sV3-AV^{7,10}; El arco posterior de C1 como punto de referencia para exponer el sV3-AV durante el abordaje ELITE, descrito por Wanibuchi et al¹²; La línea atlantomastoidea, descrita por Meybodi et al⁵, que discurre entre la punta de la mastoides y el tubérculo posterior de C1, utilizada para identificar y proteger el sV3-AV. Recientemente el mismo grupo describió también la utilidad de la porción vertical de la línea nucal inferior para identificación del sV3-AV en el abordaje retrosigmoideo⁴; Por último contamos con el método interfascial descrito por Yousef et al¹³ para movilizar y proteger el sV3-AV durante el abordaje far lateral, basado nuevamente en la identificación de la parte posterior arco de C1¹³. Sin embargo, ninguno de los puntos de referencia mencionados anteriormente están expuestos durante el ASOPM, lo que los hace poco prácticos.

El ASOPM es un abordaje que se centra en una región que carece de reparos óseos constantes y no expone ninguno de los puntos de referencia recientemente nombrados (Fig 1 A-B). Partiendo de esta limitación es que se buscaron reparos indirectos de simple implementación en quirófano, que permitieran generar una referencia útil para tener una idea aproximada de la ubicación del sV3-AV durante este abordaje. Mediante la marcación del ARsV3-AV y del PRsV3-AV con un punto en la piel, el cirujano puede tener una ayuda visuoespacial a la hora de avanzar en la disección de los planos profundos hacia la UCC. Si bien no representa un reparo exacto, en nuestra experiencia, resultó de gran ayuda para tener una orientación sobre la ubicación del segmento de riesgo, teniendo en cuenta que los puntos de corte superior e inferior (PCS y PCI) se encuentran 10 mm por arriba y 10 mm por debajo del PRsV3-AV respectivamente. El tiempo que demoró dicha marcación fue de 2,1 minutos en promedio lo que vuelve este método aplicable a la práctica diaria, ya que no extiende el tiempo quirúrgico con el paciente dormido y en posición quirúrgica.

Evitación de complicaciones referentes al sV3-AV durante el ASOPM

Se recomienda en pacientes que serán operados por este abordaje estudiar las características del sV3-AV con una

TABLA 2: TABLA 1: ANÁLISIS DE LA PRESENCIA DEL SV3-AV EN EL TERCIO MEDIO DE LA LÍNEA X Y DENTRO DE LOS PCS Y PCI EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA CON NEURONAVEGADOR. SE DESTACAN TAMBIÉN LA PRESENCIA DEL SV3-AV DENTRO DEL ARSV3-AV, LA CORRELACIÓN DEL SV3-AV CON EL PRSV3-AV EN EL PLANO SUPERFICIAL, Y SU CORRELACIÓN EN LOS PLANOS PROFUNDOS.

Característica	Neuronavegador, N = 20 (%)
Presencia sV3-AV en 1/3 medio	20 (100%)
Ubicación dentro de PCS	19 (95%)
Ubicación dentro de PCI	18 (90%)
Ubicación dentro de ambos	17 (85%)
Presencia del sV3-AV en el ARsV3-AV	17 (85%)
Presencia del sV3-AV en el PRsV3-AV	17 (85%)
Correlación marcación superficial y profunda	20 (100%)

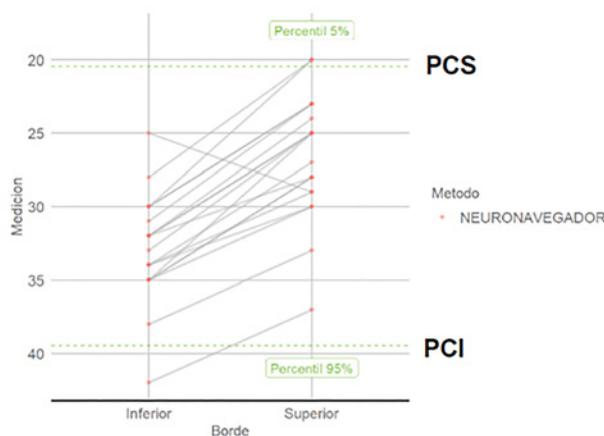


Figura 6. Gráfico señalando la distribución dentro de los PCS y PCI en la población estudiada con neuronavegador con pacientes en posición quirúrgica.

RMN con contraste o una ATC prequirúrgica.

La palpación manual del arco posterior de C1 permite la identificación de la UCC, donde el uso de electrocauterización monopolar debe evitarse dentro de los 1 a 2 cm de esta unión.

El uso de Doppler en la cercanía de la UCC también puede ser de gran ayuda en casos de tener que ampliar el abordaje al foramen magno.

El uso de neuronavegador en estos procedimientos ayuda considerablemente a la ubicación de dicha arteria. En casos donde no es posible la implementación de un sistema de neuronavegación, el reparo marcado en la superficie con un punto de vicryl sobre el PRsV3-AV representa

una referencia aproximada confiable para ubicar dicha arteria en la profundidad de la UCC.

CONCLUSIÓN

La lesión iatrogénica del sV3-AV, aunque rara, puede derivar en consecuencias devastadoras. La falta de reparos óseos constantes como la apófisis mastoides, la apófisis transversa y espinosa de C1, o la línea atlantomastoidea

durante el ASOPM, puede aumentar el riesgo de lesión. Se propone un sistema de simple implementación dentro del quirófano para la delimitación del área de riesgo del segmento V3 de la arteria vertebral durante el ASOPM. Creemos que los reparos descriptos aportan una herramienta útil, económica, rápida y confiable que podría disminuir el riesgo de lesión de dicha arteria la hora de realizar el abordaje suboccipital paramediano.

BIBLIOGRAFÍA

- Bambakidis, N. C. (2012). Suboccipital and Retrosigmoid Approaches. In A. L. Rhoton (Ed.), *Surgery of the Craniovertebral Junction* (2nd ed., pp. 411–428). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-0034-84464>
- Mirone, G., Spennato, P., & Cinalli, G. (2015). Paramedian Approaches to the Posterior Fossa (1st ed., pp 189–208).
- Salcman, M., Heros, R.C., Laws, E.R., Sonntag, V.K.H. (2004). Suboccipital Craniectomy: Midline and Paramedian Approach. In: *Kempe's Operative Neurosurgery*. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9007-5_3
- Tayebi Meybodi A, Zhao X, Borba Moreira L, et al. The Inferior Nuchal Line as a Simple Landmark for Identifying the Vertebral Artery During the Retrosigmoid Approach. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2020;18(3):302-308. doi:10.1093/ons/opsz152
- Meybodi AT, Rincon-Torroella J, El-Sayed IH, Lawton MT, Benet A. Early localization of the third segment of the vertebral artery: the atlanto-mastoid line. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2016;12(4):350-359.
- Babu RP, Sekhar LN, Wright DC. Extreme lateral transcondylar approach: technical improvements and lessons learned. *J Neurosurg*. 1994;81(1):49-59.
- Bruneau M, Cornelius JF, George B. Antero-lateral approach to the V3 segment of the vertebral artery. *Neurosurgery*. 2006;58(1 Suppl):ONS29-ONS35; discussion ONS29-ONS35.
- George B, Laurian C. Surgical approach to the whole length of the vertebral artery with special reference to the third portion. *Acta Neurochir (Wien)*. 1980;51 (3-4):259-272.
- Gupta T. Quantitative anatomy of vertebral artery groove on the posterior arch of atlas in relation to spinal surgical procedures. *Surg Radiol Anat*. 2008;30(3):239- 242.
- Redtenbacher M, Choueki A, Firbas W. Surgical anatomy of the upper vertebral artery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1988;92(1-4):37-38.
- Sheen TS, Yen KL, Ko JY, Hsu MM. Usefulness of the C1 transverse process as a reference guide in the dissection of the upper lateral neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122(2):284-289.
- Wanibuchi M, Fukushima T, Zenga F, Friedman AH. Simple identification of the third segment of the extracranial vertebral artery by extreme lateral inferior transcondylar-transtubercular exposure (ELITE). *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151(11):1499-1503.
- Youssef AS, Uribe JS, Ramos E, Janjua R, Thomas LB, van Loveren H. Interfascial technique for vertebral artery exposure in the suboccipital triangle: the road map. *Neurosurgery*. 2010;67(2 Suppl Operative):355-361.
- Osorio JA, Benet A, Hess CP, McDermott MW, Abla AA. Primary vertebral artery reanastomosis during retrosigmoid skull base approach following iatrogenic near-transection with monopolar electrocautery. *Neurosurgery*. 2014 Dec;10 Suppl 4:631-9. doi: 10.1227/NEU.0000000000000526. PMID: 25181436.
- Maughan PH, Ducruet AF, Elhadi AM, et al. Multimodality management of vertebral artery injury sustained during cervical or craniocervical surgery. *Neurosurgery*. 2013;73(2 Suppl Operative):ons271-ons282. doi:10.1227/01.neu.0000431468.74591.5f
- Nam KH, Sung JK, Park J, Cho DC. End-to-End Anastomosis of an Unanticipated Vertebral Artery Injury during C2 Pedicle Screwing. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010;48(4):363-366. doi:10.3340/jkns.2010.48.4.363
- Herrera DA, Vargas SA, Dublin AB. Endovascular treatment of traumatic injuries of the vertebral artery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(8):1585-1589. doi:10.3174/ajnr.A1123
- Golfinos JG, Dickman CA, Zabramski JM, Sonntag VK, Spetzler RF. Repair of vertebral artery injury during anterior cervical decompression. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994;19(22):2552-2556.
- Madawi AA, Casey AT, Solanki GA, Tuite G, Veres R, Crockard HA. Radiological and anatomical evaluation of the atlantoaxial transarticular screw fixation technique. *J Neurosurg*. 1997;86(6):961-968
- Smith MD, Emery SE, Dudley A, Murray KJ, Leventhal M. Vertebral artery injury during anterior decompression of the cervical spine. A retrospective review of ten patients. *J Bone Joint Surg Br*. 1993;75(3):410-415.
- Burke JP, Gerszten PC, Welch WC. Iatrogenic vertebral artery injury during anterior cervical spine surgery. *Spine J*. 2005;5(5):508-514.
- Arnautović KI, al-Mefty O, Pait TG, Krisht AF, Husain MM. The suboccipital cavernous sinus. *J Neurosurg*. 1997;86(2):252-262. doi:10.3171/jns.1997.86.2.0252

Distancia entre la hoz cerebral y el cuerpo calloso: análisis estadístico de una medida poco explorada con potencial implicancia quirúrgica

Federico Minghinelli, Martín E. Bourget, Pablo R. Devoto, Brenda Iglesias, MKauro Biancardi, Matías Baldoncini y Rodolfo Recalde

Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires.

RESUMEN

Objetivo: Realizar mediciones en estudios de imágenes cerebrales normales desde el borde libre de la hoz del cerebro (HC) hacia la rodilla y el cuerpo del cuerpo calloso (CC) y llevar a cabo un análisis estadístico en función de la edad, tipo de estudio y sexo, destacando la potencial implicancia quirúrgica de estas mediciones.

Materiales y métodos: Se analizaron estudios de imágenes cerebrales normales (tomografía computada [TC] y resonancia magnética [RM]). Se utilizaron tres puntos anatómicos del CC para medir la distancia hacia la HC (A, B y C). Se utilizaron los software Horos y RadiAnt DICOM Viewer para realizar las mediciones. El análisis estadístico de los datos se realizó con el software Minitab18.

Resultados: 193 estudios fueron evaluados. Los resultados obtenidos en TC fueron: Distancia A: media 2,1065 cm; Distancia B: media 2,2677 cm; Distancia C: media 1,765 cm. Los resultados obtenidos en RM fueron: Distancia A: media 1,7148 cm; Distancia B: media 2,1197 cm; Distancia C: media 1,5321 cm. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las mediciones relacionadas con el tipo de estudio y la edad.

Conclusión: Existe una distancia desde el borde libre de la HC hasta la rodilla y el cuerpo del CC de al menos 1 cm, tanto en estudios de TC como de RM de cerebros normales. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las mediciones en relación al tipo de estudio y la edad. Entre otros usos, estas mediciones podrían ser importantes para determinar el plan quirúrgico en ciertos tipos de patologías.

Palabras clave: Cuerpo calloso; Hoz del cerebro; Distancia; Análisis estadístico; Medidas; Mediciones.

ABSTRACT

Objective: To perform measurements in normal brain imaging studies from the free edge of the falx cerebri (FC) to the genu and the body of the corpus callosum (CC) and perform a statistical analysis based on age, type of study, and sex highlighting potential surgical implication of these measurements.

Methods: Normal brain imaging studies were analyzed (computed tomography scan [CT] and magnetic resonance imaging [MRI]). Three anatomical points of the corpus callosum were used to measure the distance to the falx cerebri (A, B and C). Horos and RadiAnt DICOM Viewer software were used to perform the measurements. Statistical analysis of data was performed with Minitab18 software.

Results: 193 studies were analyzed. The results obtained in CT studies were: Distance A, mean 2.1065 cm; Distance B, mean 2.2677 cm; Distance C, mean 1.765 cm. The results obtained in MRI studies were: Distance A, mean 1.7148 cm; Distance B, mean 2.1197 cm; Distance C, mean 1.5321 cm. Statistically significant differences were found in measurements related to the type of study and age.

Conclusions: There is a distance from the free edge of the FC to the genu and body of the CC of at least 1 cm in both CT and MRI studies of normal brains. Statistically significant differences were found in the measurements in relation to the type of study and age. These measurements can be important to determine the surgical strategy in certain types of pathologies.

Keywords: Corpus callosum; Falx cerebri; Distance; Statistical analysis; Measures; Measurements.

INTRODUCCIÓN

El cuerpo calloso (CC) se encuentra entre los hemisferios cerebrales y conecta porciones emparejadas de estos. Se compone de 200 a 250 millones de axones. Pertenece al grupo de las fibras comisurales de la sustancia blanca cerebral¹⁷. Existe abundante información en la literatura sobre sus características anatómicas y funcionales^{3,7,8,9,17}.

La hoz del cerebro (HC) es una estructura en forma de vela formada por la invaginación de la duramadre meníngea entre los hemisferios cerebrales. Se inserta anteriormente en la apófisis crista galli del hueso etmoides y posteriormente en la protuberancia occipital interna¹. Existen numerosos libros y artículos que describen su anatomía^{1,2,3,8,11,12,14,18}, sin embargo, solo unos pocos artículos mencionan la relación entre el CC y la HC. El objetivo de este trabajo es realizar mediciones en estudios de imágenes ce-

rebrales normales entre dos porciones diferentes del CC y el borde libre de la HC y realizar un análisis estadístico en función del sexo, la edad y el tipo de estudio, destacando la potencial implicancia quirúrgica de estas mediciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el que se analizaron estudios de imágenes cerebrales normales (tomografía computada [TC] y resonancia magnética [RM]), entre enero de 2020 y abril de 2022. Se utilizaron tres puntos anatómicos constantes y reproducibles del CC para medir la distancia hacia la HC:

- Distancia A: comprendida entre el borde anterior de la rodilla del CC y el borde libre de la HC a lo largo del eje anteroposterior y en un ángulo de 0° con respecto al CC.

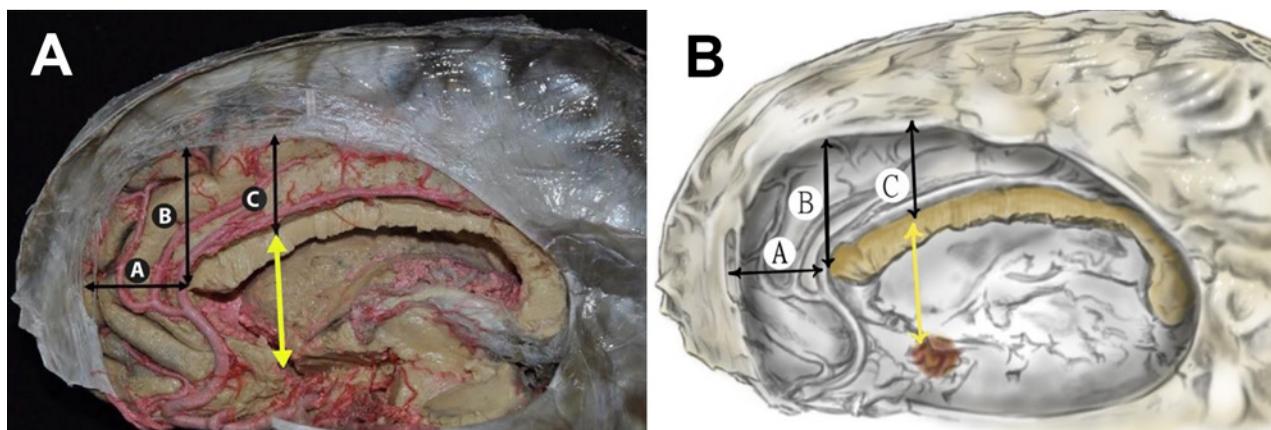


Figura 1: A) Distancia A: comprendida entre el borde anterior de la rodilla del CC y el borde libre de la HC a lo largo del eje anteroposterior y en un ángulo de 0° con respecto al CC. Distancia B: comprendida entre el borde anterior de la rodilla del CC y el borde libre de la HC a lo largo del eje cefalo-caudal y en un ángulo de 90° con respecto al CC. Distancia C: comprendida entre el cuerpo del CC a la altura de la comisura blanca anterior (la flecha amarilla marca la proyección de la comisura blanca anterior) y el borde libre de la HC a lo largo del eje cefalo-caudal y en un ángulo de 90° con respecto al CC.

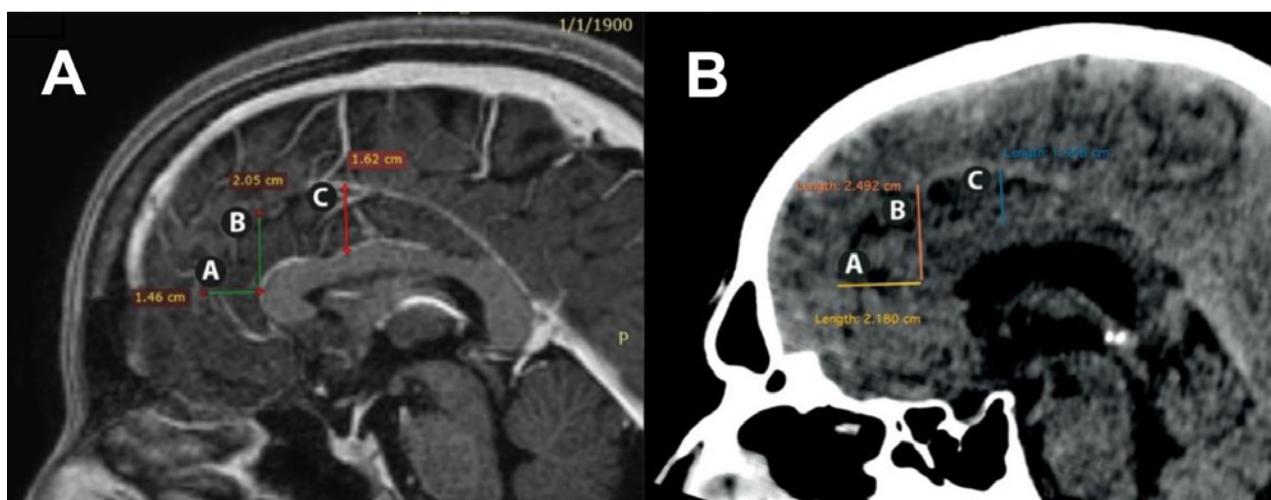


Figura 2: A) Distancias A, B y C en resonancia magnética en plano sagital. B) Distancias A, B y C en tomografía computarizada en plano sagital

- Distancia B: comprendida entre el borde anterior de la rodilla del CC y el borde libre de la HC a lo largo del eje cefalo-caudal y en un ángulo de 90° con respecto al CC.
- Distancia C: comprendida entre el cuerpo del CC a la altura de la comisura blanca anterior y el borde libre de la HC a lo largo del eje cefalo-caudal y en un ángulo de 90° con respecto al CC. (Figura 1).

Los criterios de inclusión fueron: 1 pacientes mayores de 18 años y (2RM o TC cerebral normal; mientras que los criterios de exclusión fueron: 1pacientes cuyos estudios (tanto TC como RM) no permitieran distinguir claramente el CC y la HC. Los estudios de imagen fueron revisados por el Servicio de Neurocirugía y el servicio de Diagnóstico por Imágenes de nuestro hospital.

Las mediciones se realizaron en cortes sagitales en RM (Philips Achieva de 1.5T con los siguientes parámetros de adquisición de las imágenes de la secuencia 3D T1: TR = 7ms, TE = 3ms, ángulo de inclinación = 8, matriz de ad-

quisición = 256x222, espesor de corte = 1 mm, tamaño de vóxel = 1x1x1 mm) y TC (Toshiba Lightning 16 Achilles con cortes finos de 0,5 mm) de cerebros normales (Figura 2). Las mediciones fueron realizadas siempre por las mismas personas y siempre con la misma angulación de los cortes, para evitar sesgos.

Se utilizó el software Horos versión 3.3.6 y el software RadiAnt DICOM Viewer versión 2020.1.1 para realizar las mediciones. Se realizó un análisis estadístico de los datos tomando como variables el tipo de estudio (TC y RM), el género (masculino y femenino) y la edad de los pacientes (mayores de 65 años y menores de 65 años). Este análisis se realizó con el software Minitab¹⁸¹⁶. Los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas fueron corroborados en todos los casos. Las pruebas realizadas fueron no paramétricas, dadas por incumplimiento del supuesto de normalidad en los datos. En todos los casos se utilizó la prueba de Mann-Whitney en la que se compararon medianas de diferentes grupos. Posteriormente,

TABLA I: CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN VARIABLES SEXO, TIPO DE ESTUDIO Y EDAD. RM: RESONANCIA MAGNÉTICA

Variable	Variable de medida	Estudio	Categoría	N	N*	Media	Error estándar de la media	Desviación estándar	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
Género	A	MR	Femenino	41	0	1,7393	0,0856	0,5483	1,039	1,413	1,568	2,015	3,76
			Masculino	36	1	1,6869	0,0729	0,4374	1,079	1,3423	1,535	2,101	2,56
	B		Femenino	41	0	2,161	0,102	0,653	1,237	1,691	2,05	2,503	4,085
			Masculino	37	0	2,0742	0,0916	0,5574	1,022	1,714	2,051	2,492	3,56
	C		Femenino	36	5	1,543	0,052	0,3123	1,054	1,3428	1,4695	1,7975	2,39
			Masculino	29	8	1,5186	0,0706	0,3802	1,03	1,2095	1,502	1,704	2,92
Estudio	A	TC	Femenino	53	2	2,0665	0,0716	0,5214	1	1,762	1,974	2,468	3,337
			Masculino	56	2	2,1423	0,074	0,5535	1,029	1,8155	2,112	2,5365	3,48
	B		Femenino	55	0	2,2348	0,0868	0,6437	1,159	1,71	2,189	2,646	3,653
			Masculino	57	1	2,2803	0,0938	0,7083	1,078	1,758	2,177	2,7445	4,615
	C		Femenino	39	16	1,6746	0,0668	0,4174	1	1,413	1,668	1,933	3,002
			Masculino	46	12	1,816	0,191	1,295	1	1,26	1,452	2,204	9,595
Edad	A	RM	>65	15	1	1,641	0,119	0,461	1,079	1,316	1,504	2,204	2,412
			<65	62	0	1,7328	0,0644	0,5072	1,039	1,4073	1,58	2,046	3,76
	B		>65	16	0	1,892	0,143	0,574	1,022	1,447	1,952	2,338	2,802
			<65	62	0	2,1784	0,077	0,6059	1,237	1,728	2,0645	2,529	4,085
	C		>65	10	6	1,441	0,053	0,1675	1,215	1,312	1,3995	1,5668	1,706
			<65	55	7	1,5486	0,049	0,3632	1,03	1,249	1,502	1,79	2,92
Edad	A	TC	>65	60	4	1,9652	0,0595	0,461	1	1,701	1,924	2,2688	3,427
			<65	51	0	2,2728	0,0797	0,5694	1,029	1,9	2,265	2,648	3,48
	B		>65	63	1	2,1356	0,0828	0,6574	1,078	1,68	2,056	2,567	4,615
			<65	51	0	2,4308	0,0932	0,6655	1,138	1,878	2,385	3,043	3,653
	C		>65	47	17	1,785	0,184	1,264	1	1,288	1,472	1,914	9,595
			<65	40	11	1,742	0,0789	0,4989	1	1,31	1,684	2,273	2,604

TC: Tomografía computada. N: número total de imágenes analizadas. N*: número de imágenes faltantes. Q1: Primer cuartil Q3: Tercer cuartil

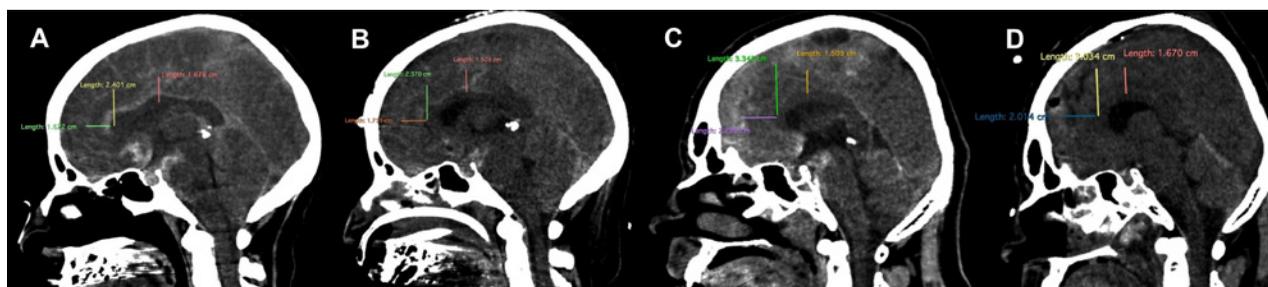


Figura 3: Presentamos dos casos de pacientes con hipertensión endocraneana refractaria al tratamiento médico en los cuales se realizó una craneotomía descompresiva bifrontal dejando el puente óseo que cubre el seno sagital superior, evitando de esta manera ligar el 1/3 anterior de este seno y seccionar la hoz. En ambos casos se midieron las distancias antes mencionadas, tanto en las imágenes pre-quirúrgicas como en las post-quirúrgicas, no encontrándose grandes variaciones.

TABLA II: RESULTADOS DE LA PRUEBA DE MANN-WHITNEY. LOS VALORES DE P QUE ESTÁN RESALTADOS EN ROJO REPRESENTAN AQUELLAS MEDIANAS CON DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS.

Estudio	Variable	Medida	W	Valor de p
RM	Género	A	1384	0,842
		B	1436	0,802
		C	908,5	0,526
	Edad	A	519,5	0,403
		B	518	0,16
		C	290	0,473
TC	Género	A	2917,5	0,532
		B	3184	0,841
		C	1861	0,392
	Edad	A	2823,5	0,002
		B	3174	0,011
		C	1937	0,266
-	Tipo de estudio	A	5338	0
		B	6956,5	0,132
		C	4592,5	0,158

RM: Resonancia magnética TC: Tomografía computada W: Estadístico de prueba.

se evaluaron los valores de p obtenidos para cada prueba, considerando un intervalo de confianza del 95%, por lo tanto, $\alpha = 0,05$. Los gráficos se realizaron en RStudio (versión 1.4.1106) utilizando el paquete "ggplot2".

RESULTADOS

Se analizaron 193 estudios de imágenes cerebrales normales: 115 TC y 78 RM. Los estudios de TC incluyeron a 56 mujeres con una edad media de 68,29 años (DE +19,92) y 59 hombres con una edad media de 62 años (DE +14,85). Los estudios de RM incluyeron a 41 mujeres con una edad media de 45 años (DE +14,00) y 37 hombres con una edad media de 53,46 años (DE +19,13)

Los resultados obtenidos en los estudios de TC fueron para la distancia A: media 2,1065 cm (DE +0,5339) con un rango de 1 a 3,48 cm; para la distancia B: media

2,2677 cm (DE +0,6744) con un rango de 1,078 a 4,615 cm; y finalmente para la distancia C: media 1.765 cm (DE +0,948) con un rango de 1 a 9.595 cm.

Los resultados obtenidos en los estudios de RM fueron para la distancia A: media 1,7148 cm (DE +0,497), con un rango de 1,039 a 3,76 cm; para la distancia B: media 2,1197 cm (DE +0,6071) con un rango de 1,022 a 4,085 cm; y finalmente para la distancia C: media 1,5321 cm (DE +0,3417), con un rango de 1,03 a 2,92 cm (estas variables y el resto de las mismas se analizan en la tabla I).

Los resultados del análisis estadístico de los datos obtenidos en las pruebas de Mann-Whitney mostraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la edad en las mediciones A y B realizadas en TC (los resultados de las distancias A y B medidas en TC fueron más altas en personas menores de 65 años). Asimismo, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el tipo de estudio en la medida A (los resultados de la distancia A fueron más altas en los estudios de TC). (Tabla II y gráficos I y II)

DISCUSIÓN

Existen numerosos libros y artículos que describen la anatomía del CC y la HC^{1,2,3,8,11,12,14,18}, sin embargo la relación entre ellos es poco mencionada. Kayalioglu G. y col.¹², en su investigación realizada sobre preparados cadavéricos, analizaron la anatomía de la HC y realizaron mediciones de su espesor a nivel cefalo-caudal y también realizaron mediciones desde su borde libre hacia: la rodilla, la porción media del cuerpo y el esplenio del CC (siguiendo el eje cefalo-caudal). Clasificaron a la HC en 3 tipos, en base a los datos mencionados anteriormente. La más frecuente fue la HC de tipo I, que presentó una distancia desde su borde libre hacia la rodilla del CC de 1,41 cm (DE +0,56); hacia la región media del cuerpo del CC de 1,24 cm (DE + 0,47); y hacia el esplenio del CC de 0,21 cm (DE +0,18). Estos resultados fueron similares a los presentados por Jiang y col.¹¹ y Dausacker J. y col.⁸, ambos también realizados en preparados cadavéricos. No hubo

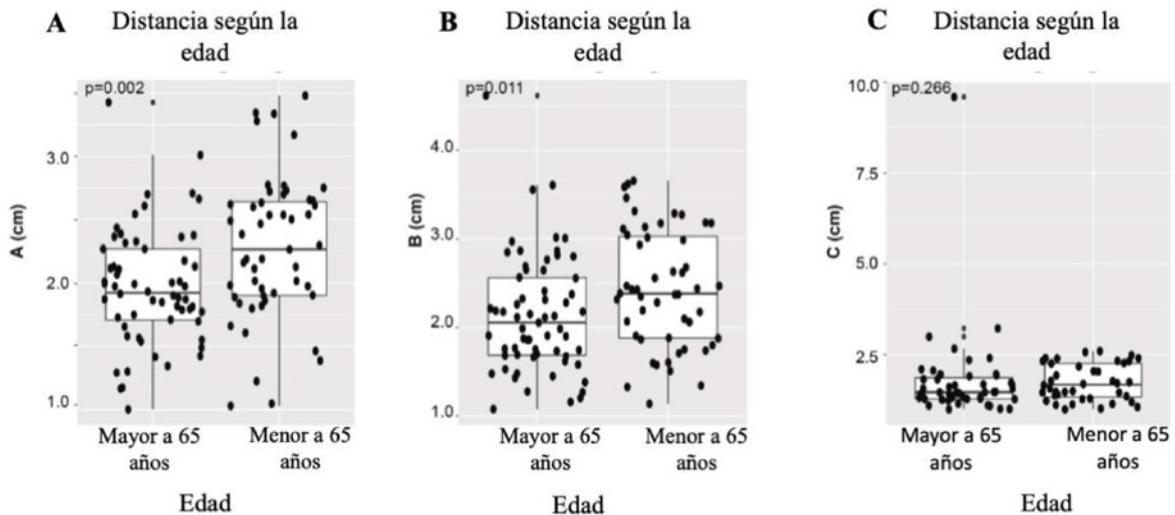


Gráfico I: Boxplots de las diferentes distancias (A, B y C) medidas en TC según la variable edad. Los valores de p se muestran en los gráficos.

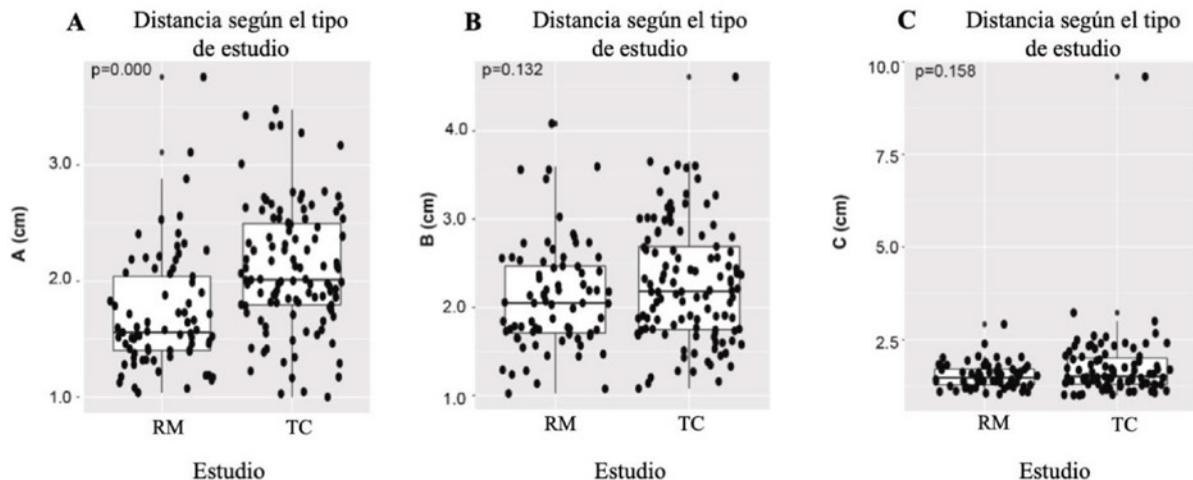


Gráfico II: Boxplots de las diferentes distancias (A, B y C) medidas en TC y RM según la variable tipo de estudio. Los valores de p se muestran en los gráficos.

diferencias en las mediciones en cuanto a edad y sexo en la población analizada en estos estudios. Aunque nuestro análisis se realizó sobre estudios de imágenes cerebrales normales y no sobre preparados cadavéricos (que deben fijarse para ser estudiados y esto podría distorsionar la anatomía normal), la distancia C en nuestras mediciones es similar a la distancia entre el borde libre de la HC y la región media del cuerpo del CC, en la HC tipo I de Kayaoglu G. y col.

Nuestro estudio analiza la distancia entre regiones particulares del CC y la HC. Hemos elegido estas regiones del CC teniendo en cuenta los datos aportados por estudios basados en traumatismo craneoencefálico^{13,21,4,5,10,14,19}. Estos estudios evidencian que el CC podría resultar dañado por fuerzas de cizallamiento producidas por el trauma contra el borde libre de la HC tanto en el momento del impacto primario como después del mismo por la conges-

ción cerebral y el aumento de la presión intracraneana (entre otras causas)^{24,20,15,6}. En nuestro trabajo hemos demostrado que existe una distancia entre el CC y el borde libre de la HC de al menos 1 cm.

Si bien sabemos que la RM ofrece una visualización más detallada de las estructuras anatómicas, también sabemos que en muchos países no se cuenta con un centro de RM disponible las 24 horas del día. Sin embargo, también sabemos que la gran mayoría de los hospitales tienen tomógrafos disponibles para la realización de imágenes cerebrales las 24 hs del día. De esta forma, una de las variables que analizamos, fue si existen diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones realizadas en RM y TC para saber si se pueden usar indistintamente.

Un dato interesante a destacar es el hallazgo de que las distancias A y B medidas en TC son más altas en personas menores de 65 años. Hemos analizado la distancia en-

tre el CC y la HC entre personas mayores y menores de 65 años, ya que la mayoría de los autores proponen que a esta edad se inicia la adultez tardía. En esta etapa, el cerebro podría desarrollar una serie de modificaciones estructurales, tanto microscópicas, macroscópicas como bioquímicas, entre las que se encuentran: disminución de peso y volumen, con aumento del tamaño de los surcos y disminución de las circunvoluciones; atrofia; degeneración granulovacuolar y neurofibrilar; entre otras.^{23;22;25;26}

Finalmente, creemos que el uso de estas distancias puede ser una herramienta útil para la planificación quirúrgica en ciertas patologías. Por ejemplo para localizar lesiones en la fisura interhemisférica o en la superficie medial del hemisferio cerebral. Al poder ubicar el objetivo quirúrgico en la RM preoperatoria y medir en ese punto exacto la distancia entre el CC y el borde libre de la HC, esa medida puede reproducirse en el escenario quirúrgico luego de abrir la fisura interhemisférica. En otro procedimiento que se podrían utilizar estas mediciones es en la callosotomía posterior para casos de pacientes con epilepsia refractaria, donde a través de estas distancias podemos planificar la extensión anterior de nuestra callosotomía. Así mismo estas distancias podrían ser útiles para determinar la extensión de la resección ósea realizada en craniectomías descompresivas bifrontales para el tratamiento de la hipertensión endocraneana. En las craniectomías descompresivas bifrontales clásicas, los autores proponen una amplia resección ósea, ligar el 1/3 anterior del seno sagital superior y seccionar la HC para evitar el daño del CC, entre otras estructuras¹³. Dicho daño al CC es provocado por mecanismos que describimos anteriormente. Nuestro estudio demuestra con datos anatómicos, que la resección del puente óseo que cubre el seno sagital superior podría no ser realizada. También podría evitarse li-

gar el 1/3 anterior del seno sagital superior y seccionar la hoz, previniendo la morbi-mortalidad asociada a estos gestos quirúrgicos, ya que existe una distancia como mínimo de 1 cm entre el CC y el borde libre de la HC (figura 3). Esta última teoría deberá ser demostrada en trabajos prospectivos

CONCLUSIONES

En este trabajo hemos medido la distancia entre 3 regiones del CC y el borde libre de la HC en estudios de imágenes cerebrales normales y hemos realizado un análisis estadístico en función de la edad, el tipo de estudio y el sexo de los pacientes.

Podemos afirmar con datos objetivos que existe una distancia desde el borde libre de la HC hasta la rodilla y el cuerpo del CC de al menos 1cm, tanto en estudios de TC como de RM. Asimismo, podemos afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la edad y con el tipo de estudio.

Creemos que nuestro trabajo aporta información importante, ya que no encontramos publicaciones que realicen un análisis estadístico en relación a la distancia entre el CC y el borde libre de la HC y destaquen su potencial implicancia quirúrgica, en una población de nuestro país ni tampoco de América Latina. Estos datos podrían ser importantes para futuros estudios relacionados con la planificación quirúrgica donde estén involucradas estas dos estructuras.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Lic. Delfina Gagliardi por realizar el análisis estadístico del trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Bair MM, Munakami S. Neuroanatomy, Falx Cerebri. 2021 Feb 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 31424888
- Bayot ML, Reddy V, Zabel MK. Neuroanatomy, Dural Venous Sinuses. 2020 Aug 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29489265
- BREMER, F., J. BRIHAYE et G. ANDRÉ-BALISAUX: Physiologie et pathologie du corps calleux. Schweiz. Arch. Psychiat. Neurol. 78, 31–87 (1956)
- Chesnut, R. M. (2016). General Principles of Craniocerebral Trauma and Traumatic Hematomas. En Atlas of Neurosurgical Techniques (2.ª ed., pp. 726–727). New York, Estados Unidos: Thieme.
- Chesnut, R. M. (2017). Descompressive Craniectomy for the Treatment of Traumatic Brain Injury. En Neurocritical Care Management of the Neurosurgical Patient (1.ª ed., pp. 293–294). Edinburgo, Escocia: Elsevier.
- Cicuendez M, Castaño-León A, Ramos A, Hilario A, Gómez PA, Lagares A. Prognostic value of corpus callosum injuries in severe head trauma. Acta Neurochir (Wien). 2017;159(1):25-32. doi:10.1007/s00701-016-3000-4.
- Cumming WJ. An anatomical review of the corpus callosum. Cortex. 1970 Mar;6(1):1-18. doi: 10.1016/s0010-9452(70)80033-8. PMID: 4913253
- Dausacker J. Praktisch-anatomische Befunde an der mittleren und hinteren Schadelgrube. Medizinische Dissertation, Würzburg. In: Lang J, editor. Skull base and related structures. Stuttgart (GE): Schattauer, 1974; 207.
- Fleming, G. (1930). The Corpus Callosum and its Tumours. (Brain, December, 1929.) Ironside, R., and Guttmacher, M. Journal of Mental Science, 76(313), 343-343. doi:10.1192/bjp.76.313.343-a
- Guerra WK, Gaab MR, Dietz H, Mueller JU, Piek J, Fritsch MJ. Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. J Neurosurg. 1999;90(2):187-196.
- Jiang DF, Jia BL. Investigation of 100 falx cerebri and tentorium cerebelli. Chin Med J (Engl) 1980;93: 107-110
- Kayalioglu G, Erturk M, Varol T. Heights of the cerebral falx. Surgical and clinical implications. Neurosciences (Riyadh). 2004;9(4):257-260.
- Kjellberg, R. N., & Prieto, A., Jr (1971). Bifrontal decompressive craniotomy for massive cerebral edema. Journal of neurosurgery, 34(4), 488–493. https://doi.org/10.3171/jns.1971.34.4.0488
- Kostecki K, De Jesus O, Pearson-Shaver AL. Subfalcine Herniation. 2021 Feb 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls

- Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30725631
15. Leclercq PD, McKenzie JE, Graham DI, Gentleman SM. Axonal injury is accentuated in the caudal corpus callosum of head-injured patients. *J Neurotrauma*. 2001;18(1):1-9.
 16. Minitab 18 Statistical Software (2017). [Computer software]. State College, PA: Minitab, Inc. (www.minitab.com)
 17. Mooshagian E. Anatomy of the corpus callosum reveals its function. *J Neurosci*. 2008 Feb 13;28(7):1535-6. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5426-07.2008. PMID: 18272674; PMCID: PMC6671538
 19. O'Rahilly R, Müller F. The meninges in human development. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1986 Sep;45(5):588-608. PMID: 3746345
 20. Oxford RG, Chesnut RM. Neurosurgical Considerations in Craniofacial Trauma. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2017;25(4):479-491.(18)
 21. Peerless SJ, Rewcastle NB. Shear injuries of the brain. *Can Med Assoc J*. 1967;96(10):577-582.
 22. Polin, R. S., Shaffrey, M. E., Bogaev, C. A., Tisdale, N., Germanson, T., Bocchicchio, B., & Jane, J. A. (1997). Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema. *Neurosurgery*, 41(1), 84-94. <https://doi.org/10.1097/00006123-199707000-00018>
 23. Ríos, I. D. P., & Collazos, J. E. M. (2020). Neural aging, brain plasticity and Exercise: Advances from the perspective of Physiotherapy. *Archives of Medicine*, 20 (1). Samper Noa, Juan A, Llibre Rodríguez, Juan J, Sosa Pérez, Saily, & Solórzano Romero, Joel. (2011). From aging to Alzheimer's disease. *Habana Journal of Medical Sciences*, 10 (3), 319-327
 24. Shiramizu H, Masuko A, Ishizaka H, et al. Mechanism of injury to the corpus callosum, with particular reference to the anatomical relationship between site of injury and adjacent brain structures. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008; 48 (1): 1-7.
 25. Tirro, V. I. (2016). Old age and the brain. *New Humanism Magazine*, 4 (1). (24)
 26. Wyss-Coray T. (2016). Aging, neurodegeneration and brain rejuvenation. *Nature*, 539 (7628), 180-186).

“Qué hay de nuevo...”

Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol*.

2022 Mar;33(1):6-26. doi: 10.1007/s12022-022-09703-7. Epub 2022 Mar 15. PMID: 35291028.

Silvina Figurelli

Médica Patóloga. Neuropatología Hospital General “Juan Fernández”, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Hace varios años los expertos del tema propusieron un cambio en la denominación de los tumores de la adenohipofisis denominados hasta la última clasificación como Adenomas.¹ La clasificación 2022 tiene el valor de cerrar un periodo de cambios y avances que reformularon el modelo de enfermedad. La necesidad histórica de agrupar y clasificar tumores nos sirvió para denominar *adenoma* a un tumor con capacidad infiltrativa. A partir de la nueva clasificación WHO 2022 los llamaremos Tumores Pituitarios Neuroendocrinos (PitNET).

Los PitNET representan el 15 % de los tumores de SNC. La mayoría son esporádicos, de lento crecimiento y afectan a la población adulta pudiendo tener o no manifestación clínica endocrina. Es necesario detectar y predecir cuáles se comportarán con alto riesgo: prolactinomas en hombres, subtipos específicos y también detectar casos genético-familiares. En base al tamaño tumoral, los corticotropos de granulado denso o lactotropos de granulado disperso suelen presentarse como picroadenomas o microadenomas lo cual plantea un desafío al abordaje quirúrgico. Es crucial la representatividad de la muestra de tejido y el control intraoperatorio depende del protocolo del equipo de trabajo de cada centro quirúrgico.

En los inicios, la clasificación se basaba en la afinidad tintorial de las células. Desde 1980 se incorpora la microscopía electrónica y sus detalladas descripciones sobre gránulos neuroendócrinos y organelas del citoplasma. En 1996 la inmunohistoquímica (IHQ) revoluciona y sienta las bases de la clasificación actual. En 2000 se suman los factores de transcripción (FT) como integración de la organogénesis, delineando familias de diferenciación. La clasificación 2017 apoya el pronóstico basado en la citodiferenciación y expresa la búsqueda del perfeccionamiento de la cinética celular como sucede en otros tumores neuroendócrinos. Hoy se expone en primera columna a los FT: PIT1, TPit, SF1, sumando Receptor de Estrógeno y GATA-3. Los FT se expresan en el núcleo de la célula tumoral y su positividad marca el linaje. Apoyan y complementan la citodiferenciación que ya conocemos con el estudio microscópico de rutina que incluye hematoxilina

eosina, técnica de PAS, Citoqueratinas y hormonas hipofisarias que tiñen el citoplasma celular.

El criterio de malignidad es otro punto en cuestión que incluye el aspecto proliferativo del tumor (mitosis/índice de proliferación Ki-67), su potencial genético maligno (p53) y, por último, su capacidad de generar metástasis craneoespinales.

Siguiendo el desarrollo, nos detenemos en aspectos puntuales:

- **Acromegalia:** el caso típico con exceso de hormona de crecimiento corresponde a PitNET somatotropos de granulado denso, a diferencia del somatotropo de granulado disperso que se asocia a mayor agresividad. Otros tumores mixtos que se asocian a acromegalia son mamosomatropos, células madre y bicelulares. El factor de transcripción que marca este linaje es el Pit1. En algunos casos el somatotropo puede asociarse a gangliocitoma. La hiperplasia que conlleva al exceso de hormona funcionante requiere histológicamente de presencia de trama de Reticulo.
- **Hiperprolactinemia:** el caso típico corresponde al lactotropo de granulado disperso, pero existen otros subtipos como el de granulado denso y nuevamente mencionaremos mamosomatotropo, células madre y bicelulares. El factor de transcripción que marca este linaje es el Pit1.
- **Exceso de TSH:** los tirotropinomas son infrecuentes y pertenecen a la familia Pit1. El anteriormente denominado *Adenoma Silente tipo 3* ahora se llamará Pit1 indiferenciado.
- **Cushing:** el caso típico corresponde al subtipo granulado denso o antes llamado tipo I; el subtipo granulado disperso o tipo II generalmente se presenta como macroadenoma de comportamiento agresivo sin manifestación clínica elocuentemente.
- **Gonadotropos:** son PitNET positivos con β FSH y β LH y pertenecen a la familia SF1, cuyo marcador de utilidad en los laboratorios es el GATA-3.
- **No funcionantes:** diferenciaremos los negativos para hormonas de aquellos negativos para FT, en cuyo caso

se llamarán PitNET nulos.

- Mutaciones germinales: es importante pesquisar pacientes con subtipos de tumores que se asocian a Neoplasia Endócrina Múltiple, AIP y Síndrome de Lynch. Para finalizar, mencionaremos los tumores No neuroendocrinos.
- Blastoma de pituitario: relacionado con exceso de ACTH y mutación germinal DICER1.
- Tumores de lóbulo posterior: generalmente bien delimitados como tumor de células granulares S-100 positivo, oncocitoma de células fusiformes TTF1 positivo; pituitocomas y tumores neurales del tallo hipofisario.
- Tumores neuronales selares: la presencia de prolifera-

ciones neuronales en distintos estadios de diferenciación marca la división categórica artificial entre células neuronales y célula neuroendócrina en esa región anatómica.

Conclusión

Los PitNET se clasifican en base a las técnicas de inmunohistoquímica ofreciendo valor predictivo.

Esta visión general resume los avances de los últimos 20 años y resalta los puntos más específicos de la clasificación 2022 a manera de preguntas y respuestas que nos ayuda a comprender la superposición de términos y denominaciones que utilizamos en la práctica diaria multidisciplinaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asa, S. L., Casar-Borota, O., Chanson, P., Delgrange, E., Earls, P., Ezzat, S., Korbonits, M. (2017). From pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): an International Pituitary Pathology Club proposal. *Endocrine-Related Cancer*, 24(4), C5-C8.
2. Kovacs, K., Horvath, E., & Ezrin, C. (1977). Pituitary adenomas. *Pathology annual*, 12, 341-382.
3. Asa SL, Ezzat S: Pituitary: 1999 May;1(3-4):159-68. Molecular determinants of pituitary cytodifferentiation.
4. Kovacs, K., Horvath, E., & Vidal, S. (2001). Classification of pituitary adenomas. *Journal of neuro-oncology*, 54(2), 121-127.
5. DeLellis, Ronald A., ed. *Pathology and genetics of tumours of endocrine organs*. Vol. 8. IARC, 2004. Asa SL: Practical pituitary pathology: what does the pathologist need to know? *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132:1231-1240 año 2008.
6. Saeger W, Ludecke DK, Buchfelder M, Fahlbusch R, Quabbe HJ, Petersenn S. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *Eur J Endocr* 2007, 156: 203-216.
7. Horvath E, Kovacs K, Smyth Ultrastruct Pathl. 2005 Nv-Dec; 29 (6): 511-24. Silent adenoma subtype 3 of the pituitary--immunohistochemical and ultrastructural classification: a review of 29 cases.
8. Jastania, R. A., Alsaad, K. O., Al-Shraim, M., Kovacs, K., & Asa, S. L. (2005). Double adenomas of the pituitary: transcription factors Pit-1, T-pit, and SF-1 identify cytotogenesis and differentiation. *Endocrine pathology*, 16(3), 187-194.
9. Raverot, G., Jouanneau, E., & Trouillas, J. (2014). Clinicopathological classification and molecular markers of pituitary tumours for personalized therapeutic strategies. *European Journal of Endocrinology*, EJE-13.
10. Lopes, M. Beatriz S. "The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary." *Acta neuropathologica* 134.4 (2017): 521-535.

“Releyendo a”

Bond AE, Jane JA Sr, Liu KC, Oldfield EH. Changes in cerebrospinal fluid flow assessed using intraoperative MRI during posterior fossa decompression for Chiari malformation.

J Neurosurg 2015;122(5):1068-75.PMID: 21898431.

Juan José María Mezzadri

Programa de Chiari y Siringomielia, Servicio de Neurocirugía, Instituto de Neurociencias, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

1. Introducción

Se llama malformación de Chiari a un grupo de entidades en donde las amígdalas cerebelosas descienden por debajo del foramen magno en diferentes magnitudes. La más frecuente es la malformación de Chiari I en donde el descenso amigdalino es ≥ 5 mm.¹

Sus causas son varias, pero la más frecuente es la hipoplasia de la fosa posterior.² Factores genéticos, congénitos o ambientales impedirían el desarrollo del mesodermo para-axial con retraso en el crecimiento del basioccipucio y del supraoccipucio y cierre prematuro de la sincondrosis esfeno-occipital.^{3,4} Esto resulta en una fosa posterior más pequeña, con descenso forzado de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno por un conflicto de espacio entre el volumen normal del tejido cerebeloso y el volumen reducido de la fosa posterior.

En general existe consenso en que el tratamiento de la malformación de Chiari I es quirúrgico en los casos sintomáticos,⁵ pues los síntomas muy rara vez mejoran espontáneamente.⁶ El objetivo de la cirugía es ampliar el volumen de la fosa posterior para descomprimir las amígdalas cerebelosas y restablecer el flujo normal de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Si bien hay varias técnicas quirúrgicas, no existe acuerdo sobre cuál es la más apropiada porque el nivel de evidencia de cada una es bajo. La técnica más empleada es la descompresión ósea cráneo espinal. Existe una fuerte controversia sobre si ésta debe asociarse o no a una duraplastia para incrementar el volumen de la fosa posterior.⁷

Por ello, sería útil disponer de un método que nos informe si es necesaria la duraplastia. La ecografía intraoperatoria parecería cumplir con este propósito al evaluar la distancia entre la duramadre y las amígdalas cerebelosas, y determinar si la descompresión ósea logró aumentar el espacio entre ambas, haciendo innecesaria la duraplastia.⁸

La ecografía ¿Sería tan confiable? McGirt et al. observaron que, a pesar de una ecografía normal en pacientes luego de una descompresión ósea sin duraplastia, los síntomas persistían.⁹

En la publicación “releída” los autores analizaron la confiabilidad de los resultados de la ecografía intraoperatoria ante los cambios que la posición del paciente origina en el espacio existente entre la duramadre y las amígdalas cerebelosas, evaluada con imágenes por resonancia magnética intraoperatoria (IRMi) en contraste de fase.

2. Fortalezas

Los autores realizaron un estudio “prospectivo” empleando “IMRi en contraste de fase” en pacientes sintomáticos con una malformación de Chiari I, con o sin siringomielia. El objetivo fue determinar el resultado de la descompresión cráneo espinal.

A 15 pacientes se les realizó una 1ra IMRi en posición supina, una 2da en posición prona antes de hacer la incisión y una 3ra en posición prona luego de la descompresión cráneo espinal.

El 93% de los pacientes (n:14) demostró una mejoría significativa del flujo de LCR a través del foramen magno, dorsal a las amígdalas, con el posicionamiento en decúbito prono y con el cuello flexionado. Esta mejoría fue tan notoria que los resultados de la descompresión fueron difíciles de discernir.

Estos resultados cuestionarían la utilidad de la ecografía intraoperatoria. Una ecografía normal no nos garantizaría que dicha normalidad sea fruto de la descompresión y no de la posición en decúbito prono. En definitiva, la ecografía no sería tan confiable para identificar en qué pacientes sería conveniente realizar o evitar la duraplastia.

Esta publicación reunió varias fortalezas: fue prospectivo y experimental, la metodología fue correctamente planeada y utilizó la IRMi en contraste de fase, que actualmente sigue siendo el estudio más adecuado para evaluar la dinámica del LCR en la charnela occípito-cervical.^{10,11}

3. Debilidades

El tamaño de la muestra fue su principal debilidad. Fueron pocos casos y, por lo tanto, necesitaríamos nuevas publicaciones para ver si estos resultados pueden replicarse.

4. Conclusión

La posición en decúbito prono con el cráneo flexionado mejoraría el flujo de LCR en la charnela occípito-cervical de pacientes con una malformación de Chiari I al evaluarlos

con IRMi en contraste de fase. Este hallazgo cuestionaría el valor de la ecografía intraoperatoria como método para determinar si es necesario realizar o no una duraplastia

BIBLIOGRAFÍA

- Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 1999;44(5):1005-17.
- Milhorat TH, Nishikawa M, Kula RW, Dlugacz YD. Mechanisms of cerebellar tonsil herniation in patients with Chiari malformations as guide to clinical management. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152(7):1117-27.
- Noudel R, Jovenin N, Eap C, Scherpercel B, Pierot I, Rousseaux P. Incidence of basioccipital hypoplasia in Chiari malformation type I: comparative morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 2009; 111(5):1046-52.
- Urbizu A, Poca MA, Vidal X, Rovira A, Sahuquillo J, Macaya A. MRI-based morphometric analysis of posterior cranial fossa in the diagnosis of Chiari malformation type I. *J Neuroimaging* 2014; 24(3):250-6.
- Schijman E, Steinbok P. International survey on the management of Chiari I malformation and syringomyelia. *Childs Nerv Syst* 2004; 20(5):341-8.
- Mezzadri JJ. Siringomielia por malformación de Chiari: resolución espontánea. Revisión bibliográfica. *Rev Argent Neuroc* 2021; 35(3):216-23.
- Chai Z, Xue X, Fan H, Sun L, Cai H, Ma Y et al. Efficacy of posterior fossa decompression with duraplasty for patients with Chiari malformation type I: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2018; 113:357-65.
- Yeh DD, Koch B, Crone KR. Intraoperative ultrasonography used to determine the extent of surgery necessary during posterior fossa decompression in children with Chiari malformation type I. *J Neurosurg* 2006;105(1 Suppl):26-32.
- McGirt MJ, Attenello FJ, Dato G, Gathinji M, Atiba A, Weingart JD et al. Intraoperative ultrasonography as a guide to patient selection for duraplasty after suboccipital decompression in children with Chiari malformation type I. *J Neurosurg Pediatrics* 2008; 2:52-7.
- Haughton VM, Korosec FR, Medow JE, Dolar MT, Iskandar BJ. Peak systolic and diastolic CSF velocity in the foramen magnum in adult patients with Chiari I malformations and in normal control patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:169-76.
- Miñarro D. Neuroimágenes. En: Mezzadri JJ, editor. *Siringomielia Espinal Primaria*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ediciones Journal, 2022, capítulo 2, pp. 7-16, en prensa.

“Este caso me desorientó”

Miguel Villaescusa, Emily Guerra, Pedro Plou, Ezequiel Jungberg, Pablo Ajler

Servicio de Neurocirugía. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Caso Clínico

Paciente de 44 años, sin antecedentes de relevancia, que consultó por cuadro de dolor facial intenso, de tipo urente en territorio V1, V2 y V3 lado derecho. Se realizó Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cerebro en la que se observó lesión nodular extraaxial, con base de implantación en cara lateral del seno cavernoso derecho con intenso realce postcontraste; compatible en primera instancia con un meningioma con extensión a fosa temporal y cavum de Meckel (Figura 1). Realizó tratamiento farmacológico con Carbamazepina a dosis máxima y Gabapentin, sin mejoría de los síntomas. Posteriormente intercurrió con farmacodermia secundaria.

El cuadro se interpretó como una neuralgia atípica secundaria a la compresión del ganglio de gasser por el tumor, refractaria a tratamiento farmacológico, por lo cual se indicó la resección quirúrgica.

Se realizó mediante abordaje transigomático, disección (peeling) de fosa media exponiendo cara lateral del seno cavernoso sin evidencia de lesión. Se realizó aper-

tura dural en búsqueda de una lesión intradural sin resultado. Se toma muestra de la cara lateral del cavum de Meckel para anatomía patológica por congelación la cual informó abundante células inflamatorias. La paciente tuvo muy buena evolución postoperatoria. Comenzó tratamiento con corticoides el mismo día de la cirugía y se otorgó el alta hospitalaria a los 4 días, sin complicaciones asociadas.

La anatomía patológica informó lesión compatible con pseudotumor inflamatorio. Realizó un mes de tratamiento con corticoides. Se realizó RMN de control a los 2 meses en la que se evidenció importante reducción del volumen de la lesión (Figura 2 y 3).

Discusión

El pseudotumor inflamatorio (PI) es un proceso no neoplásico de etiología desconocida, caracterizado por una proliferación de tejido conectivo con infiltrado inflamatorio.^{1,2,3}

Histológicamente se caracteriza por una población linfocítica mixta de células T y B, específicas de la inflamación crónica, en conjunto con macrófagos, histiocitos

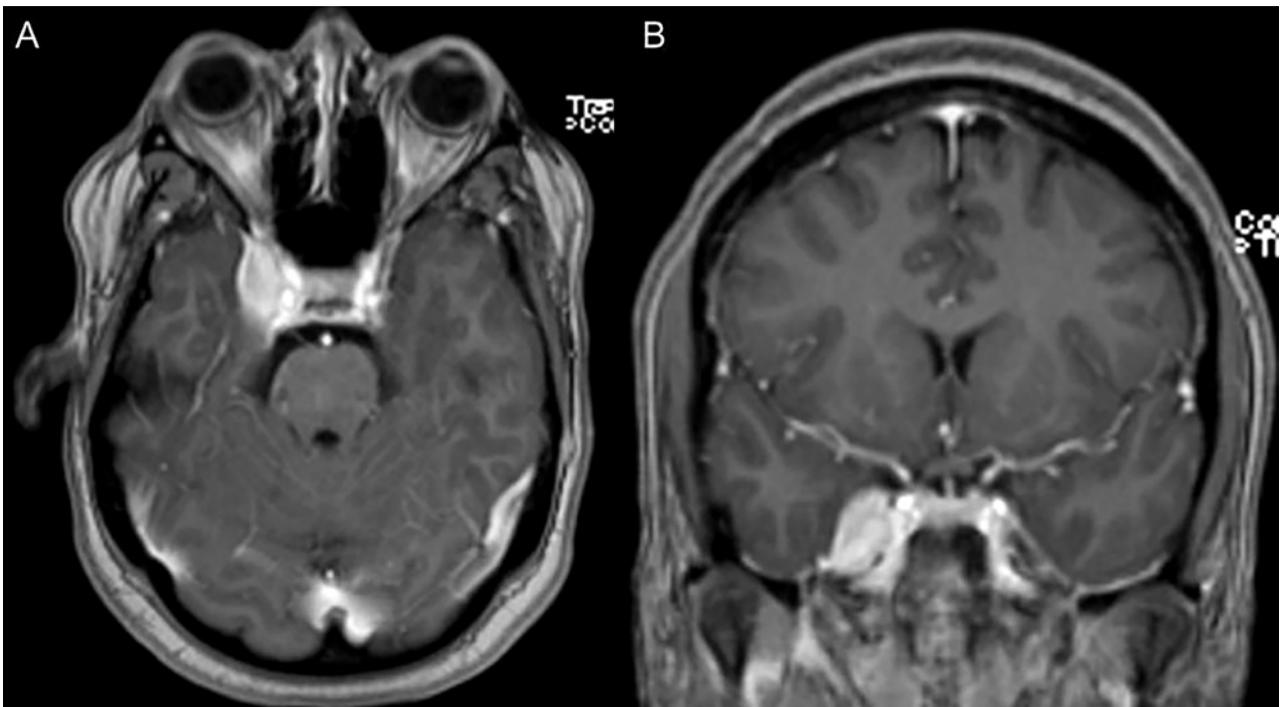


Figura 1. RMN de cerebro en secuencia T1 con contraste (preoperatoria) corte axial y coronal (A y B) que revela una lesión de masa bien delimitada que afecta al seno cavernoso y cávum trigeminal del lado derecho, que realza fuertemente a la administración de contraste con gadolinio.

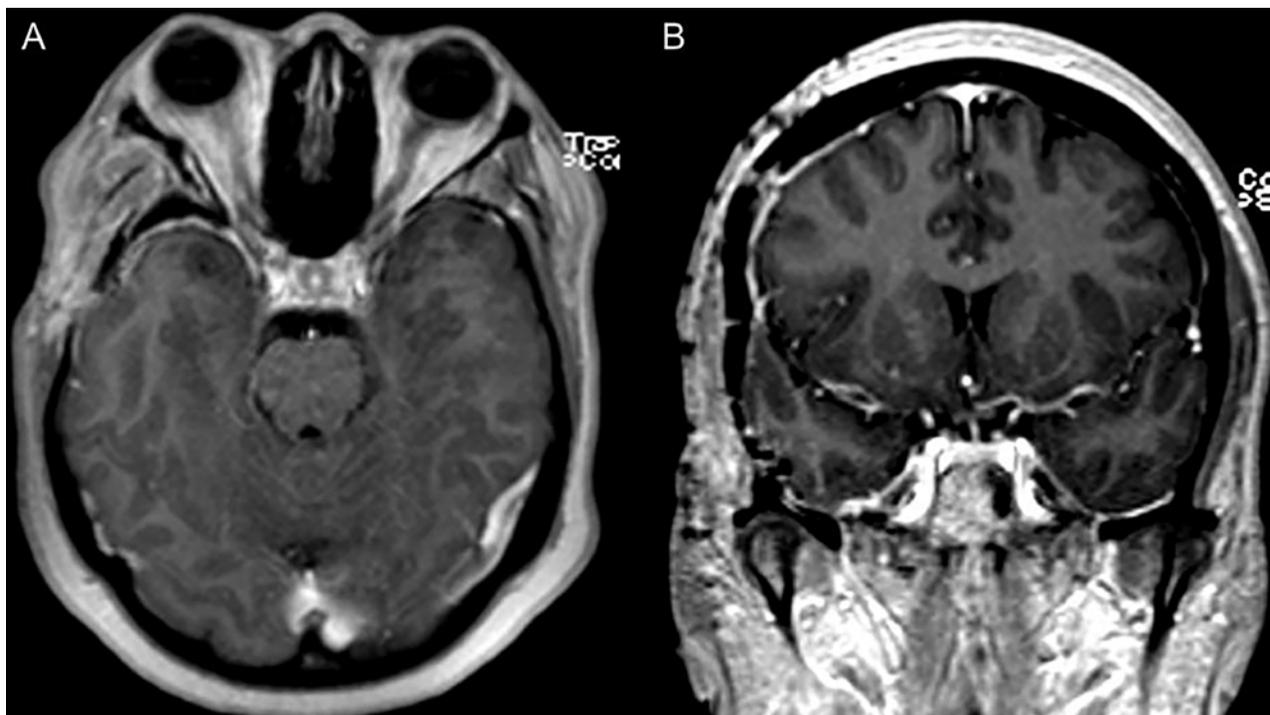


Figura 2. RMN de cerebro en secuencia T1 con contraste; cortes axial y coronal (A y B). Control a los 2 meses posterior a la cirugía y corticoterapia.

y eosinófilos.^{4,5}

Se cree que esta patología se debe a una respuesta inmune exagerada, relacionada con procesos inmunológicos e infecciosos. El PI se ha asociado con la enfermedad de Sjögren, enfermedad relacionada con Igg⁴, polimiositis idiopática o incluso con enfermedades infecciosas como por ejemplo Epstein-Barr virus.^{3,4,6,7} El examen histopatológico es sumamente importante para diferenciar un pseudotumor inflamatorio relacionado con Igg⁴ de un proceso monoclonal como Linfoma o plasmocitoma.^{4,8}

Suele implicar con mayor frecuencia los pulmones, el hígado y la órbita; si bien también hay reportes en estómago, páncreas, corazón, riñón, vejiga y piel.^{1,9,10,11}

La localización intracraneana primaria es rara; dentro de éstas la mayoría surgen de las estructuras meníngeas de la base del cráneo, dándoles una apariencia radiológica similar a varias lesiones extraaxiales como meningiomas, schwannomas o cordomas, con los cuales se puede confundir.^{1,4,8,12}

En general, no tienen hallazgos neurorradiológicos específicos. Pueden ser iso o hipointensos en secuencias T1 de RMN, hipointensos en T2 y realzan homogéneamente tras la administración de contraste. Pueden también presentar hiper celularidad y, por lo tanto, la espectroscopia por RMN no permite distinguirla con seguridad de otras lesiones neoplásicas.¹

A nivel intracraneano se han documentado casos que afectan meninges, hueso esfenoides, hueso temporal, órbita, seno esfenoidal y maxilar, clivus, vasos intracraneanos, conducto auditivo interno, nervio trigémino, parénquima

cerebral, seno cavernoso, fosa infratemporal, fosa pteriofoplatina y región supraselar.^{13,14} Incluso se han reportado casos con localización espinal epidural.^{13,15}

La localización en la base del cráneo suele estar asociada con un comportamiento agresivo, mostrando erosión ósea, altas tasas de recidivas, respuesta pobre al manejo farmacológico y la radioterapia.⁴

El PI intracraneal con compromiso del seno cavernoso, asociado con oftalmoplejía dolorosa, fue descrito por Tolosa y Hunt et al (Síndrome de Tolosa-Hunt)^{16,17}, caracterizado por un proceso inflamatorio no específico que implicaba el seno cavernoso con infiltración de adventicia de la carótida. Estos pacientes mejoraron notablemente con la corticoterapia.

La estenosis de la porción intracavernosa de la carótida interna puede causar accidentes isquémicos transitorios. En raras instancias también se ha reportado hipopituitarismo por pseudotumores con extensión intraselar.^{1,18} Asimismo la extensión al cavum de Meckel puede generar dolor facial, o la lesiones con ubicación en el clivus parálisis del 6to par craneal por compresión en el canal de Dorello.^{1,19}

En cuanto al tratamiento las opciones terapéuticas incluyen corticoterapia, radioterapia, inmunomoduladores y la cirugía.^{20,21} El PI suele tener buena respuesta a los corticoides (aproximadamente 80% de respuesta),² los cuales continúan siendo el tratamiento principal en esta patología, especialmente en los casos que no son plausibles de resección quirúrgica.⁴

La dosis óptima y el tiempo de duración no está claro

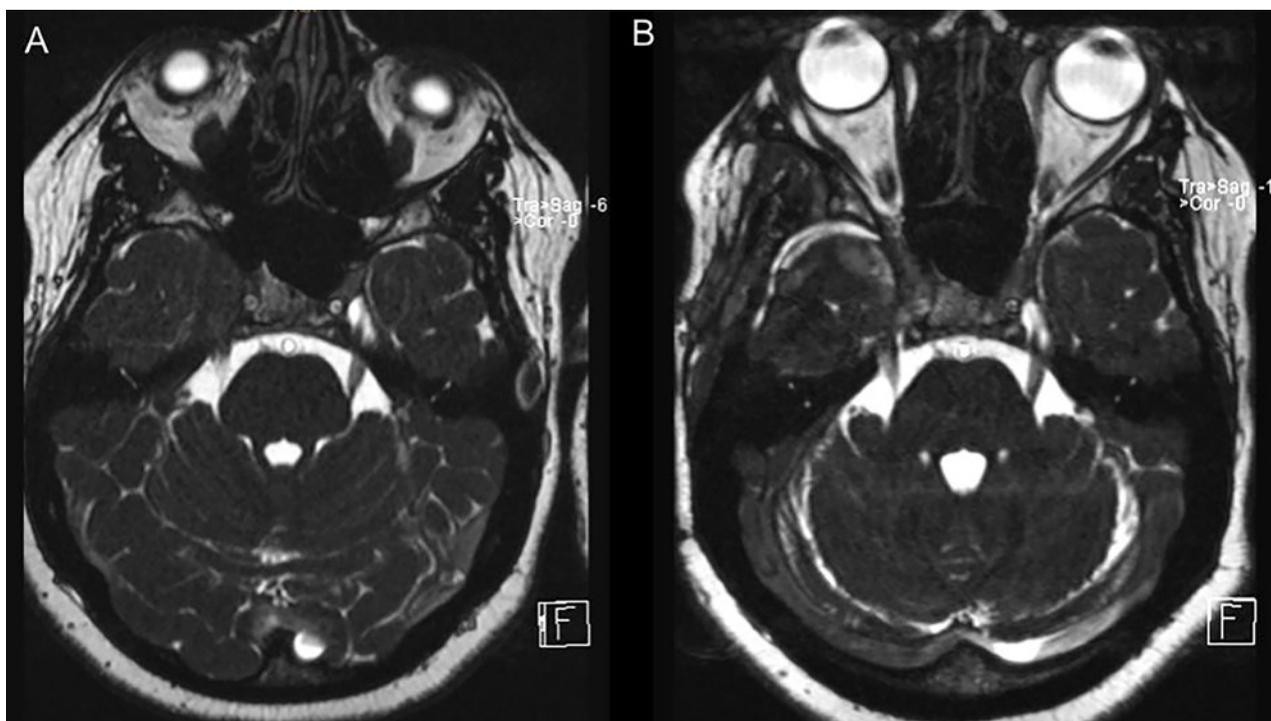


Figura 3. RMN secuencia CISS preoperatoria (A) y control a los 2 meses (B).

(excepto para el síndrome de Tolosa-Hunt)¹ Esto depende generalmente de la ubicación y del grado de componente fibrótico que presenta la lesión (el cual es indicador de la cronicidad del proceso), lo cual reduce la efectividad de dicho tratamiento.¹ Los casos que afectan a la base del cráneo suelen tener menor respuesta a la corticoterapia que el resto.⁴

La resección quirúrgica debe ser considerada cuando los tratamientos no invasivos han fracasado, si el diagnóstico no está establecido y se requiere de una biopsia para el mismo, o bien si el tumor puede ser resecado con mínima morbilidad asociada.²

La radioterapia en dosis bajas puede considerarse en los casos recurrentes o en pacientes sin respuesta a los corticoides en quienes la cirugía sin riesgo no es una opción. Para los casos que tampoco responden a esto, los inmunomoduladores o quimioterapia pueden ser otra alternativa.^{1,2,4}

Presentamos un caso de una paciente en la cual se asumió inicialmente el cuadro como un meningioma sobre la pared lateral del seno cavernoso con dolor trigeminal refractario asociado, por lo que se decide la conducta quirúrgica. Los estudios imagenológicos previos coincidían con el diagnóstico inicial. Durante el acto quirúrgico no se logra evidenciar una lesión tumoral que estuviera ge-

nerando un efecto de masa sobre estructuras adyacentes, por lo que nos limitamos a realizar la biopsia de las estructuras fibróticas observadas y del nervio trigémino. La congelación informó la presencia de tejido inflamatorio con abundantes linfocitos.

La paciente posteriormente inició corticoides con lo cual mejoraron posteriormente los síntomas. En la RMN postoperatorio (a los 2 meses) se evidenció una marcada reducción de la lesión, objetivando una clara respuesta al tratamiento farmacológico.

Conclusión

El pseudotumor inflamatorio es una proliferación no neoplásica con infiltrado inflamatorio que puede ocurrir también a nivel intracraneano. Esta patología debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial cuando se trata de una lesión en íntima relación con las meninges en la región selar o paraselar y que realza homogéneamente tras la administración de contraste, ya que puede confundirse con otras lesiones neoplásicas.

El tratamiento principal es la corticoterapia, si bien la cirugía puede considerarse frente a la necesidad de una biopsia o en los casos refractarios a dicha terapia, cuya localización permite una exéresis segura.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCall, T., Fassett, D. R., Lyons, G., & Couldwell, W. T. (2006). Inflammatory pseudotumor of the cavernous sinus and skull base. *Neurosurgical Review*, 29(3), 194–200.
2. Kansara, S., Bell, D., Johnson, J., & Zafereo, M. (2016). Head and neck inflammatory pseudotumor: Case series and review of the literature. *The Neuroradiology Journal*, 29(6), 440–446.
3. Garg, V., Temin, N., Hildenbrand, P., Silverman, M., & Catalano, P. J. (2010). Inflammatory pseudotumor of the skull base.

- Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 142(1), 129–131.
4. Corrivetti, F., Frascchetti, F., Cacciotti, G., Bernardi, C., Sufianov, A., & Mastronardi, L. (2022). Inflammatory Pseudotumor Simulating a Jugular Foramen Meningioma: Case Report, Technical Video, and Literature Review. *World Neurosurgery*, 161, 106–109.
 5. Al-Sarraj, S., Wasserberg, J., Bartlett, R., & Bridges, L. R. (1995). Inflammatory pseudotumour of the central nervous system: clinicopathological study of one case and review of the literature. *British Journal of Neurosurgery*, 9(1), 57–66.
 6. Arber, D. A., Weiss, L. M., & Chang, K. L. (1998). Detection of Epstein-Barr Virus in inflammatory pseudotumor. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 15(2), 155–160.
 7. Chang, Y., Horoupian, D. S., Lane, B., Fross, R. D., Smyth, L. T., & Seiling, R. J. (1991). Inflammatory pseudotumor of the choroid plexus in Sjögren's disease. In *Neurosurgery* (p. 287). <https://doi.org/10.1097/00006123-199108000-00023>
 8. Liu, X., Wang, R., Li, M., & Chen, G. (2021). IgG4-Related Inflammatory Pseudotumor Involving the Clivus: A Case Report and Literature Review. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 666791.
 9. Standiford, S. B., Sobel, H., & Dasmahapatra, K. S. (1989). Inflammatory pseudotumor of the liver. *Journal of Surgical Oncology*, 40(4), 283–287.
 10. Hurt, M. A., & Santa Cruz, D. J. (1990). Cutaneous inflammatory pseudotumor. Lesions resembling "inflammatory pseudotumors" or "plasma cell granulomas" of extracutaneous sites. *The American Journal of Surgical Pathology*, 14(8), 764–773.
 11. Bahadori, M., & Liebow, A. A. (1973). Plasma cell granulomas of the lung. *Cancer*, 31(1), 191–208.
 12. Kasliwal, M. K., Suri, A., Gupta, D. K., Suri, V., Rishi, A., & Sharma, B. S. (2008). Sphenoid wing inflammatory pseudotumor mimicking a clinoidal meningioma: case report and review of the literature. *Surgical Neurology*, 70(5), 509–513; discussion 513.
 13. Cler, S. J., Sharifai, N., Baker, B., Dowling, J. L., Pipkorn, P., Yaeger, L., Clifford, D. B., Dahiya, S., & Chicoine, M. R. (2021). IgG4-Related Disease of the Skull and Skull Base-A Systematic Review and Report of Two Cases. *World Neurosurgery*, 150, 179–196.e1.
 14. Clifton, A. G., Borgstein, R. L., Moseley, I. F., Kendall, B. E., & Shaw, P. J. (1992). Intracranial extension of orbital pseudotumour. *Clinical Radiology*, 45(1), 23–26.
 15. Bhujabal, S. N., Chandra Nath, P., Behera, R., Swarnakar, P. K., Dhir, M. K., & Mishra, S. (2018). Spinal Epidural Inflammatory Pseudotumor: A Case Report and Review of Literature. *World Neurosurgery*, 117, 225–228.
 16. Hunt, W. E. (1976). Tolosa-Hunt syndrome: one cause of painful ophthalmoplegia. *Journal of Neurosurgery*, 44(5), 544–549.
 17. Hunt, W. E., Meagher, J. N., LeFever, H. E., & Zeman, W. (1961). Painful ophthalmoplegia: Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. In *Neurology* (Vol. 11, Issue 1, pp. 56–56). <https://doi.org/10.1212/wnl.11.1.56>
 18. Al-Shraim, M., Syro, L. V., Kovacs, K., Estrada, H., Uribe, H., & Al-Gahtany, M. (2004). Inflammatory pseudotumor of the pituitary: case report. *Surgical Neurology*, 62(3), 264–267; discussion 267.
 19. Marinelli, J. P., Marvisi, C., Vaglio, A., Peters, P. A., Dowling, E. M., Palumbo, A. A., Lane, J. I., Appelbaum, E. N., Sweeney, A. D., & Carlson, M. L. (2020). Manifestations of Skull Base IgG4-Related Disease: A Multi-Institutional Study. *The Laryngoscope*, 130(11), 2574–2580.
 20. Spinazzi, E. F., Desai, S. V., Fang, C. H., Jyung, R. W., Liu, J. K., Baredes, S., & Eloy, J. A. (2015). Lateral skull base Inflammatory pseudotumor: A systematic review. *The Laryngoscope*, 125(11), 2593–2600.
 21. Shah, S. S., Lowder, C. Y., Schmitt, M. A., Wilke, W. S., Kosmorsky, G. S., & Meisler, D. M. (1992). Low-dose methotrexate therapy for ocular inflammatory disease. *Ophthalmology*, 99(9), 1419–1423.

“Este caso me desorientó”

Teyssandier, Mariano; Ángel Reyes, Keila; Recchia, Rodrigo; Melgarejo, Ana

División Neurocirugía, Hospital General de Agudos “Dr. Juan A. Fernández”, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Paciente de sexo masculino de 17 años de edad, sin antecedentes de relevancia, que consultó a la guardia del hospital por presentar fiebre, cefalea intensa y vómitos de 48 horas de evolución. Al examen neurológico se encontraba lúcido, sin alteración de pares craneales, sin déficit motor ni sensitivo y presentaba rigidez de nuca. Se interpretó el cuadro como un síndrome meníngeo, por lo que se realizó un análisis de sangre que evidenció leucocitosis leve, una tomografía computada (TC) de encéfalo informada como normal y una punción lumbar. El examen físico-químico del LCR evidenció un color cristal de roca, 1425 células/mm³ con predominio mononuclear, glucorraquia de 53 mg/dl (glucemia de 102 mg/dl) y proteínas de 110 mg/dl, interpretándose como una meningitis, iniciándose tratamiento antibiótico y antiviral empírico. La serología para HIV y VDRL fueron negativas. Los cultivos de LCR fueron negativos para gérmenes comunes, micobacterias y hongos, así como también el panel viral, por lo que se interpretó como una meningitis aséptica. Se completó estudio con imagen por resonancia magnética (IRM) de encéfalo que evidenció una lesión expansiva selar con extensión supraselar de 14 x 16 mm de diámetro, quística, hipointensa en T1, levemente hiperintensa en T2, sin restricción en secuencia de difusión, con refuerzo periférico tras el contraste, con compresión y deformidad del quiasma óptico (Fig. 1). Tras este hallazgo, se realizó un campo visual computarizado que fue normal y se plantearon diferentes diagnósticos diferenciales: quiste de la bolsa de Rathke, craneofaringioma y adenoma quístico. El panel hormonal no evidenció alteración de la función hipofisaria y el paciente no refería trastor-

nos en el crecimiento, ni en la libido, ni tampoco signos sintomatología de diabetes insípida u otra alteración hidroelectrolítica. Tampoco se evidenciaron calcificaciones de la lesión en la TC. Se discutió el caso y se decidió la conducta quirúrgica.

Se realizó abordaje endoscópico transnasal transesfenoidal (ver video). Luego de la durosotomía selar, se evidenció salida de material amarillento, purulento, a presión (Fig. 2). Se evacuó todo el contenido y se resecaron las paredes de la lesión. El extendido intraoperatorio fue compatible con craneofaringioma. El paciente presentó buena evolución postoperatoria. Se realizó TC de control que no evidenció complicaciones y se le otorgó el egreso hospitalario a los 5 días postoperatorios, sin déficit neurológico ni oftalmológico. A los 3 meses de la cirugía se realizó una IRM que evidenció una hipófisis conservada, sin alteraciones ni realces patológicos, con quiasma óptico libre y bien posicionado (Fig. 3). La anatomía patológica diferida reveló tejido adenohipofisario con un infiltrado linfoplasmocitario crónico, compatible con una hipofisitis linfocitaria (Fig. 4).

Se realizó abordaje endoscópico transnasal transesfenoidal (ver video). Luego de la durosotomía selar, se evidenció salida de material amarillento, purulento, a presión (Fig. 2). Se evacuó todo el contenido y se resecaron las paredes de la lesión. El extendido intraoperatorio fue compatible con craneofaringioma. El paciente presentó buena evolución postoperatoria. Se realizó TC de control que no evidenció complicaciones y se le otorgó el egreso hospitalario a los 5 días postoperatorios, sin déficit neurológico ni oftalmológico. A los 3 meses

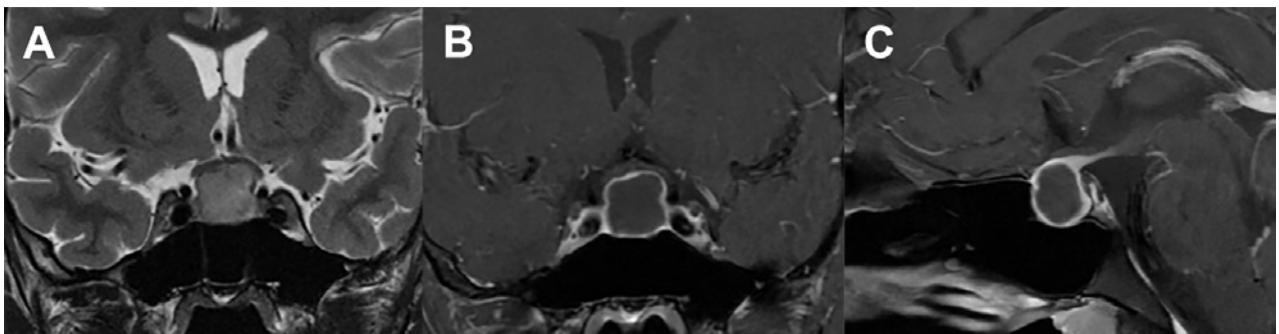


Figura 1. A: IRM T2 coronal en la que se visualiza tumor selar con desplazamiento del quiasma óptico. B y C: IRM T1 coronal y sagital con gadolinio que muestran centro hipointenso con captación periférica en anillo.

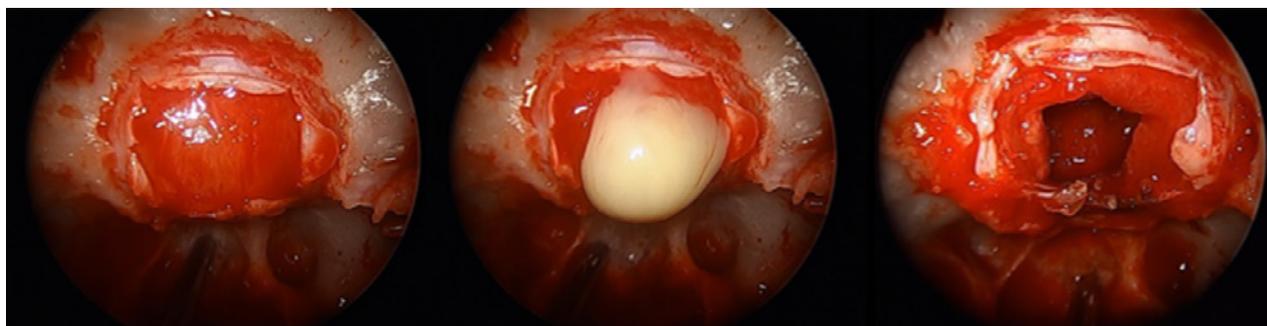


Figura 2. A: Durotomía sellar. B: Material purulento. C: Lecho quirúrgico luego de la resección de la lesión.

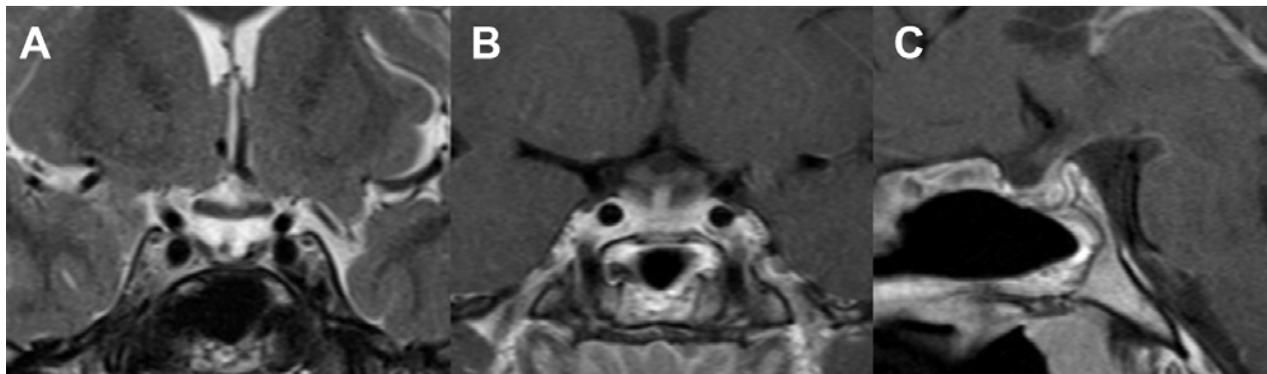


Figura 3. A: IRM T2 coronal. Se visualiza cisterna supraselar libre. B y C: IRM T1 coronal y sagital con gadolinio que muestran hipófisis conservada con captación normal del tallo y glándula.

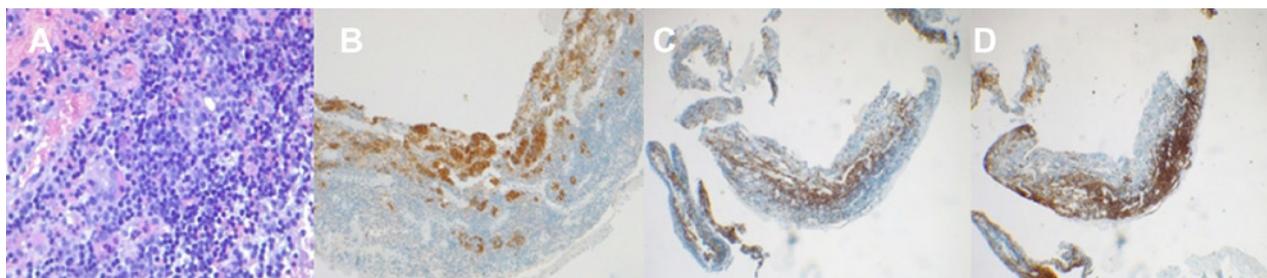


Figura 4. A: Tinción H-E que muestra infiltrado linfoplasmocitario. B: Tinción positiva para sinaptofisina. C: Tinción positiva para CD3 (linfocitos T). D: Tinción positiva para CD20 (linfocitos B).

de la cirugía se realizó una IRM que evidenció una hipófisis conservada, sin alteraciones ni realces patológicos, con quiasma óptico libre y bien posicionado (Fig. 3). La anatomía patológica diferida reveló tejido adenohipofisario con un infiltrado linfoplasmocitario crónico, compatible con una hipofisitis linfocitaria (Fig. 4).

Discusión

Las hipofisitis son un grupo de lesiones inflamatorias que afectan la hipófisis y el tallo hipofisario. La bibliografía actual las divide en primarias y secundarias. Dentro de las primarias se describen varias formas: linfocítica, granulomatosa, xantomatosa, necrotizante, relacionada a IgG4, inducida por inmunoterapia y otras autoinmunes. Las secundarias son aquellas causadas por contigüidad de otra lesión o formando parte de una enfermedad sistémica.

Las hipofisitis primarias son las más frecuentes, y dentro de éstas la forma linfocítica, estimándose 1 caso cada 9 millones de habitantes. También llamada hipofisitis autoinmune, se la distingue según la extensión del proceso inflamatorio en adenohipofisitis, infundibuloneurohipofisitis y panhipofisitis. En un 20-50% de los casos se la asocia a otras entidades autoinmunes: enfermedad tiroidea autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, tiroiditis subaguda), adrenalitis autoinmune, anemia perniciosa y diabetes mellitus tipo 1. Tiene una mayor incidencia en mujeres y en relación con el embarazo y postparto, aunque se han reportado casos en jóvenes y ancianos. Se caracteriza por infiltración difusa de la glándula por linfocitos T y B. La forma de presentación más común comprende disfunción de la adeno y neurohipofisis, cefalea y compromiso visual. Los hallazgos ima-

genológicos son variables, van desde un agrandamiento de la glándula con realce homogéneo tras el contraste, ausencia de la hiperintensidad en T1 de la neurohipofisis, hasta una silla turca vacía como respuesta atrófica luego del proceso inflamatorio. Con respecto al tratamiento, debe ser adecuado a los signos y síntomas del paciente, siendo posible el manejo conservador, con reemplazo hormonal en caso de ser necesario, ya que es frecuente la resolución espontánea sin disfunción hipofisaria permanente. Los corticoides en altas dosis son de primera línea en casos de cefalea severa y efecto de masa significativo. El uso de inmunosupresores se reserva para casos en que no haya respuesta al tratamiento con corticoides. En cuanto a la cirugía, se indica no solamente para la descompresión quiasmática en casos de resistencia a los corticoides, sino también para la confirmación diagnóstica. En nuestro caso, la presentación clínica como una meningitis aséptica se asocia más frecuentemente al craneo-

faringioma, aunque las características de la imagen y la ausencia de disfunción hipofisaria tanto clínica como bioquímica nos llevó a pensar en la posibilidad de un quiste de la bolsa de Rathke. La resección quirúrgica se indicó con el objetivo de obtener el diagnóstico anatómico-patológico y debido a que, si bien el paciente no presentaba déficit visual, en la IRM el tumor se encontraba comprimiendo el quiasma óptico.

Conclusión

La hipofisitis es una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico clínico ya que no presenta características específicas y puede presentarse de forma muy variable. Debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial, sobretodo en pacientes que presentan alguna enfermedad autoinmune. Aunque aún no hay un tratamiento específico, la cirugía endoscópica endonasal es de utilidad para el diagnóstico definitivo y la descompresión de la vía óptica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fabienne Langlois, Elena V Varlamov, Maria Fleseriu. Hypophysitis, the Growing Spectrum of a Rare Pituitary Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 107, Issue 1, January 2022.
2. Bauset, Miguel & Peral, Alberto & Girbés, Juan & Murillo, Ana & Esteban, Basilio & Rabinovich, Irene & Obiols, Gabriel & Pico, Antonio & Picó, Carlos & Soto, Alfonso & Torres Vela, Elena & Henzi, Frederic. (2008). Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de las hipofisitis. *Endocrinología y Nutrición*.
3. Caranci F, Leone G, Ponsiglione A, Muto M, Tortora F, Muto M, Cirillo S, Brunese L, Cerase A. Imaging findings in hypophysitis: a review. *Radiol Med*. 2020 Mar; 125(3):319-328.
4. Joshi MN, Whitelaw BC, Carroll PV. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Hypophysitis: diagnosis and treatment. *Eur J Endocrinol*. 2018 Sep; 179(3):R151-R163.
5. de Vries F, van Furth WR, Biermasz NR, Pereira AM. Hypophysitis: A comprehensive overview. *Presse Med*. 2021 Dec; 50(4):104076.

Lesiones pineales incidentales en mi consultorio

Alexis Tovar,¹ Miguel Mural,² Eduardo Salas³

¹Servicio Neurocirugía, Hospital Central de San Isidro. Buenos Aires, Argentina.

²Hospital del Cruce. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

³Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Los pacientes con lesiones localizadas en la región pineal que asisten a nuestro consultorio pueden presentarse con un quiste incidental asintomático en un hallazgo radiológico solicitado por otra causa, como lo es un traumatismo de cráneo, o con una lesión ocupante de espacio que presenta síntomas banales o insidiosos como cefalea con respuesta parcial al tratamiento analgésico y con tendencia a la progresión. En los primeros, tendemos a la observación del paciente y seguimiento evolutivo neurológico y radiológico de manera ambulatoria por consultorio, que por lo general tienden a ser estables.

En los casos de pacientes con lesiones ocupantes de espacio en la región pineal, y que acuden a nuestro consultorio por primera vez presentando algún síntoma o signo que haga sospechar de alguna patología estructural en el sistema nervioso central, debemos siempre considerar que nos estamos enfrentando a una patología potencial e inmediatamente grave, por lo que nuestro accionar debe ser expeditivo.

Rara vez se presentan pacientes con signos evolutivos y

amenazantes de hipertensión endocraneana por hidrocefalia aguda o compromiso del tronco encefálico por compresión mesencefálica, los cuales generalmente lo hacen en la guardia externa por lo que la consulta a un servicio de neurocirugía tiene ya otro contexto y premura, y también la resolución, que en primera instancia será la de la hipertensión endocraneana asociada a la hidrocefalia.

Por otro lado, y no menos importante, debemos tener en cuenta la epidemiología de estas lesiones que representan entre 3 al 8% de los tumores pediátricos y menos del 1% de los tumores en los adultos. Por lo tanto, en nuestro consultorio también se presentan pacientes en edad pediátrica con síntomas y signos similares, sumados también a la presencia de pubertad precoz en caso de tumores germinales -los más frecuentes en este grupo etario- secretores de hormonas. La situación y el marco de consulta es abismalmente diferente porque, a nuestro entender, no sólo enfrentamos a un niño con un tumor cerebral, sino también a la ansiedad más que entendible de los padres, la que muchas veces es difícil de manejar.

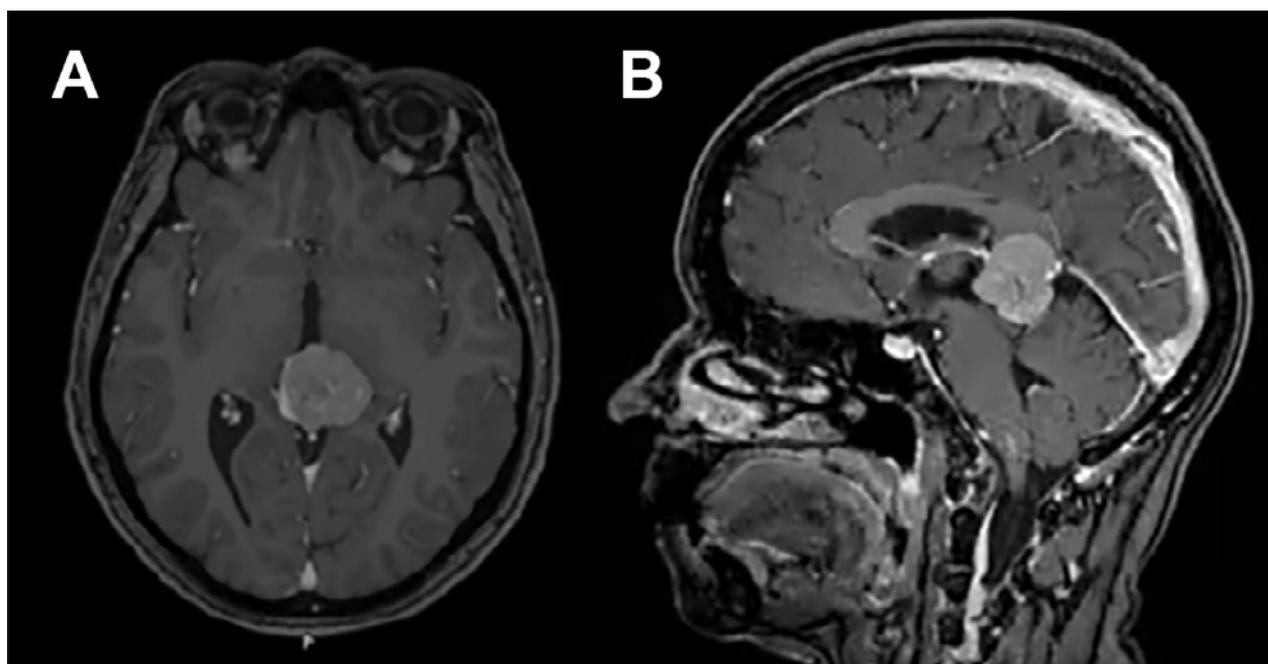


Figura 1. A. Corte axial y B. Corte sagital de resonancia magnética con Gadolínico que toma contraste, en región pineal.

TABLA 1. MARCADORES BIOLÓGICOS DE LOS TUMORES GERMINALES⁵.

Tumor	GCH-Sub beta	Alfa-FP
Células germinales Benignas	-	-
Teratoma inmaduro	¿?	+/-
Germinoma	-	-
Germinoma con Sinciciotrofoblasto	+	-
Carcinoembrionario	+/-	+/-
Coriocarcinoma	++	-
Del seno endodérmico	-	++

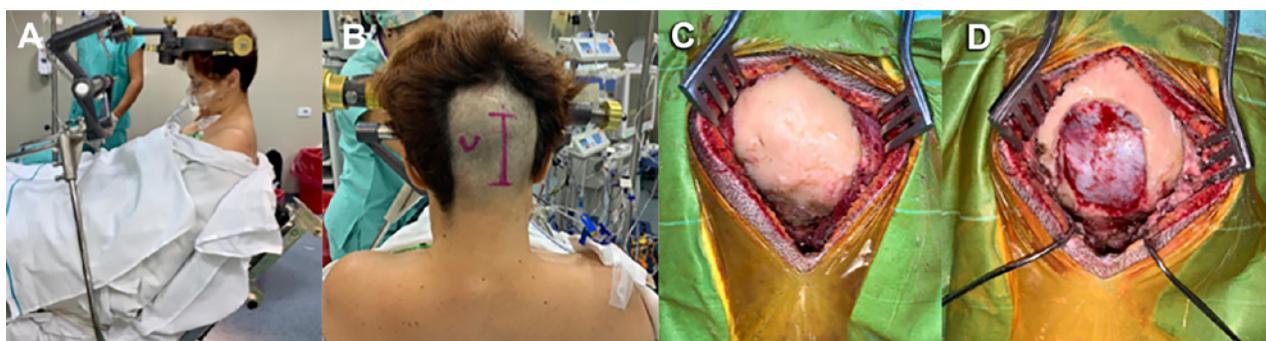


Figura 2. Abordaje suboccipital supracerebeloso infratentorial. A. Posición semisentada. B. Abordaje paramediano: marcación en piel. C. Exposición craneal. D. Craneotomía.

Hay que ser claro y conciso, dar la información objetiva necesaria y responder a todas las dudas que puedan tener, con el objetivo de afianzar el rapport para la comunicación de futuras conductas y eventuales desenlaces asociadas a las mismas.

Por lo tanto, como neurocirujanos debemos saber que los pacientes que asisten por primera vez a nuestro consultorio con una lesión pineal generalmente presentan síntomas iniciales asociados a ventriculomegalia incipiente, no sin dejar de mencionar algunos casos extremos de pacientes que nunca consultan por la progresión sintomática y en los que la ventriculomegalia, ya hidrocefalia, hace que se presenten con signos y síntomas más floridos.

La cefalea generalmente holocraneana es el motivo de consulta más frecuente y puede estar acompañada de manera evolutiva por náuseas, vómitos y trastornos visuales. En algunos casos, hemos visto estos síntomas asociados a signos y síntomas de síndrome cerebeloso con presencia de ataxia y dismetría, y en casos excepcionales, a síndrome de Parinaud que refleja el compromiso colicular a nivel del tectum mesencefálico^{1,2,3,4}. Pero, como bien dijimos, son casos excepcionales que en general suelen presentarse más en una guardia externa que en un consultorio.

Entonces, deberíamos considerar la dicotomía entre no-hidrocefalia e hidrocefalia como formas de presentación en el consultorio y, a su vez, como puntos de partida

para la toma de decisiones, tanto diagnósticas como terapéuticas, y tanto programadas como de urgencia.

En ambos casos, pero con distinta premura, indicaremos la realización de una tomografía de encéfalo con y sin contraste y una resonancia magnética de encéfalo y columna con gadolinio (Fig.1), y angiorresonancia de vasos intracerebrales que incluya tiempo venoso para caracterizar lo más fidedignamente el tamaño, extensión y compromiso de estructuras elocuentes, presencia de calcio, componente sólido y quístico, y las características vasculares que representan el entorno del tumor o la lesión per sé, que condicionarán la estrategia de la resección quirúrgica. A pesar de los avances en el diagnóstico por imágenes debemos tener presente que ellas no nos aportan demasiado en lo que respecta a la estirpe tumoral, quizás una presunción de la misma.

Cabe aclarar que, para el caso del paciente con hidrocefalia evolutiva y sintomática, la indicación de internación de urgencia para la realización de estos estudios es mandatorio, ya que por necesidad será pasible de la realización de un shunt que resuelva la misma.

Dada la gran variedad de patología de la región pineal, como los tumores de células germinales, tumores de células pineales parenquimatosas, tumores gliales y un grupo misceláneo conformado por meningiomas, hemangioblastomas, tumores del plexo coroideo, linfomas, quistes aracnoideos, lesiones vasculares y metástasis, es imperio-

so descartar en primera instancia, y más al tratarse de pacientes en edad pediátrica, si la patología con la cual nos enfrentamos es un tumor de células germinales.

Por tal motivo, solicitamos marcadores tumorales séricos y en líquido cefalorraquídeo, en este último caso a los pacientes que tuvieran criterio de internación inmediata y no tuvieran contraindicación de punción lumbar, o por medio de una tercer ventriculostomía si estuviera indicada, ya que la detección es de mayor sensibilidad en muestras de LCR. Se debe recordar que la presencia de estos marcadores es patognomónico de tumores de células germinales malignas (Tabla 1)⁵ y que, por otro lado, son útiles en el monitoreo de la respuesta a la terapia adyuvante o como signo temprano de recurrencia. Además, por ser indicadores confiables de presencia de células germinales malignas nos permite decidir si la biopsia o cirugía son necesarias, y si el paciente deberá ser sometido a terapia radiante y quimioterapia como indicación. En esta instancia debemos informar lo más detalladamente posible a los padres el argumento médico-quirúrgico de las decisiones terapéuticas que determinarán el camino a seguir, ya que en general está la creencia que todos los tumores se operan, máxime si son malignos.

Consideramos importante resaltar que el manejo de la hidrocefalia de estos pacientes deberá ser la conducta inicial en las líneas de tratamiento quirúrgico a plantear, ya que en la mayoría de los casos se trata de una hidrocefalia obstructiva asociada al efecto de masa sobre el acueducto de Silvio. Como alternativa a la misma se puede realizar una tercer ventriculostomía endoscópica, la cual permitiría una reducción gradual de la presión intracraneana y resolución de los síntomas asociados antes de llevar a cabo la resección tumoral en un ulterior tiempo quirúrgico. Además permitiría la toma de muestra de líquido cefalorraquídeo y la posibilidad de toma de biopsia. Algunos pregonan esta indicación como de preferencia a la colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal por la supuesta disminución de riesgo de infección, sobre drenaje y siembra peritoneal de células malignas⁶. En nuestro caso, creemos que la valoración individual basada en la serología, las imágenes y el estatus neurológico del paciente nos permitirán decidir la mejor indicación, pero generalmente creemos que la tercer ventriculostomía endoscópica es una buena opción.

La biopsia quirúrgica confirmará el diagnóstico histológico. La misma puede ser realizada por vía endoscópica ventricular o a cielo abierto. Ello lo decidiremos con la valoración del estado general del paciente, la presen-

cia de tumor primario sistémico y la presencia de múltiples lesiones.

En pacientes sintomáticos, en quienes se plantea la resección quirúrgica del tumor una vez descartada la estirpe germinal del mismo, la hidrocefalia se puede manejar con la colocación de un drenaje ventricular externo durante el tiempo quirúrgico a través un agujero de trépano en los puntos de Dandy o Frazier, y la remoción o colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal según la evolución durante el periodo posoperatorio.

Los abordajes quirúrgicos más utilizados para la resección de un tumor pineal requieren una exigente planificación preoperatoria para seleccionar la vía de acceso óptima y maximizar la resección reduciendo al mínimo la morbilidad. Las consideraciones incluyen la anatomía específica del paciente, la extensión y las características intrínsecas del tumor, y las técnicas que puedan ser empleadas durante la resección, ya sea microquirúrgica, endoscópica o ambas.

El abordaje supracerebeloso infratentorial (Fig.2) ofrece un canal de trabajo directo a los tumores pineales dejando al complejo venoso profundo rostral a la ruta de acceso. Éste se puede realizar por línea media a través de un acceso amplio para que permita la caída del cerebelo o por vía paramediana, la cual conlleva un mejor acceso a la región pineal, evitando el culmen, por un lado, y aprovechando la concavidad anatómica natural del lóbulo cuadrangular, por el otro. Últimamente, la vía paramediana suele ser nuestra vía de elección, utilizando la técnica endoscópica con la que obtenemos una excelente visualización y manejo de la lesión sin la necesidad de un abordaje amplio. Esta vía, a su vez, no nos impide usar la técnica microquirúrgica cuando es necesaria.

El abordaje suboccipital transtentorial permite abordar caudalmente lesiones que se extienden a través del tentorio a la fisura cerebelo-mesencefálica y rostralmente hacia la región temporo-mesial. Por otro lado, el abordaje transcalloso interhemisférico es descrito para tumores con extensión cefálica por arriba del tentorio, pero en nuestro caso no llegamos a utilizarlo.

Concluyendo, consideramos que los pacientes con lesiones pineales deben ser manejados con criterio suficientemente expeditivo para la resolución de la hidrocefalia, si la hubiera, teniendo como estrategia concomitante la realización de estudios radiológicos y los marcadores tumorales que permitirán definir la orientación de la conducta hacia el tratamiento médico-oncológico correspondiente, o bien, el tratamiento quirúrgico resectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amendola BE, Sammie RC, Amendola MA, Eber D. Pineal tumors: analysis of treatment results in 20 patients. *J Neurosurg* 2005;102: 175-9.
2. Fain JS, Tomlinson FH, Scheithauer BW, Parisi JE, Fletcher GP, Kelly PJ, Miller GM. Symptomatic glial cysts of the pineal gland. *J Neurosurg* 1994;80:454-60.

-
3. Hancq S, De Witte O, Brotchi J. Pineal region surgery. Experience in 22 patients. *Neurochirurgie* 2002;48:14-24.
 4. Juha Hernesniemi, MD, PhD,*, Rossana Romani, MDa, Baki S. Albayrak, MD, PhDb Hanna Lehto, MDa, Reza Dashti, MDc, Christian Ramsey, III, MDd, Ayse Karatas, MDe, Andrea Cardia, MDf, Ondrej Navratil, MDa, Anna Piippo, MDa, Minoru Fujiki, MD, PhDa Stefano Toninelli, MDg, Mika Niemelä, MD, PhDa.
 5. Microsurgical management of pineal region lesions: personal experience with 119 patients. *Surgical Neurology* 70 (2008) 576–583. Youmans & Win. Chapter 15: Pineal Tumors. 1359-1372. *Neurological Surgery*. 6th. Edition. 2011.
 6. Pople IK, Athanasiou TC, Sandeman DR, et al. The role of endoscopic biopsy and third ventriculostomy in the management of pineal region tumours. *Br J Neurosurg*. 2001;15:305.
-

Tumores pineales incidentales pediátricos en mi consultorio

Joaquín Pérez Zabala,¹ Romina Argañaraz,² Beatriz Mantese³

1. Médico de Planta, Servicio de Neurocirugía, Hospital Juan P. Garrahan

2. Jefa de Clínica, Servicio de Neurocirugía, Hospital Juan P. Garrahan

3. Jefa de Servicio, Servicio de Neurocirugía, Hospital Juan P. Garrahan

Introducción

Los tumores pineales incidentales se definen como lesiones ocupantes de espacio cuya topografía de origen reside en la región pineal. Esta área se encuentra limitada a nivel dorsal por el esplenio del cuerpo calloso, a nivel ventral por la placa cuadrigeminal y a nivel caudal por la cisterna de la placa cuadrigeminal y la superficie superior del vermis. La glándula pineal o epísis se encuentra adherida a la pared posterior del III ventrículo. El término incidental hace referencia a un hallazgo inesperado que frecuentemente se evidencia al visualizar una neuroimagen ya sea una TC de encéfalo o RM de encéfalo en un paciente que no presenta signo-sintomatología asociada y cuya indicación del estudio diagnóstico etiológico no se encontraba dirigida a este hallazgo.¹

Los tumores pineales representan el 0,5% de todos los tumores del sistema nervioso central en adultos, mientras que en la población pediátrica el 2,5-8,5%.* Dentro de la región pineal se destacan cuatro grupos tumorales: tumores de las células parenquimatosas, tumores de las células germinales, tumores embrionarios y tumores de estructuras adyacentes (Tabla 1). Una reciente incorporación a la clasificación de la WHO de 2021 (5ta Edición) es el tumor mixoide desmoplásico SMARCB1- mutante cuyo pronóstico aún es incierto.^{2,3}

Presentación Clínica

Los tumores pineales pediátricos, independientemente de su histología, generalmente se manifiestan mediante tres mecanismos:

1. Elevación de la presión intracraneana debido a hidrocefalia.
2. Compresión del tronco encefálico o del cerebelo.
3. Disfunción endocrinológica.

La signo-sintomatología se relaciona con el efecto de masa ejercido sobre las estructuras neuroanatómicas relacionadas o con la subsecuente dilatación triventricular secundaria a la estenosis del acueducto de Silvio. La presentación clínica es de carácter proteiforme y se destacan el deterioro de la reactividad, cefalea acompañada de náuseas

TABLA 1. TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL (GRADO)

Tumores de células germinales
Germinoma (IV)
Carcinoma embrionario (IV)
Coriocarcinoma (IV)
Teratoma:
Maduro (I)
Inmaduro (N/A)
Transformación Maligna (IV)
Tumor mixto de células germinales (IV)
Tumores de células parenquimatosas
Pineocitoma (I)
Tumor pineal parenquimatoso de diferenciación indeterminada (II-III)
Tumor papilar de la región pineal (II-III)
Pineoblastoma (IV)
Tumor mixoide desmoplásico de la región pineal
Tumores embrionarios
Tumor teratoide rabdoide atípico (IV)
Tumor embrionario de rosetas multicapa (IV)
Tumores de estructuras adyacentes
Tumores de plexo coroideo (I-III)
Meningioma (I-III)
Ependimoma (II-III)
Glioma (I-IV)

seas y vómitos nocturnos o matutinos, vértigo y diversas alteraciones visuales. Entre las últimas podemos destacar al edema de papila, el síndrome de Parinaud/Körber-Salus-Elschnig o Síndrome mesencefálico dorsal, caracterizado por la paresia en la mirada superior (mirada en sol naciente) presente en el 50-75% de los casos, nistagmo de convergencia y retracción, disociación pupilar a la luz (Pupila de Pseudo-Argyll Robertson), retracción pal-

TABLA 2. MARCADORES TUMORALES

Alfa Feto Proteína	Alfa Feto Proteína	Beta Gonadotropina Coriónica Humana	Fosfatasa Placentaria Alcalina	Melatonina
Germinoma	-	+	+	-
Teratoma	+	-	-	-
Carcinoma embrionario	+	+	+	-
Coriocarcinoma	-	+	+/-	-
Tumor del saco vitelino	+	-	+/-	-
Pineoblastoma	-	-	-	+
Pineocitoma	-	-	-	+

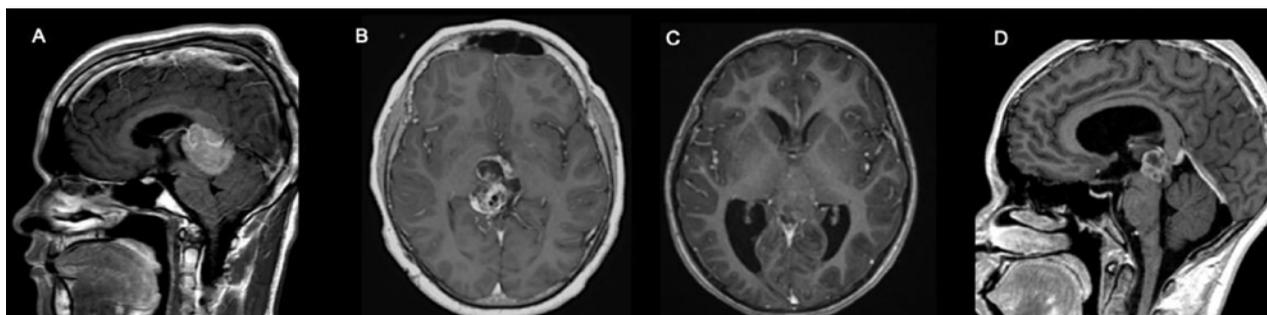


Figura 1. Histograma: frecuencia de cirugías según complejidad y año de cirugía

pebral (signo de Collier). A su vez, la diplopía horizontal secundaria a la paresia muscular de los rectos laterales por el compromiso del VI par craneal o la diplopía vertical y oblicua secundaria a la paresia muscular del oblicuo superior por el compromiso del IV par craneal caracterizada por la dificultad para la lectura, el descenso de escaleras y la compensación mediante el tilt cefálico contralateral denominado signo de Bielschowsky.

Menos frecuentemente, el compromiso de la extensión tumoral hacia la fosa posterior puede desencadenar ataxia y nistagmo horizontal por compromiso vermiano superior y de los pedúnculos cerebelosos superiores. El deterioro de la reactividad puede ser consecuencia de la afectación del sistema reticular activador ascendente. A su vez, la oftalmoparesia asociada a midriasis, ptosis y anisocoria responde al compromiso del núcleo oculomotor de Edinger-Westphal. En cuadros avanzados el dolor espinal o la irritabilidad son secundarios a la diseminación leptomeningea mientras que la diabetes insípida o la pubertad precoz revelan el compromiso hipotalámico.

Tipos tumorales según origen

Tumores de origen pineal

Estos tumores potencialmente se pueden diferenciar en distintas líneas celulares. Entre ellas la línea neuronal, ependimaria, astrocitaria, componentes mesenquimáticos y retinoblastoma (asociado a alteraciones genéticas: Gen

Rb, cromosoma 13).

Pineocitoma

Es un tumor de bajo grado (I) y escasa celularidad, circunscrito a la glándula pineal aumentando su diámetro global. Infrecuentemente presenta fenómenos hemorrágicos y requiere un seguimiento estrecho imagenológico para diagnosticar las modificaciones morfológicas a lo largo del tiempo.

Tumor papilar de la región pineal

Es un tumor de grado intermedio (II-III) infrecuente que posee múltiples quistes, es heterogéneo y posee realce con contraste de los componentes sólidos y de las paredes quísticas. (Figura 1: D).

Tumor pineal parenquimatoso de diferenciación indeterminada

Es un tumor de grado intermedio (II-III) que posee características tanto del pineocitoma como del pineoblastoma. Imagenológicamente suelen ser lesiones heterogéneas y con mayores lobulaciones que los pineocitomas, y menor tamaño o riesgo de fenómenos hemorrágicos que los pineoblastomas.

Pineoblastoma

Es un tumor de alto grado (IV) con la capacidad de un crecimiento extenso (>5 cm), realce difuso con kontras-

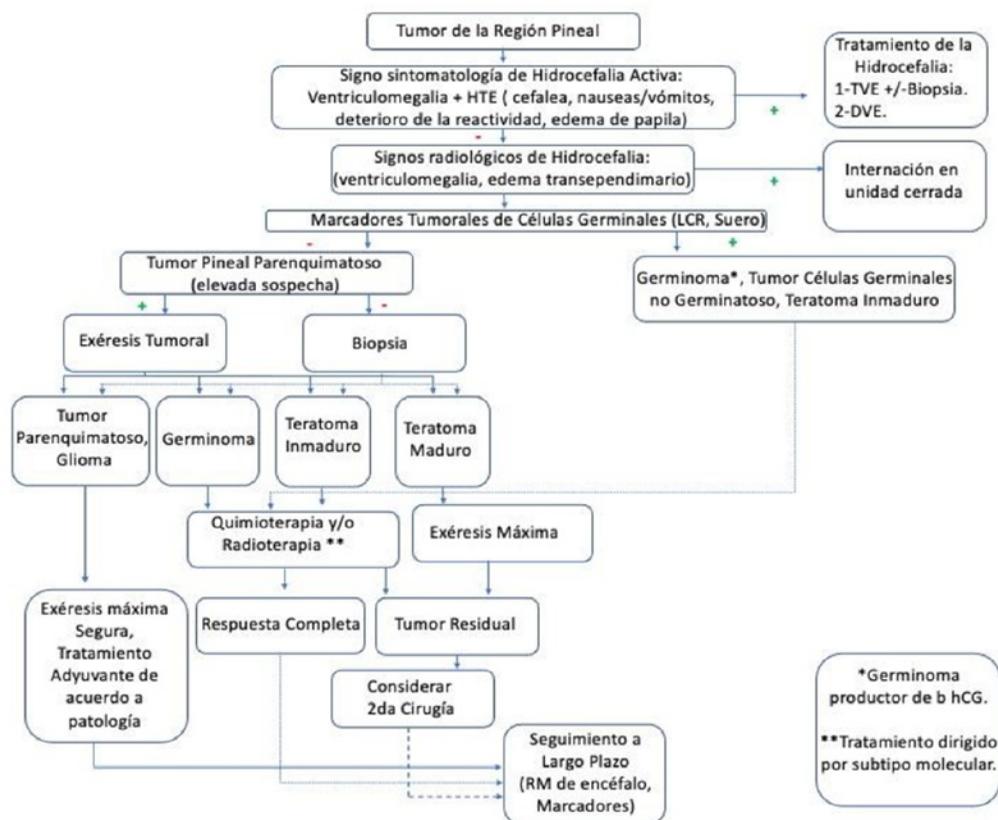


Figura 2. Algoritmo diagnóstico-terapéutico.⁵

te, frecuente presencia de calcificaciones diseminadas con áreas quísticas asociadas. Presentan una elevada celularidad por lo cual restringen en difusión. Su propensión hacia la diseminación requiere una evaluación imagenológica completa del neuroeje. (Figura 1: C).

Tumores de células germinales

Estos tumores se clasifican en germinomas, carcinomas embrionarios, carcinomas del saco vitelino, coriocarcinomas y teratomas. Poseen alteraciones genéticas como la ganancia de 12p y el cromosoma X.

Germinoma

Es el tumor germinal de mayor frecuencia. Es de alto grado (IV) y posee una prevalencia mayor en el sexo masculino, es mayoritariamente sólido aunque puede poseer áreas quísticas. Suelen verse calcificaciones focales desplazadas o que envuelven a la glándula pineal. El componente sólido es hiperdenso en la TC de encéfalo y posee realce con

contraste en la secuencia T1. (Figura 1: A).

Tumores no germinomatosos

Teratoma

Son tumores de distintos grados (I-IV) con mayor prevalencia en el sexo masculino y en pacientes menores a los 9 años. Suelen tener componentes sólidos y quísticos, con áreas de calcificación y tejido adiposo. (Figura 1: B).

Tumor mixto de células germinales

Son tumores de alto grado (IV) que no poseen características propias imagenológicas que los definan ya que coexisten componentes de distintos tipos de células germinales.

Otras Lesiones

Glioma Tectal

Se debe considerar su diagnóstico ante el hallazgo de un desplazamiento de la glándula pineal sin alteraciones morfológicas hacia dorsal. Histológicamente son astrocio-

tomas pilocítics que infrecuentemente requieren conducta neuroquirúrgica.

Glioma Talámico

Con cierta similitud con los gliomas tectales se debe considerar su diagnóstico ante el hallazgo de un desplazamiento de la glándula pineal pero en este caso hacia contralateral o caudal. El índice de sospecha debe ser elevado ante el hallazgo de una lesión por fuera de la línea media.

Diagnósticos diferenciales

Calcificación pineal

Son un hallazgo fisiológico presente en el 50% de los pacientes en la adolescencia y en el 100% aproximadamente de los pacientes adultos. Este hallazgo aislado ante la ausencia de otras alteraciones morfológicas sugiere la ausencia de un tumor pineal, excepto en los pacientes cuya edad es inferior a los 3 años.

Quiste pineal

Los quistes pineales poseen una prevalencia del 50% en pacientes sin sintomatología asociada, por lo cual al igual que las calcificaciones pineales son consideradas hallazgos fisiológicos. Son el resultado de la degeneración focal de la glándula pineal y contienen tejido glial hipocelular. Se describen los quistes aracnoideos o menos frecuentemente los dermoides y epidermoides. Ante la ausencia de alteraciones morfológicas asociadas no poseen potencial neoplásico, sin embargo requieren seguimiento por su

eventual efecto de masa ante un incremento de tamaño.

Conducta diagnóstica terapéutica

Los pacientes pediátricos con tumores en la región pineal presentan características exclusivas, ya que la información obtenida de los marcadores en suero o en líquido cefalorraquídeo (LCR) y el análisis tisular determinan el ulterior tratamiento, que no necesariamente requiere la exéresis tumoral. (Tabla 2). El tratamiento de la hidrocefalia y el diagnóstico tumoral etiológico presentan objetivos diferenciales y, sin embargo, relacionados ya que pueden llevarse a cabo mediante la Tercer Ventriculostomía Endoscópica (TVE).

Los avances técnicos y la experiencia adquirida en neuroendoscopia han permitido reducir la morbimortalidad de los procedimientos en la región pineal. La TVE es el procedimiento de elección para el tratamiento de la hidrocefalia obstructiva. Ésta permite alcanzar tres objetivos: tratamiento de la hidrocefalia, obtención de LCR y la biopsia tumoral (ante la existencia de extensión de la porción anterior del III ventrículo). (Figura 2).

La exéresis tumoral es la indicación para todos los tumores con marcadores negativos, excepto el germinoma.

Conclusión

Los tumores pineales incidentales son un verdadero desafío diagnóstico-terapéutico para el neurocirujano pediátrico. Requieren de un manejo integral multi e interdisciplinario y un enfoque individualizado para alcanzar una mayor sobrevida y un pronóstico más favorable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zaccagna F. In and around the pineal gland: a neuroimaging review. *Clin Radiol.* 2022 Feb;77(2):e107-e119. Bruno F. Neuroimaging in emergency: a review of possible role of pineal gland disease. *Gland Surg.* 2019 Apr;8(2):133-140.
2. Louis DN. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251.
3. Thomas C. Desmoplastic myxoid tumor, SMARCB1-mutant: clinical, histopathological and molecular characterization of a pineal region tumor encountered in adolescents and adults. *Acta Neuropathol.* 2020 Feb;139(2):277-286.
4. Whitehead MT, Oh C, Raju A et al (2015) Physiologic pineal region, choroid plexus, and dural calcifications in the first decade of life. *AJNR Am J Neuroradiol* 36:575-580.
5. Zaazoue MA, Goumnerova LC (2016) Pineal region tumors: a simplified management scheme. *Childs Nerv Syst* 32:2041.

Lesiones de la región pineal en mi consultorio

Rodolfo Recalde, Federico Minghinelli

Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires.

Introducción

Los tumores de la región pineal (TRP) representan el 0.4 a 1% de los tumores del sistema nervioso central en adultos y el 3 a 8% en pacientes pediátricos.¹⁻³ Estas lesiones se clasifican en 3 grupos:

1. Tumores de células germinales: germinoma (subtipo más común de tumor pineal); coriocarcinoma y teratomas
2. Tumores del parénquima pineal: pineocitomas; pineoblastomas; tumores papilares y tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia
3. Otras lesiones neoplásicas y no neoplásicas de la glándula pineal: metástasis; astrocitomas, gliomas mixtos, quistes y tumores de estructuras que rodean a la pineal (melanomas, meningiomas, quistes dermoides, quistes epidermoides, rhabdomyosarcoma y sarcoma histiocítico, entre otros)⁴

Estas lesiones pueden presentarse de forma asintomática (como incidentalomas) o presentar síntomas tales como:

- Hidrocefalia obstructiva y aumento de la presión intracraneana: con signos y síntomas clásicos de hipertensión endocraneana.
- Síntomas oftalmológicos: síndrome de Parinaud, diplopía, III par incompleto unilateral, nistagmo, midriasis unilateral, disminución de agudeza visual, entre otros.
- Síntomas endocrinológicos: diabetes insípida y desórdenes de la pubertad principalmente.
- Síntomas cognitivos: asociados en su mayoría a hidrocefalia.
- Foco motor/sensitivo: hemiparesia y ataxia (aunque están descriptos son síntomas muy poco frecuentes en estos tipos de lesiones).
- Otros síntomas: aunque es poco frecuente pueden presentarse sangrados intratumorales (cuadro llamado apoplejía pineal, con hemorragia subaracnoidea y/o hemorragia intraventricular), hipertermia, convulsiones y tinitus, como manifestaciones más frecuentes.⁵

El método diagnóstico de elección es la resonancia magnética con contraste. Las características imagenológicas dependen del tipo de lesión pineal. El tratamiento de estas lesiones, cuando está indicado, es multidisciplinario (manejo quirúrgico a cargo del equipo de neuroci-

rugía y manejo adyuvante a cargo del equipo de oncología, en caso de que corresponda). Cuando estas lesiones no tienen indicación quirúrgica existe cierta controversia acerca del seguimiento de las mismas. El objetivo de este trabajo es proponer una clasificación por grupo de pacientes y un algoritmo de manejo para los pacientes con lesiones pineales.^{5,6}

Grupos de pacientes

Cuando una imagen diagnóstica evidencia una lesión pineal podemos encontrar diferentes grupos de pacientes, los cuales tendrán diferente tratamiento y seguimiento. De esta manera encontramos:

- Grupo 1a: Pacientes asintomáticos con lesiones pineales de aspecto quístico (incidentalomas).
- 1b: Pacientes asintomáticos con lesiones pineales de aspecto sólido (incidentalomas).
- Grupo 2a: Pacientes sintomáticos con lesiones pineales de aspecto quístico, cuyos síntomas pueden o no atribuirse a la lesión pineal.
- 2b: Pacientes sintomáticos con lesiones pineales de aspecto sólido, cuyos síntomas pueden o no atribuirse a la lesión pineal.
- Grupo 3: Lesiones pineales sintomáticas cuyos síntomas se atribuyen a la lesión pineal.

Opciones de tratamiento y seguimiento por grupo de pacientes

- Grupo 1a: Para lesiones menores de 7 mm no hace falta seguimiento imagenológico (no se evidenciaron quistes sintomáticos que sean menores que ese tamaño en la literatura).⁷⁻⁹ Para lesiones mayores hay que realizar un seguimiento con RM a los 12 meses. Si la lesión permanece estable, no hace falta más seguimiento.
- 1b: Espectroscopía positiva: a cirugía; si es negativa: seguimiento por imágenes (RM a los 3,6 y 12 meses o frente a aparición de síntomas).
- Grupo 2a: Descartar que los síntomas sean provocados por otras causas y hablar con el paciente acerca de la posibilidad quirúrgica.
- 2b: Espectroscopía (positiva: cirugía; negativa: segui-

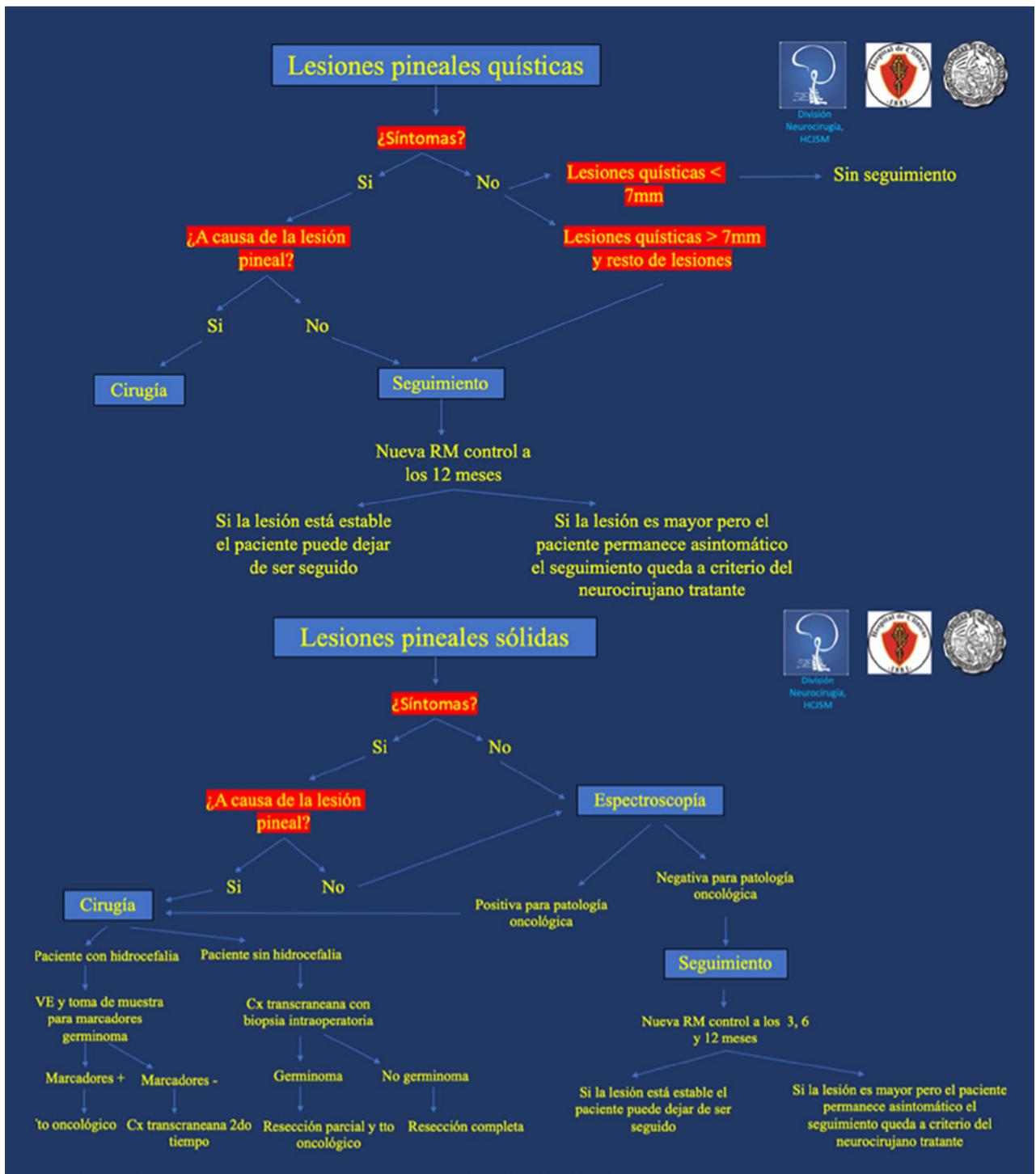


Figura 1: Algoritmo de manejo propuesto

miento (RM a los 3,6 y 12 meses o frente a aparición de síntomas).

- Grupo 3: Cirugía. El tratamiento quirúrgico puede ser a través de diferentes vías de abordaje o por medio de procedimientos menos invasivos. Dentro de los primeros encontramos diferentes tipos de abordajes, tales como infratentorial supracerebeloso, occipital transtentorial e interhemisférico transcalloso. En

tanto que aquellas técnicas menos invasivas están representadas por los abordajes endoscópicos (marsupialización intraventricular con tercerventriculostomía endoscópica en caso de hidrocefalia asociada) y aspiración estereotáctica.

Conclusión

Las lesiones de la región pineal presentan un grupo muy

variable de patologías. Saber elegir la estrategia de estudio y tratamiento adecuado es importante para evitar errores de manejo. Hemos propuesto una división en grupo de pacientes en función de la lesión pineal presenta-

da y la sintomatología asociada. Así mismo presentamos un algoritmo de manejo para simplificar el tratamiento de este tipo de lesiones y evitar la realización innecesaria de estudios y elegir la conducta más apropiada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tian Y, Liu R, Qin J, Wang J, Ma Z, Gong J and Li C. Retrospective analysis of the clinical characteristics, therapeutic aspects, and prognostic factors of 18 cases of childhood pineoblastoma. *World Neurosurg* 2018; 116: e162-e168.
 2. Maiti TK, Arimappamagan A, Mahadevan A, Yasha TC, Pandey P and Santosh V. Rare pathologies in the posterior third ventricular region in children: case series and review. *Pediatr Neurosurg* 2015; 50: 42-47.
 3. Senft C, Raabe A, Hattungen E, Sommerlad D, Seifert V and Franz K. Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation: diagnostic pitfalls and discussion of treatment options of a rare tumor entity. *Neurosurg Rev* 2008; 31: 231-236.
 4. Favero G, Bonomini F, Rezzani R. Pineal Gland Tumors: A Review. *Cancers*. 2021; 13(7):1547. <https://doi.org/10.3390/cancers13071547>
 5. Mavridis IN, Pyrgelis ES, Agapiou E, Meliou M. Pineal region tumors: pathophysiological mechanisms of presenting symptoms. *Am J Transl Res*. 2021;13(6):5758-5766. Published 2021 Jun 15.
 6. Berhouma M, Ni H, Delabar V, et al. Update on the management of pineal cysts: Case series and a review of the literature. *Neurochirurgie*. 2015;61(2-3):201-207. doi:10.1016/j.neuchi.2013.08.010
 7. AL-HOLOU WN, TERMAN SW, KILBURG C, ET AL. Prevalence and natural history of pineal cysts in adults. *J Neurosurg*. 2011;115:1106-1114
 8. SEIFERT CL, WOELLER A, VALET M, ET AL. Headaches and pineal cyst: a case-control study. *Headache*. 2008;48:448-452
 9. Májovský M, Netuka D, Beneš V. Conservative and Surgical Treatment of Patients with Pineal Cysts: Prospective Case Series of 110 Patients. *World Neurosurg*. 2017;105:199-205. doi:10.1016/j.wneu.2017.05.155
-

Manejo de lesiones incidentales de la glándula pineal

Muggeri A., Calabrese B., Yorio F., Cerrato S, Diez B.

Departamento de Neurooncología, FLENI

Introducción

La glándula pineal es un órgano derivado del techo del diencefalo que se desarrolla durante el segundo mes de gestación. Esta glándula funciona como un transductor neuroendocrino que sincroniza la liberación hormonal con las fases de luz-oscuridad. Está situada en la zona central del cerebro y mide entre 4 y 8 mm. La región pineal incluye, además de la glándula, estructuras encefálicas, durales y vasculares. Se encuentra delimitada dorsalmente por el esplenio del cuerpo calloso y la tela coroidea, medialmente por la lámina cuadrigémina y el tectum mesencefálico, a nivel anterior por la pared posterior del III ventrículo, y caudalmente por el vermis cerebeloso. Es una estructura sin barrera hematoencefálica, por tanto en estudios con contraste endovenoso la glándula realza de forma intensa y homogénea. Las calcificaciones están presentes en el 50% de los casos y suelen aparecer luego de los 10 años de edad y no experimentan crecimiento a lo largo de la vida. Deberían ser consideradas patológicas las que aparecen antes de los 5 años de edad. La presencia de calcificaciones no se correlaciona con la actividad funcional de la glándula.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes son provocados por hidrocefalia secundaria a obstrucción del acueducto o síndrome de Parinaud por compresión del mesencefalo y área pretektal. Otros síntomas se encuentran en relación a la compresión del tronco encefálico, disfunción hipotalámica y más raramente se han descrito hipogonadismo y pubertad precoz en la infancia.

Clasificación de las lesiones de la región pineal

Se pueden dividir en lesiones no neoplásicas y neoplásicas.

- No neoplásicas: lesiones quísticas como los quistes pineales, quistes epidermoide, dermoides y quistes aracnoideos, y lesiones vasculares (malformaciones arteriovenosas).
- Neoplásicas: se dividen en 4 grupos según su origen: germinal, procedentes del parénquima pineal, gliomas y otros poco comunes como meningiomas, metástasis, linfomas (ver Tabla1).

Quiste pineal

Es la lesión más frecuente. La disponibilidad de resonancia magnética (RM) de alta resolución posiblemente sea la causa del aumento en la identificación de los quistes pineales. Los quistes pineales pueden verse en el 5% de las RM de cerebro en forma incidental y entre un 20-40% en autopsias. Suelen presentarse entre los 20 y 30 años de edad, son más frecuentes en mujeres y en general son asintomáticos y menores a 1 cm.

Los quistes pueden ser una entidad en sí misma o puede ser la forma de ver otras patologías como por ejemplo ciertos tumores, eso genera un desafío en relación al diagnóstico y seguimiento.

Para definir un quiste pineal como incidental deberíamos estar seguros que los síntomas que generaron el pedido de la RNM no estén categóricamente relacionados con el mismo.

Los quistes pineales son más frecuentes en mujeres 1,7-3:1. Podría estar asociado su crecimiento a cambios hormonales por eso podrían aumentar para luego involucionar con la menopausia. En hombres permanecen estables.

Fisiopatología: se postula que podría deberse a diversos mecanismos como el crecimiento de un remanente embrionario del divertículo pineal, formación de un quiste revestido por tejido glial, degeneración o necrosis de células del parénquima pineal

Histología: en la evaluación histológica de los quistes pineales resecaados pueden verse tres capas. Una interna, compuesta por tejido fibrilar glial (puede contener hemosiderina), una media con tejido glandular pineal con o sin calcificaciones y una externa compuesta por tejido conectivo fino.

Hallazgos en RNM de cerebro: en general son uniloculados de señal homogénea. Pueden verse iso o hipointensos en T1 en relación al parénquima cerebral y levemente hiperintensos en T1 en relación al LCR con un borde liso y fino de realce. Septos finos, quistes internos pequeños pueden estar presentes. Se pueden ver calcificaciones en un 25%. El 60% de los quistes pueden realzar con el gadolinio usualmente fino menos de 2 mm, liso y confinado al anillo que puede ser completo o incompleto. Los hallazgos atípicos pueden ser la presencia de sangre, múlti-

TABLA 1: CLASIFICACIÓN DE TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL.

Tumores de células Germinales	Tumores del parénquima Pineal	Gliomas	Poco comunes
Germinomas			
Germinoma con componente sinciotrofoblastico	Pineocitomas	Astrocitomas	Meningiomas
No Germinomatosos			
Tumores del seno endodérmico/embrionario			
carcinomaembrionario	Pineoblastomas	Ependimomas	Hemangioblastomas
coriocarcinoma			
Tumores de células germinales mixtos malignos			
Teratomas	Tumor de Parénquima pineal de diferenciación intermedia		Linfomas
Maduro			
Inmaduro	Tumor papilar de la región pineal		Tumor rabdoide teratoide atípico
Con transformación maligna			

ples septos, multiloculados y realce nodular.

Diagnósticos diferenciales: deberían diferenciarse de otras lesiones quísticas benignas menos frecuentes que pueden asentar en la región pineal, como es el caso del quiste epidermoide, dermoide, quiste aracnoideo y aneurisma de la vena de Galeno. Los quistes aracnoides son en general posteriores a la glándula pineal. Las metástasis en pineal son raras pero pueden ser quísticas. En ocasiones los quistes presentan contenido denso que, unido a cierto realce periférico, nos puede conducir a pensar que se trata de una lesión sólida o tumoral. Recordar que el quiste pineal es fácilmente diferenciable del tectum del mesencéfalo, mientras que tumores con apariencia quística y de este origen presentan un margen no bien definido con el mismo.

Seguimiento

- Los quistes menores a 1 cm y con hallazgos típicos deberían ser controlados en principio clínicamente.
- Si miden más de 10 mm el seguimiento con RM es mandatorio, dado que el pineocitoma quístico puede verse de esa forma.
- Si presentan más de 10 mm y hallazgos atípicos deberían ser biopsiados o estudiados en forma más profunda para descartar patología tumoral. La biopsia sobre la región pineal se asocia con alta morbilidad (déficit neurológicos) e incluso muerte por eso la decisión debe ser tomada cuidadosamente. El sangrado dentro del quiste puede generar hidrocefalia aguda y apoplejía pineal.

Tumores de la región pineal

Representan el 1% de todas las neoplasias intracraneales y son un grupo heterogéneo en cuanto a su edad de presen-

tación, comportamiento por imagen, radiosensibilidad, quimiosensibilidad y pronóstico.

Se pueden clasificar en cuatro grupos: origen germinal, derivados del parénquima pineal, gliomas y otros menos frecuentes (Tabla 1).

Todos ellos tienen en común dos características: su clínica de presentación y su capacidad de diseminación subependimaria.

Tumores pineales de células germinales

Los germinomas son globalmente las neoplasias más frecuentes de la región pineal (45-50%), y constituyen el 75% de todos los tumores derivados de células germinales. La mayoría de los pacientes se diagnostica en la tercera década de vida, con un pico de incidencia alrededor de los 20 años, y su incidencia es mayor en el sexo masculino (13 a 1).

La localización pineal es más frecuente en el sexo masculino, mientras que los germinomas ectópicos supraselares son habitualmente diagnosticados en niñas. Dado que estos tumores carecen de cápsula, pueden invadir estructuras adyacentes y diseminarse fácilmente a través del líquido cefalorraquídeo (LCR) a nivel subependimario y espinal. Por ese motivo, la RM de todo el neuroeje es mandatoria.

- *Hallazgos en RM:* existen características que pueden orientar a su diagnóstico, como es la presencia de calcificaciones que engloban la glándula pineal en el germinoma, el sangrado del coriocarcinoma o la presencia de grasa, hueso y quistes del teratoma. Su comportamiento puede solaparse. La presencia de lesiones sincrónicas en región selar y pineal, sobre todo en mujeres jóvenes, debería aumentar la sospecha diagnóstica de tumor germinal. Clínicamente puede acompañarse de

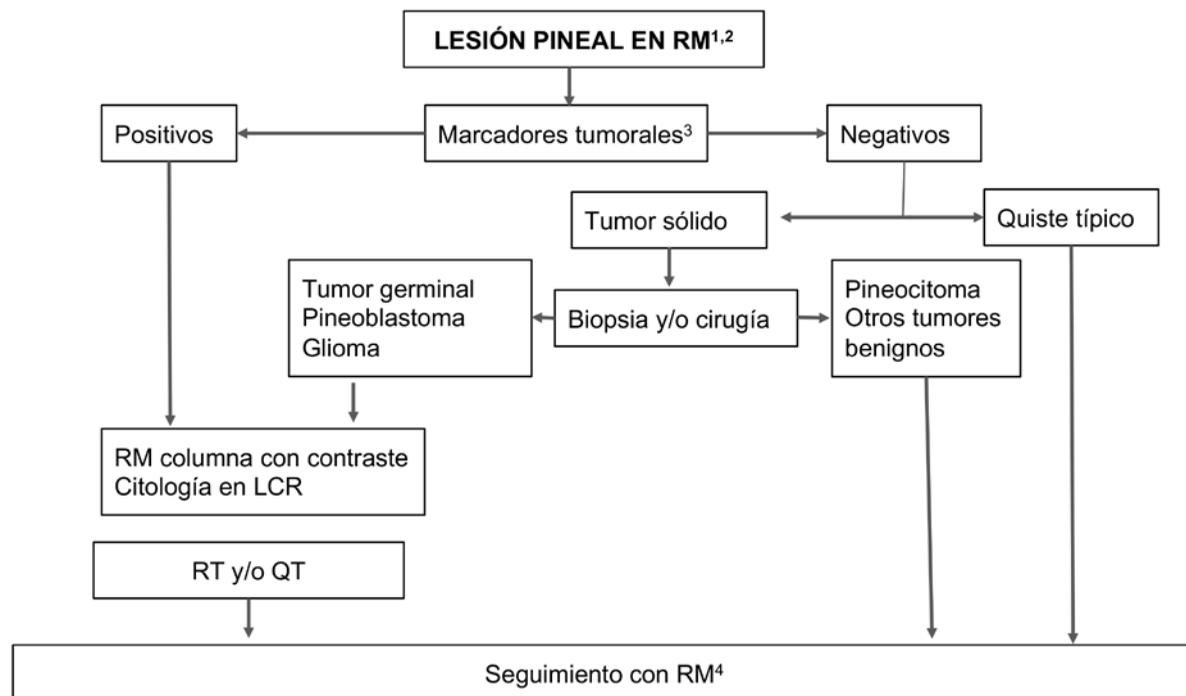


Figura 1. RM de lesiones pineales

Referencias: A. T2, quiste pineal tabicado B. T1 con contraste, Tumor germinal. C. T1 con contraste, Tumor papilar de región pineal. D. T1 con contraste, Tumor pineal de diferenciación intermedia.

diabetes insípida.

- *Marcadores tumorales*: algunos tumores de células germinales pueden secretar alfafetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana subunidad beta (β hCG) y fosfatasa alcalina placentaria like que pueden detectarse en suero y líquido cefalorraquídeo. En estos casos la biopsia podría evitarse.

La AFP puede elevarse en tumores del saco vitelino, carcinoma embrionario y teratomas inmaduros, mientras que la β hCG puede ser secretada por coriocarcinomas, algunos carcinomas embrionarios y un subgrupo de germinomas con componente sinciotrofoblastico.

Elevaciones en suero o LCR de AFP > 10 ng/ml y/o β hCG > 50 mIU/ml es considerado patológico. Es necesario obtener dosaje de estos marcadores en LCR si en suero no es diagnóstico o dudoso sobre todo para la β hCG.

Tumores derivados del parénquima pineal

Son menos frecuentes. Se describen cuatro tipos de tumores con distinto grado de agresividad y prevalencia según la edad:

- *Pineocitomas*: son tumores de crecimiento lento, más frecuentes en adultos jóvenes.
- *Pineoblastomas*: tienen un comportamiento más agresivo, con tendencia a invadir estructuras vecinas y di-

seminar precozmente por LCR. Su presentación suele ser en edad pediátrica

- *Tumores neuroectodérmicos primitivos* de la región pineal pueden formar parte del síndrome de retinoblastoma trilateral.
- *Tumores de diferenciación intermedia (PPTID)*: son tumores de grado 2 o 3 en los que existe escasa evidencia de los factores biológicos o moleculares que colaboren a estimar su pronóstico y mejor manejo terapéutico.
- *Tumor papilar de la región pineal (PTPR)*: son tumores neuroepiteliales con componente sólido y papilar. Son raros y su tratamiento no está estandarizado.

Gliomas

Los gliomas representan el tercer grupo de tumores que pueden asentarse en la región pineal y que no son originados en la glándula.

Entre ellos se encuentran los gliomas del rodete del cuerpo calloso, tálamo, pared posterior del III ventrículo, lámina cuadrigémina y tronco. Son tumores con un comportamiento de imagen, tratamiento y pronóstico variable.

Otros tipos de tumores

Engloban un grupo de tumores mucho menos frecuentes y comprenden: hemangiomas, hemangioblastomas, li-

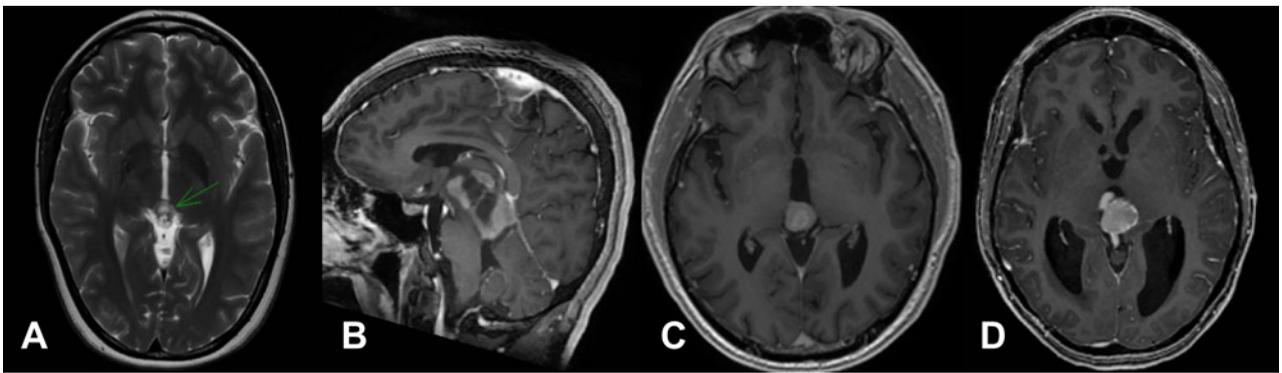


Figura 2. Manejo de las lesiones pineales

Referencias: 1. La RM siempre deberá ser con contraste si no existe contraindicación. 2. Además de las características de la lesión deberá evaluarse la presencia de hidrocefalia y su correlato clínico para seleccionar el abordaje quirúrgico adecuado y la urgencia del mismo. 3. Deberán dosarse AFP, BHCg y LDH en suero y LCR.

pomas, meningiomas, linfomas, tumor rabdoide teratoide atípico y metástasis.

Manejo

El manejo correcto de las lesiones tumorales o quistes atípicos de la región pineal requiere abordaje quirúrgico para diagnóstico histológico.

El estudio preoperatorio debe incluir RM craneoespinal con y sin contraste, citología de LCR y valoración de marcadores tumorales en suero y LCR.

Además siempre deberá valorarse la necesidad y urgencia de intervenciones para el tratamiento de la hidrocefalia, considerando los síntomas manifestados por el paciente y el tiempo de instalación de los mismos.

La introducción de la neuroendoscopia ha ayudado a disminuir la morbimortalidad de la cirugía convencional. En pacientes con hidrocefalia obstructiva, el manejo inicial siempre que sea posible debería ser la tercer ventriculostomía con inspección del sistema ventricular para descartar diseminación, biopsia y/o resección del tumor, y análisis del LCR. En casos que lo ameriten y de realizarse en el mismo acto, primero debería hacerse la tercer ventriculostomía y luego la biopsia para evitar obstrucción por sangrado. En caso de no poder realizarse la neuroendoscopia, la colocación de una válvula de derivación del LCR es lo recomendado. La diseminación del tumor hacia el peritoneo a través de la válvula es una complicación posible pero poco frecuente.

En casos de tumores diferentes a germinoma y de no poder ser resecados con procedimiento neuro endoscópico la cirugía a cielo abierto estaría indicada para lograr una máxima resección.

En cuanto al tratamiento postoperatorio, debe basarse en la histología y la extensión de la lesión. Los procesos benignos deben tratarse únicamente con cirugía mientras que los tumores con lesiones con histología compatible con neoplasia se sugiere la evaluación por un equipo multidisciplinaria para la elección del mejor esquema de radio y /o quimioterapia. Esto se basará en los resultados obtenidos de la evaluación de RM de cerebro y columna, líquido cefalorraquídeo, estudios sistémicos y marcadores tumorales, teniendo en cuenta la extensión del remanente tumoral, la diseminación meníngea y metástasis extraneural.

Conclusión

Las lesiones de la región pineal pueden ser hallazgos incidentales o debutar con síntomas neurológicos severos. Las lesiones más frecuentes son los quistes pineales y en general solamente requieren seguimiento imagenológico. Los tumores pineales son lesiones menos frecuentes y son un grupo heterogéneo que requieren ser evaluados cuidadosamente dado que con frecuencia son susceptibles de realizar tratamientos que mejoran la sobrevida de manera significativa, inclusive siendo en algunos casos lesiones curables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Holou WN, Terman SW, Kilburg C, et al Prevalence and natural history of pineal cysts in adults. *J Neurosurg* 2011;115:1106–14
2. Barboriak DP, Lee L, Provenzale JM. Serial MR imaging of pineal cysts: implications for natural history and follow-up. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176 (3): 737-43.
3. Dähnert W. *Radiology Review Manual.* (2011)
4. Gokce E, Beyhan M Evaluation of pineal cysts with magnetic resonance imaging. *World J Radiol* 2018;10:65–77.
5. Kennedy BC, Bruce JN (2011) Surgical approaches to the pineal region. *Neurosurg Clin N Am* 22:367–380, viii
6. Morgenstern PF, Osburn N, Schwartz TH, Greenfield JP, Tsiouris AJ, Souweidane MM (2011) Pineal region tumors: an optimal approach for simultaneous endoscopic third ventriculostomy and biopsy. *Neurosurg Focus* 30:E3
7. Mottolese C, Szathamari A, Beuriat PA, Grassiot B, Simon E (2015). Neuroendoscopy and pineal tumors: a review of the literature and our considerations regarding its utility. *Neurochirurgie* 61:155–159
8. Nevins EJ, Das K, Bhojak M, et al Incidental pineal cysts: is surveillance necessary? *World Neurosurg* 2016;90:96–102. Pastel DA, Mamourian AC, Duhaime AC. Internal structure in pineal

- cysts on high-resolution magnetic resonance imaging: not a sign of malignancy. (2009) *Journal of neurosurgery. Pediatrics*. 4 (1): 81-4.
9. Pu Y, Mahankali S, Hou J et-al. High prevalence of pineal cysts in healthy adults demonstrated by high-resolution, noncontrast brain MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28 (9): 1706-9.9
Sawamura Y, Ikeda J, Ozawa M, et al Magnetic resonance images reveal a high incidence of asymptomatic pineal cysts in young women. *Neurosurgery* 1995;37:11-16.
 10. Souweidane MM, Krieger MD, Weiner HL, Finlay JL (2010) Surgical management of primary central nervous system germ cell tumors: proceedings from the Second International Symposium on Central Nervous System Germ Cell Tumors. *J Neurosurg Pediatr* 6:125-130
 11. Whitehead MT, Oh CC, Choudhri AF Incidental pineal cysts in children who undergo 3-T MRI. *Pediatr Radiol* 2013;43:1577-83
-

Lesiones pineales incidentales en pacientes pediátricos

Mario Sergio Jaikin

División Neurocirugía Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad de Buenos Aires.

La indicación de Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) ante síntomas inespecíficos hace que se presenten en nuestro consultorio pacientes con lesiones pineales incidentales: quistes pineales (QP). Dejamos de lado las lesiones pineales que provocan Hipertensión Endocraneana y/o síndrome de Parinaud, clínica predominante de los tumores de la región que son detectados generalmente en la Guardia.

Hay tres aspectos para considerar: clínica, características de las imágenes y posible evolución, lo que obliga a establecer un seguimiento y las sugerencias sobre las actividades cotidianas del niño. Al respecto, la familia se presenta generalmente a la consulta envuelta en angustia, información alarmante y desconcierto debido al aspecto saludable del paciente en contraste con la imagen hallada en “el medio del cerebro”.

La mayoría de los pacientes (seis) han llegado a mi consultorio derivados por Neurología con la IRM en mano. La consulta inicial era por cefaleas inespecíficas y en pocas ocasiones en el estudio de una convulsión.

El examen neurológico fue normal, excepto un caso de disminución de la agudeza visual, por un vicio de refracción y cefaleas. Y otro, luego de una convulsión.

Las características propias de un quiste simple de la región pineal son bien conocidas: imagen redondeada con contenido similar o ligeramente hipertenso en IRM en T1. En general sin refuerzo post contraste o alguna calcificación periférica. En la secuencia Flair la señal es alta, a menudo no suprime por completo, y en DWI-ADC no muestra restricción en la difusión.^{1,2,3,4}

Hay pocas series con seguimiento suficiente sobre la historia natural de los quistes pineales incidentales y todas coinciden en la estabilidad de la lesión.^{1,2,3}

Los casos que requirieron cirugía debido a Hidrocefalia, sangrado intracavidad o por crecimiento excesivo reportados son menos del 10% y en su histología predominan las capas superficiales de la pineal y 2% de pineocitomas.^{1,2,3,4} Esta información sumada a las características imagenológicas nos da argumentos como para calmar la ansiedad familiar, del neurólogo derivante y del pediatra.

Nuestra experiencia no sistematizada coincide con las pocas series de seguimiento de pacientes portadores de QP.^{2,3,4} No registramos ningún paciente en el cual se ob-



Figura 1: Caso ejemplo: paciente de 7 años. Derivada por cefaleas y disminución de la agudeza visual (corregida con anteojos). Seguimiento de dos años sin variantes en la IRM. Nótese la característica circular de la lesión y contenido que resuena similar al L.C.R

servó crecimiento o cambios estructurales de la lesión.

Ahora, debemos considerar que el descubrimiento de una lesión cerebral (a pesar de sus características “benignas” bien fundamentadas) genera siempre temor por un posible crecimiento y los riesgos en las actividades normales de un paciente en edad pediátrica.

Mi conducta es repetir la IRM en 3-6 meses y al año para asegurar la estabilidad de la lesión, sin restringir ninguna actividad del paciente durante ese período y con la última imagen similar a la diagnóstica otorgo el alta definitiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. The natural history of pineal cyst in children and young adults. Al-Holou W, Cormac O, Maher K, Murazko, Garton C. Journal of Neurosurgery: Pediatrics Vol 5: N2 (Feb 2016)
2. Pineal cyst in pediatric age. Mander M, Marcol W, Bierzyuka G, Kluezwere. Child's Nervous System 19 750-755(2003)
3. Pineal cyst. Tamalki N, Shinagataki K, Tingshai Li, Katayama S, Matsumoto S. Child's Nervous system 172-176(1989)
4. Pineal cyst and others pineal region malignancies: determining factors and predictive of hydrocephalus and malignancy. Robert M. Starke, MD, MSc, Justin M. Cappuzzo, MD, Nicholas J. Erickson, BS, and Jonathan H. Sherman, MD. J.Neurosurg 127:214-254 (2017)

ENTREVISTA

“Napoli panoramica, non endoscopica”. Entrevista al Prof. Paolo Cappabianca

Biografía:

Paolo Cappabianca es el actual Presidente de la Sociedad Italiana de Neurocirugía y Profesor de Neurocirugía de la Universidad Federico II de Nápoles. Impulsor de centenares de publicaciones científicas; algunas que modificaron el rumbo de la neurocirugía contemporánea. Actualmente es reconocido como el padre de la endoscópica de base de cráneo en Europa. No es necesario detallar más.

—**Prof. Cappabianca. Es un gusto volver a hablar con Usted, se extraña Nápoles. La AANC decidió entrevistarle en virtud a su trayectoria. Normalmente en este tipo de entrevistas hay preguntas estipuladas. Pero en su caso, he decidido hacer algunas “outside the box”.**

¿Por qué Medicina?

PC: Para mí, la medicina representa una feliz conjunción entre ciencia y humanismo. Estudié en la escuela secundaria, amaba mucho las humanidades, pero no quería vivir solo en contacto con libros y pensamientos... y pensé que esta elección podría ser una buena solución. Tuve la oportunidad de apreciar que muchos médicos cultivaban con pasión y constancia inquietudes artísticas, musicales y florales. Esto me pareció muy interesante; yo venía del '68, época de gran efervescencia y apertura a nuevos mundos, con una oportunidad extraordinaria para los intercambios.

—¿Por qué Neurocirugía?

PC: Neurocirugía por casualidad y por error. Por casualidad, porque vivía en la casa de mis padres en una calle donde también había una persona de gran encanto, profesional y humano: el Profesor Francesco Castellano. Fue pionero de la neurocirugía en Nápoles y alumno de Herbert Olivecrona, ilustre neurocirujano sueco. Por error, porque creía que la neurocirugía era una ciencia humana y terminé encontrando que los datos técnicos son los que prevalecen. Pero también encontré en esta disciplina un espacio que me pertenecía, me encantaba estudiar e investigar... y tuve una oportunidad para hacerlo.

—**En otros países es reconocido como uno de los impulsores de la técnica endoscópica endonasal. En ese entonces, usted ya tenía cierto posicionamiento en el mun-**



Prof. Paolo Cappabianca

do de la neurocirugía o fue un boom? En otras palabras: Cappabianca hizo la endoscopia o la endoscópica hizo a Cappabianca?

PC: La endoscopia fue una oportunidad muy propicia, una oportunidad para cultivar el interés; pero debe quedar en claro que no es una técnica o un determinado instrumental lo que hace de un individuo un buen o mal cirujano.

En cirugía es fundamental la correcta indicación, la perfecta ejecución de la intervención y el riguroso seguimiento del paciente. Si solo falta uno de estos ingredientes, las complicaciones acechan a la vuelta de la esquina y me han enseñado que es mejor prevenirlas que curarlas.

—**Una persona con su capacidad intelectual y de trabajo podría haber elegido cualquier lugar de Italia o Europa para establecerse. ¿Por qué Nápoles?**

PC: Nápoles es una ciudad especial, con una historia milenaria, que históricamente vive de fuertes contradicciones, para bien o para mal. Es una ciudad que se ha alimentado de muchas sangres y gente diferente. Me parece un lugar

hermoso e inspirador.

En el trabajo, sin embargo, sucede que tenemos que enfrentar un desafío diario aquí, nada se da por sentado, nada es fácil. Las lecciones que he recibido del deporte (en particular del remo) y mi carácter, me han llevado a asumir este compromiso con alegría.

Agregaría que la facilidad para viajar en las últimas décadas y la llegada de internet han hecho posible interactuar mucho más fácilmente con colegas de todo el mundo y aprender de ellos, todos los días, en todo momento. Así que viajé mucho y conocí más aún.

—Usted guarda ciertas formas de la aristocracia italiana y al mismo tiempo tiene intrínseca la cultura del trabajo. Es como si hubiese tenido dos tipos de educación a la vez. ¿Dónde aprendió ambas?

PC: Considero importante las formas, en la vida diaria y así también en neurocirugía. Pero lo más importante es la sustancia de cada persona.

No reconozco la aristocracia de sangre, para mí los seres humanos somos todos iguales y cada uno es diferente al otro. Comprender esto, nos permite establecer interacciones con diferentes roles y posiciones.

La cultura del trabajo, creo, viene en cierto modo del paso en el siglo XIII del emperador Federico II, que nos dejó como dote algunos castillos y nuestra Universidad, muchos ojos azules, curiosidad cultural -científica y un rigor teutónico. Nuestra Universidad está a punto de cumplir, en 2024, 800 años.

—Usted destinó gran parte de su tiempo y energía a la Universidad Federico II de Nápoles. ¿Por qué?

PC: Durante un viaje a la India, en 1982, un conocido pintor en la ciudad de Udaipur, durante una conversación que tuvimos en su estudio, me decía que a veces no basta una vida entera para hacer una sola cosa. Y que debemos converger todas nuestras energías e incluso de diversos afluentes a esa labor. Para mí, fue revelador... me llegó el mensaje. Y tal vez instintivamente me alineé con este concepto: mi pasión por las flores, la lectura, el deporte, la fotografía se fundieron en un compromiso convergente con el trabajo que pretendía realizar con dedicación exclusiva.

—Personalmente pienso que el fuerte posicionamiento del Equipo de Nápoles no se debe al desarrollo de una técnica quirúrgica. Se debe al “overview” que tuvieron. ¿Comparte esta opinión?

PC: Estoy totalmente de acuerdo con esta afirmación. *“Napoli panoramica, non endoscopica!”*

—Un día en Nápoles vi una pintura que me impactó: “El martirio de Santa Úrsula”. Caravaggio te conecta con Caracciolo, y este con Tiziano.

Con ustedes pasa algo similar... Solari te conecta con Cavallo, Cavallo te conecta con Cappabianca. Es un fenómeno extraño, ¿no?

PC: Esto que pudiste observar testimonia un aspecto verdaderamente único de la ciudad: el arte, la belleza, el fervor científico, el espíritu de libertad, que no puede encerrarse en una sola forma expresiva. Eso se transmite en nuestro equipo.

—¿Existe algún factor común en los que integran el equipo Neuroquirúrgico de la Federico II de Nápoles?

PC: La fuerza de nuestro equipo proviene de la cohesión de muchas orquestas en sintonía entre sí. Nos une el respeto mutuo, el ejemplo, la participación y el método. Además, logramos salvaguardar las cualidades propias de cada individuo del equipo. La mezcla de todo esto produjo un efecto exponencial.

—¿Quiénes fueron sus maestros, que le enseñaron?

PC: Soy un hombre muy afortunado. Por una cuestión de suerte, y no de mérito, tuve distintos maestros en mi camino:

En la vida: mi padre y mi madre.

En la escuela: mi profesora de filosofía, Vera Lombardi, para la lección de método.

En el deporte: Roberto Garolla, expresidente del Circolo Italia del Remo e della Vela.

En la Universidad: Enrico de Divitiis, mi profesor de neurocirugía.

En el mundo: Ed Laws, quien me abrió la mente.

—Algún consejo para los neurocirujanos jóvenes.

PC: Orejas grandes para escuchar, curiosidad, dedicación y perseverancia.

La pasión es un valor añadido, que no se puede recomendar, pero sin duda es un ingrediente extra fundamental.

—En nombre del Comité Editorial lo invito a formar parte del Comité Científico Internacional de la Revista Argentina de Neurocirugía.

PC: Será un gusto, muy agradecido.

Juan F. Villalonga

LINT, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán

OBITUARIO

Horacio Salvador Dillon

Nunca fui amigo de las formalidades, aunque las respete. Por esa razón es que comienzo mi despedida a mi amigo Horacio con una foto que dice mucho, en realidad dice la historia.

En ella vemos en la fila inferior al Profesor Perino, al Profesor Lyonnet y, a su lado, con chaleco al Doctor Carlos Buduba, nuestro jefe de Servicio de Neurocirugía del Hospital Militar Central, quien fue el artífice genio y superdotado que diseñó el primer servicio formal de la especialidad en dicho Hospital. Niño precoz que terminó su secundaria a sus tempranos 15 años y fue medalla de oro de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Formado en el Hospital de Baviera en Lieja (Bélgica) donde residió por tres años con su familia pero regresó a su país a organizar su servicio. En la fila superior, Horacio es el del centro, Eduardo Moughty Cueto a su derecha y quien escribe a la izquierda, por debajo Matías Andrea Llados.

Con el genio de Buduba y la energía de Dillon avanzamos en la Neurocirugía del momento. Dillon nos empujó, nos entusiasmó. Fue jefe de los servicios de Neurocirugía del Sanatorio Trinidad de Palermo y del Sanatorio Otamendi y, finalmente, del Hospital Alemán, además de ejercer la dirección médica de OSDE por muchos años.



Horacio Salvador Dillon

Creatividad, energía, entrega y trabajo para todos nosotros que formamos parte del staff en cada lugar, pero por sobretodo, hermandad de amigos incondicionales.

Hoy no lo lloramos, solo decimos hasta pronto. Esté donde esté, nos estará esperando con algo organizado para seguir adelante hombro con hombro.

Descansa en paz querido amigo.

Dr. Mario E. Colonna
Neurocirujano. MN47506
