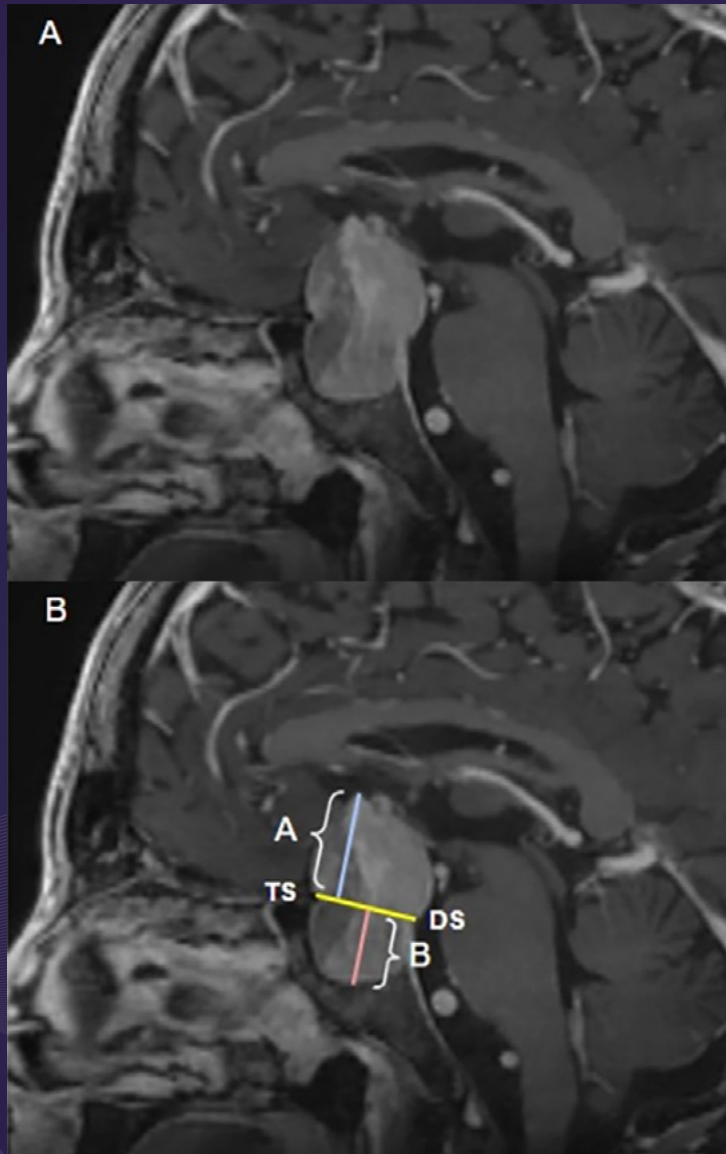


REVISTA ARGENTINA DE **NEUROCIRUGÍA**



REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La Revista Argentina de Neurocirugía es el órgano de difusión de la Asociación Argentina de Neurocirugía, que tiene por objetivo difundir la experiencia de los neurocirujanos y especialidades afines respecto a los avances que se produzcan en el estudio, diagnóstico y tratamiento de la patología neuroquirúrgica en particular o las neurociencias en general. Es una publicación de acceso abierto (libre y gratuito) que solo publica material original e inédito.

Tipos de artículos:

1. **Artículo Original:** se comunicarán los resultados de estudios de diagnóstico clínico y quirúrgicos. Se organizarán en Introducción, Objetivos, Material y método, Resultados, Discusión y Conclusión. Resumen en español: Introducción, Objetivos, Material y método, Resultado y Conclusión. Resumen en inglés: Background, Objectives, Methods, Results, Conclusion.
2. **Artículo de Revisión:** serán una actualización del conocimiento en temas controvertidos; incluye a las revisiones sistemáticas y se organizarán en Introducción, Objetivos, Material y método, Resultados, Discusión y Conclusión. Resumen en español: Introducción, Objetivos, Material y método, Resultado y Conclusión. Resumen en inglés: Background, Objectives, Methods, Results, Conclusion.
3. **Artículo de Opinión:** incluye bibliografía comentada con el análisis de uno o más artículos publicados en otras revistas, ya sea por su impacto en la actividad científica de la especialidad o por ser un tema de última actualidad. Se puede organizar a criterio específico del Autor.
4. **Ensayos:** reúne artículos sobre historia de la neurocirugía, ejercicio profesional, ética médica u otros relacionados con los objetivos de la revista. La organización y estructuración del artículo quedará a criterio del Autor.
5. **Casos Clínicos:** se comunicará un caso (o varios) que sean de interés (por lo inusual de su presentación, epidemiología o estrategia diagnóstico-terapéutica) en forma breve. Las referencias no deberán ser mayores a 15. Se organizarán en Introducción, Objetivos, Descripción del Caso, Intervención, Discusión y Conclusión. Los Videos publicados pertenecerán a esta sección y seguirán en el relato el siguiente orden sugerido: Introducción, Objetivos, Descripción del Caso, Intervención, Discusión y Conclusión. Resumen en español: Introducción, Objetivos, Descripción del caso e Intervención, Conclusión. Resumen en inglés: Background, Objectives, Case description and surgery, Conclusion.
6. **Notas Técnicas:** se describirán nuevas técnicas o instrumental novedoso en forma breve. Las referencias no deberán ser mayores a 15. Se organizarán en Introducción, Objetivos, Descripción del Instrumental y/o Técnica, Discusión y Conclusión. Resumen en español: Introducción, Objetivos, Descripción del Instrumental (y/o técnica), Conclusión. Resumen en inglés: Background, Objectives, Device description (and/or technique), Conclusion.
7. **Cartas al Editor:** incluirán críticas y/o comentarios sobre las publicaciones. Estas, si son adecuadas, serán publicadas con el correspondiente derecho a réplica de los autores aludidos.

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

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

Martín Saez

Sanatorio los Arcos. Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Argentina

Sub-Director

Tomás Funes

Sanatorio Otamendi. Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Argentina

Secretario de Redacción

Pablo Landaburu

Hospital Presidente Perón de Avellaneda,
Provincia de Buenos Aires, Argentina

Editor Fundador

León Turjanski

Ex Jefe de Servicio de Neurocirugía Hospital
Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos
Aires, Argentina

Hernán Pinto

Hospital General de Agudos "Dr. Luis Güemes",
Buenos Aires, Argentina

Comité de Redacción

Martín Guevara

Hospital Fernández,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Claudio Centurión

Clínica Privada Vélez Sarsfield,
Córdoba, Argentina

Pablo Rubino

Hospital El Cruce,
Buenos Aires, Argentina

Romina Argañaraz

Hospital Garrahan,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Pablo Ajler

Hospital Italiano,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Federico Sánchez González

Clínica de Cuyo,
Mendoza, Argentina

Jorge Bustamante

Hospital de Niños Ludovica.
La Plata, Buenos Aires, Argentina

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

Comité Científico Asesor

Andrés Barboza
Hospital Central, Mendoza, Argentina

Carlos Rugilo
Hospital Garrahan, CABA, Argentina

Daniel Orfila
Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), CABA, Argentina

Dante Intile
Sanatorio Anchorena, CABA, Argentina

Fabiana Lubieniecki
Hospital Garrahan, CABA, Argentina

Ignacio Casas Parera
Instituto de Oncología “Ángel Roffo”, CABA, Argentina

Inés Tamer
Sanatorio Trinidad, San Isidro, Buenos Aires, Argentina

Liliana Tiberti
Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), CABA, Argentina

Lucas Fernández
Sanatorio Anchorena, CABA, Argentina

Mariana Bendersky
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

Nicolás Marcelo Ciarrocchi
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

Ricardo Miguel Ruggeri
Leben Salud, Neuquén, Argentina

Silvina Figurelli
Hospital General “Juan Fernández”, CABA, Argentina

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

Rokuya Tanikawa
Sapporo Teishinkai Hospital, Sapporo, Japón

Comité Científico de Expertos

León Turjansky
Oswaldo Betti
Aldo Martino
Departamento de Neurociencias, CABA, Argentina

Julio César Suarez
Luis Lemme Plaghos
Centro Endovascular Neurológico Buenos Aires, CABA, Argentina

Juan José Mezzadri
Hospital Universitario Fundación Favaloro, CABA, Argentina

Jaime Rimoldi
Hospital Rivadavia, CABA, Argentina

Horacio Fontana
Graciela Zúccaro
Sanatorio de la Trinidad, CABA, Argentina

Marcelo Platas
Hospital presidente Perón, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Rafael Torino
Hospital Británico de Buenos Aires, CABA, Argentina

Mariano Socolovsky
Hospital de Clínicas “José de San Martín”, CABA, Argentina

Alvaro Campero
Hospital Padilla, Tucumán, Argentina

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

Directores anteriores de la Revista Argentina de Neurocirugía 1984-1989

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

1990

León Turjanski. Hugo N. Usarralde

2011-2012

Rafael Torino. Marcelo Platas

1991-2001

León Turjanski. Julio César Suárez

2013-2014

Marcelo Platas. Jaime Rimoldi

2002-2004

Luis Lemme Plaghos. Juan José Mezzadri

2015-2016

Jaime Rimoldi. Mariano Socolovsky

2005-2006

Juan José Mezzadri. Horacio Fontana

2017-2018

Mariano Socolovsky. Álvaro Campero

2007-2008

Horacio Fontana. Jaime Rimoldi

2019-2020

Álvaro Campero. Rubén Mormandi

2009-2010

Graciela Zuccaro. Marcelo Platas

2021-2022

Rubén Mormandi. Matteo Baccanelli

Secretaría: Katia Angielczyk info@visionproducciones.com.ar
Servicios gráficos: Visión Producciones. Teléfono: +54 11 5238 6052
Secretaria 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. 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.

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

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

Fundada en 1959

Comisión Directiva 2025-2026

Presidente	Álvaro Campero
Vicepresidente	Pablo Ajler
Secretario	Juan Villalonga
Prosecretario	Lucas Garategui
Tesorero	Marcelo Olivero
Protesorero	Julián Tramontano
Vocales	Marcelo Acuña
	Ricardo Berjano
	Tomás Funes
	Santiago González Abbati
	Federico Sánchez González
	Guillermo Vergara

Coordinadores de los Capítulos

Raquimedular

Hernán Pinto
Darío Benito
César M. Quintana Corvalán
Patricio Weller
Marcelo Orellana
Valentín Estefan
Mauricio Rojas Caviglia
Federico Landriel
Francisco Marco del Pont

Base de cráneo, tumores

Claudio Vázquez
Florencia Rodríguez Basili
Adán Aníbal Romano
Florencia Ferraro
Fernando García Colmena
Fabián Castro Barros
Víctor Castillo Thea
Alexis Tovar Baralia
Santiago Portillo Medina

Pediatría y Fetal

Sebastián Jaimovich
Daniela Massa
Jorge Bustamante
Juan Botta
Ramiro Del Río
Javier González Ramos
Victoria Tcherbbis Testa

Neurotrauma

Mario Alejandro Díaz Polizzi
Emiliano Lorefice
Tomás Ries Centeno
Félix Barbone
Marcelo Torres
Jaime Rimoldi

Nervios Periféricos

Ana Lovaglio Rivas
Gilda Di Masi
Martín Arneodo

Vascular

Clara Martín
Matías Baldoncini
Iván Aznar
Maximiliano Calatroni
Gustavo Doroszuk
Paula Ypa
José Goldman
Joaquín Pérez Zabala

Funcional, Radiocirugía

Casasco Juan Pablo
Ignacio Ujhelly
Mariana Condomi Alcorta
José Rego
Carina Mainieri
Pablo Graff
Fabián Piedimonte

Asociación Argentina de Neurocirugía
SEDE SECRETARÍA

Secretaría: Carolina Allegro
Pampa 1391, 4to Piso, Oficina 401 (1428) CABA, Argentina
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

Martín Sáez
Tomás Funes

ARTÍCULO ORIGINAL

105 - Laminoplastia cervical: descripción de la técnica y revisión bibliográfica

Augusto Vilaríño,¹ Santiago Erice,² Ariel Sainz,² Daniel Seclen,³ Leopoldo Luciano Luque²

¹Klinikum Kassel, Hessen, Alemania

²Columna Baires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

³Hospital Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina

DOI: 10.59156/revista.v38i03.660

116 - Acceso ventricular utilizando puntos de referencia en la piel: análisis estadístico y propuesta de un nuevo punto de entrada ventricular

Federico E. Minghinelli,^{1,2} Martín Bourguet,^{1,2} Mauro Biancardi,¹ Federico Sánchez González,¹ Roberto S. Zaninovich,¹ Rodolfo Recalde^{1,2}

¹División Neurocirugía, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

²Laboratorio de Neuroanatomía Microquirúrgica, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

DOI: 10.59156/revista.v38i03.659

126 - Evaluación de la plasticidad cerebral en pacientes con transferencia hipogloso-facial: análisis de 70 casos

Martín Emilio Bourguet, Mauro Biancardi, Tomás Alfonso Badilla Campos, Federico Eduardo Minghinelli, Brenda Iglesias, Mariano Socolovsky

División Neurocirugía, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

DOI: 10.59156/revista.v38i03.663

135 - Neumoencéfalo en posición semisentada: prevalencia, patrones y factores asociados

Liezel Ulloque-Caamaño, Alexander Zúñiga

Servicio de Neurocirugía, Hospital Ángel C. Padilla y Sanatorio 9 de Julio, Tucumán, Argentina

DOI: 10.59156/revista.v38i03.661

148 - "Coeficiente selar" y factores de riesgo asociados a fístula de LCR en cirugía endoscópica endonasal de tumores pituitarios neuroendocrinos

Martín Andrés Monsalve, Mauro Emiliano Ruella, Lucila Domecq Laplace, Jazmín Azul Fraire, Guido Caffaratti, Andrés Cervio

Departamento de Neurocirugía, Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

DOI: 10.59156/revista.v38i03.662

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

ÍNDICE

CASO CLÍNICO

167 - Siringomielia espinal primaria desencadenada por una fístula espinal espontánea de líquido cefalorraquídeo

Juan José María Mezzadri,¹ Ricardo Cagnaz,² Héctor Eduardo Lambre³

¹Programa de Chiari y Siringomielia, Departamento de Neurocirugía, Instituto de Neurociencias, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

²Clínica "25 de Mayo", Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

³Departamento de Imágenes, Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

DOI: 10.59156/revista.v38i03.658

176 - Experiencia en la aplicación de realidad mixta para la planificación quirúrgica de un meningioma gigante: revisión y reporte de caso

Sebastián Alberto Ochoa Guzmán,¹ Penélope Mantilla,^{1,2,3} José Valerio^{1,2,3}

¹Fundación Latinoamericana Valerio, Miami, Florida, Estados Unidos de América

²Departamento de Neurocirugía, Palmetto General Hospital, Hialeah, Florida, Estados Unidos de América

³Neurocirugía oncológica, Miami Neuroscience Center, Larkin Community Hospital, Florida, Estados Unidos de América

DOI: 10.59156/revista.v38i03.656

180 - Hidrocefalia secundaria a dilatación de espacios de Virchow-Robin

Darío Morales, Micaela García, Nicolás Demaio, León Zamora, Martín Asem, Pablo Landaburu

Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Presidente Perón de Avellaneda, Buenos Aires, Argentina

DOI: 10.59156/revista.v38i03.655

ARTÍCULO DE REVISIÓN

185 - Del glioma intrínseco difuso de protuberancia al glioma difuso de línea media H3K27M-alterado: ¿cuál ha sido el papel de la biopsia estereotáctica?

Victoria Becerra Castro,¹ Mariana Alamar Abril,¹ Diego Culebras Palau,¹ Santiago Candela Cantó,¹ Andrés Morales La Madrid,² José Hinojosa Mena-Bernal¹

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

²Servicio de Oncología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

DOI: 10.59156/revista.v38i03.657

TAPA: La imagen de portada corresponde al artículo: "‘Coeficiente selar’ y factores de riesgo asociados a fístula de LCR en cirugía endoscópica endonasal de tumores pituitarios neuroendocrinos"; Martín Andrés Monsalve, Mauro Emiliano Ruella, Lucila Domecq Laplace, Jazmín Azul Fraire, Guido Caffaratti, Andrés Cervio.

EDITORIAL

La *Revista Argentina de Neurocirugía* continúa evolucionando con el objetivo de consolidarse como un referente en el ámbito científico internacional.

Para garantizar la rigurosidad y transparencia en el proceso de publicación, hemos estructurado un Comité Editorial, un Comité de Revisión y un Comité Consultor. Cada uno desempeña un rol fundamental en la evaluación de los trabajos, asegurando que solo aquellos de mayor calidad sean seleccionados para su difusión.

- **Comité Editorial:** formado por un Editor en Jefe, un Editor Asociado y un Secretario Editorial, su función es gestionar el recorrido editorial del manuscrito por el flujo de trabajo de la plataforma OJS (Open Journal System), realizando una prerrevisión del artículo, la selección de los revisores y chequeo final en la fase editorial y de producción. A su vez, el Comité es responsable de seguir manteniendo la revista vigente respecto al cumplimiento de los óptimos estándares de publicación editorial.
- **Comité de Revisión:** compuesto por un Comité de Expertos, un Comité Asesor Nacional y un Comité Asesor Internacional en neurociencias y neurocirugía, llevará a cabo una evaluación exhaustiva de cada artículo a través de un riguroso sistema de revisión por pares doble ciego. Este proceso garantiza la imparcialidad y objetividad en la evaluación, brindando a los autores transparencia en el circuito editorial y una retroalimentación constructiva que les permitirá mejorar sus publicaciones.
- **Comité Consultor:** formado por los exdirectores y exeditores en jefe de la RANC, aportarán su amplia experiencia para orientar las decisiones editoriales y nutrir las publicaciones con comentarios que continúen construyendo conocimientos que se compartirán en la publicación con nuestros lectores.

Con estas nuevas medidas, buscamos fortalecer nuestra posición como una revista de referencia en el campo de la neurocirugía, que brinde a los investigadores un espacio de difusión de sus trabajos y contribuya al avance del conocimiento en esta área.

Invitamos a todos los investigadores a sumarse y enviar sus trabajos a nuestra revista. Agradecemos su continuo apoyo y confianza en la *Revista Argentina de Neurocirugía*.

Martín Sáez, Director
Tomás Funes, Subdirector

Laminoplastia cervical: descripción de la técnica y revisión bibliográfica

Augusto Vilariño,¹ Santiago Erice,² Ariel Sainz,² Daniel Seclen,³
Leopoldo Luciano Luque²

1. Klinikum Kassel, Hessen, Alemania

2. Columna Baires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

3. Hospital Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina

RESUMEN

Introducción: la laminoplastia es una técnica de descompresión medular a través de la expansión del canal espinal con preservación de los elementos posteriores.

Objetivos: comunicar una serie de 80 casos tratados quirúrgicamente mediante técnica de laminoplastia tipo "open door", describir la técnica quirúrgica utilizada y analizar la literatura pertinente.

Materiales y métodos: se analizaron 80 pacientes sin respuesta al tratamiento conservador con canal estrecho cervical multisegmentario que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico mediante técnica de laminoplastia de tipo "open door" durante el periodo 2013-2019. Se analizaron datos demográficos e intraoperatorios. Los resultados clínicos fueron evaluados mediante escala de Nurick.

Resultados: 80 pacientes fueron tratados quirúrgicamente mediante técnica de laminoplastia: 38 mujeres y 42 hombres, con un rango de edad desde 43 a 83 años. 74 pacientes fueron operados de 5 niveles. Los niveles más frecuentes fueron C3-C7. Tiempo de cirugía promedio de 91 minutos. El Nurick promedio de la serie fue: prequirúrgico, mediana 3 (rango intercuartílico 3-4); postquirúrgico, mediana 1 (RIC 1-3) con un valor $p < 0.01$; 4 pacientes requirieron reintervención debido a infección de partes blandas y 2 evolucionaron con pérdida de lordosis fisiológica con progresión a la cifosis requiriendo artrodesis instrumentada. El promedio de días de internación fue de 2.35.

Conclusión: la laminoplastia es una técnica válida para pacientes con mielopatía cervical, con baja tendencia a la cifosis. Una menor pérdida en el rango de movimiento y el dolor cervical, son consecuencia de la conservación de estructuras musculoligamentarias.

Palabras claves. Descompresión cervical. Laminoplastia cervical. Laminoplastia open door. Mielopatía.

Cervical laminoplasty: description of the technique and bibliographic review

ABSTRACT

Background: laminoplasty is a spinal cord decompression technique, through the enlargement of the spinal canal, with preservation of the posterior spinal elements.

Objectives: to present a case series of 80 patients treated with "open door" laminoplasties, to describe the surgical technique employed and to analyze the current literature.

Methods: 80 patients with multisegmented cervical canal narrowing that failed to respond to conservative measures underwent surgical treatment with "open door" laminoplasty between 2013-2019. We analyze demographic and intraoperative data; clinical outcomes were evaluated using the Nurick scale.

Results: 80 patients received surgical treatment with "open door" laminoplasty; 38 women and 42 men, between the ages of 43 and 83; 74 patients had surgery at 5 different cervical levels; the most frequent levels were C3-C7. The mean duration of surgery was 91 minutes; the average pre-operative and post-operative scores in the Nurick scale were Median = 3 (IQR 3-4) and Median = 1 (IQR 1-3) with a $p < 0.01$; 4 patients required repeat operative intervention due to soft tissue infections, and 2 patients had loss of physiological cervical lordosis, progressing to kyphosis which required arthrodesis. The average length of stay (LOS) in days was 2.35.

Conclusion: laminoplasty is a valid surgical technique in the treatment of patients with cervical myelopathy, with low rates of post-operative kyphosis. The conservation of posterior muscle and ligamentous structures leads to decreased loss in range of motion (ROM) and less neck pain when compared with other surgical techniques.

Keywords. Cervical decompression. Cervical laminoplasty. Myelopathy. Open door laminoplasty.

Augusto Vilariño

augustovilarino@gmail.com

Recibido: 22/04/2024. Aceptado: 10/07/2024

DOI: 10.59156/revista.v38i03.660

Santiago Erice santiagoerice@gmail.com

Ariel Sainz ariededgardosainz@hotmail.com

Daniel Seclen danielseclen.neuro@gmail.com

Leopoldo Luciano Luque leopoldoluciano.luque@gmail.com

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

INTRODUCCIÓN

La laminoplastia cervical (LC) fue descrita por primera vez por Omay y cols. en 1973, es una técnica de conservación laminar en la cual se realiza una descompresión medular a través de la expansión del canal espinal, en esta se preservan los elementos posteriores y se evitan, en principio, complicaciones como la cifosis y la inestabilidad iatrogénica. Además, permite la descompresión anterior indirecta al posibilitar que la médula espinal migre dorsalmente, como en pacientes con hernias de disco múltiple u osificación del ligamento



Figura 1. Paciente en decúbito prono con soporte cefálico de silicona y fijación con cinta adhesiva. Ambos hombros fueron traccionados caudalmente. Puntos de apoyo protegidos.

longitudinal posterior (OLLP). Existen distintas variantes de “open door”, laminoplastia en Z y tipo “puerta francesa” como la reportada por Hirabayashi y cols. en 1978.¹

En su concepción, se ha argumentado que esta técnica requiere la fijación del complejo lámina-espina para mantener la descompresión, y esto se logra mediante el uso de diferentes métodos de fijación como sutura con ligadura, alambres o miniplacas.² Se ha demostrado que estas diversas técnicas son efectivas durante un período de seguimiento de 5 a 10 años.^{3,4}

Los objetivos de la cirugía son proporcionar una descompresión efectiva mediante la expansión del diámetro del canal conservando los elementos posteriores, mantener o restaurar la lordosis cervical y estabilizar la columna cervical en caso de inestabilidad, así como prevenir la formación de membranas postlaminectomías.⁵

Las indicaciones actuales para la laminoplastia incluyen mielopatía cervical, mielorradiculopatía secundaria a OLLP, espondilosis cervical, estenosis congénita, hernia discal multinivel y síndrome de cordón central traumático.¹ Wada y cols. recomendaron el tratamiento quirúrgico en pacientes con manifestación clínica de mielopatía que tenían una puntuación de la AJO (Asociación Japonesa de Ortopedia) de 13 y donde se observaba compresión de la médula espinal en estudios de imágenes.⁶ Generalmente, los procedimientos posteriores están indicados en pacientes con mielopatía cervical cuya columna cervical



Figura 2. Vista superior del área quirúrgica con marcaje en la piel de la incisión a realizar. Se observa la fijación realizada de los puntos de tracción.

se encuentra en una alineación neutra a lordótica. Varios estudios han reportado resultados quirúrgicos deficientes en pacientes con cifosis local.¹

La alineación cervical lordótica permite una mayor movilización medular hacia posterior, sin embargo, la laminoplastia es efectiva incluso en pacientes con 10° a 15° de cifosis cervical, mientras que en pacientes con un alto grado de cifosis, la médula espinal se adhiere sobre la parte posterior de los cuerpos vertebrales impidiendo una descompresión adecuada de la médula.

Se han descripto varias desventajas de la laminoplastia, como el aumento del dolor cervical, pérdida de movimiento y la cifosis cervical secundaria.⁷ Esto se debe principalmente al posible trauma muscular relacionado con el abordaje.

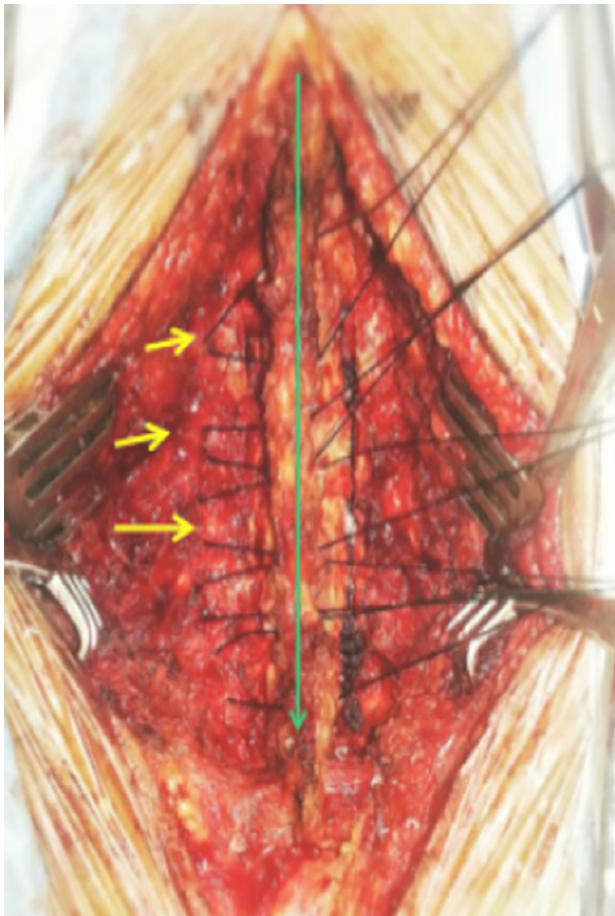


Figura 3. Imagen intraquirúrgica donde se observa la disección de los planos musculares hasta el borde externo articular y posterior colocación de puntos espinoarticulares (flechas amarillas) utilizados como puntos de anclaje.

OBJETIVOS

Describir una serie de casos tratados quirúrgicamente mediante laminoplastia con técnica “*open door*”, reportar los resultados obtenidos y analizar la literatura asociada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de pacientes

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo sobre pacientes con diagnóstico de canal estrecho cervical multisegmentario tratados quirúrgicamente mediante laminoplastia cervical tipo “puerta abierta” entre el 2013 y el 2019. Las intervenciones fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico con un seguimiento mínimo de 6 meses. Fueron incluidos aquellos pacientes con signos y síntomas de mielopatía; confirmación imagenológica de canal estrecho cervical multisegmentario (más de tres segmentos afectados) por resonancia magnética (RM); alineación neutra o lordosis conservada y falla de tratamiento médico conservador al menos durante 3 meses. Los datos demográficos analizados fueron: edad; sexo; niveles tratados; escala de

Nurick y diámetro del canal pre y postquirúrgicos; tiempo quirúrgico y de internación y complicaciones.

Técnica quirúrgica

Todos los pacientes fueron operados bajo anestesia general en posición en decúbito prono o semisentados, según la preferencia y experiencia del equipo quirúrgico, y con monitoreo neurofisiológico intraoperatorio (Figura 1).⁸⁻¹⁰ En el decúbito prono el sostén cefálico se realizó con cabezal de Mayfield o con soportes de silicona, evitando un eventual daño ocular. La ventaja identificada en el uso del cabezal de Mayfield es que en caso de ser necesario un asistente no estéril puede modificar la posición cefálica. El rasurado del cuero cabelludo se realizó hasta la altura del inion para permitir una correcta adhesión de los campos quirúrgicos a la piel. Se elevó la camilla con antitrendelenburg para evitar congestión venosa y sangrados intraoperatorios. Las piernas se flexionaron para impedir el deslizamiento del paciente hacia la región caudal. Se protegieron puntos de apoyo y se traccionaron hacia abajo ambos hombros con cinta adhesiva de tela (Figura 2).

Se realizó antisepsia y colocación de campos estériles. El cirujano se ubicó en el lateral izquierdo del paciente, el ayudante, en el derecho y la instrumentadora, en el extremo cefálico. En los casos iniciales se corroboró el nivel a tratar con radioscopia. Actualmente se hace mediante palpación de la apófisis espinosa de C2.

Se infiltró con lidocaína con epinefrina al 1%. Se realizó una incisión por línea media desde la espinosa de C2 a la espinosa de C7 de 10 cm aproximadamente, efectuando una disección subperióstica de C3 a C7 con conservación de la inserción muscular de C2, lo cual creemos de suma importancia para mantener la estabilidad craneocervical; hacia lateral se disecó hasta el borde externo articular conservando lateralmente las cápsulas articulares del lado contralateral a la apertura. El objetivo es la conservación de una articulación sana que sirva de punto de anclaje cuando la técnica de “*open door*” es realizada con puntos espinoarticulares como fue descripta en la técnica original. Es esencial la preservación de la banda de tensión posterior, que se compone de los ligamentos supraespinoso e interespinoso. Se verifican los niveles a tratar mediante radioscopia.

Se efectúa una osteotomía completa de aproximadamente 3 mm de diámetro (con fresa AM-8 y, de ser necesario, se puede completar con Kerrison de 2 a 3 mm) en el punto de unión laminoarticular del lado izquierdo y la osteotomía incompleta, de mayor tamaño, respetando la cortical anterior en el mismo sitio contralateral (solo se elimina una capa cortical y hueso esponjoso). La dirección de los cortes debe tener una angulación levemente medial para evitar lesionar el macizo articular (Figuras



Figura 4. Ilustración de la angulación levemente medial del corte en el punto de unión laminoarticular.

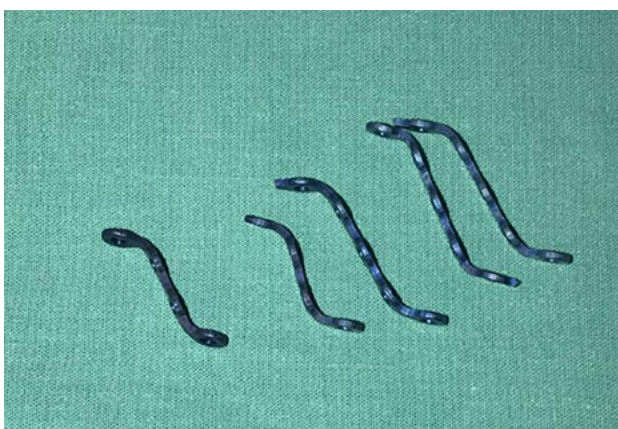


Figura 5. Miniplacas moldeadas por el cirujano, se utilizan las de 4 orificios para las vértebras de los extremos y las de 5 orificios para las centrales.

3 y 4). Se escinde el ligamento amarillo en el espacio intermedio C2-C3 y el espacio intermedio C7-T1 con Kerrison de 2 mm, también las adhesiones dures en el lado de apertura.

Un factor importante a tener en cuenta es que la lámina de la séptima vértebra cervical es muy gruesa, por lo tanto, el fresado del lado de la bisagra debe ser lo suficientemente amplio para permitir su quiebre completo (cuando la osteotomía es delgada puede suceder que sus bordes durante el quiebre entren en contacto e impidan una correcta apertura de dicho nivel).

Se moviliza manualmente el arco posterior empujando desde las apófisis espinosas hacia el lado de la osteotomía incompleta (derecha del paciente), se pueden utilizar cuerdas anguladas para facilitar la apertura. Consideramos una apertura intraoperatoria satisfactoria, cuando la espi-

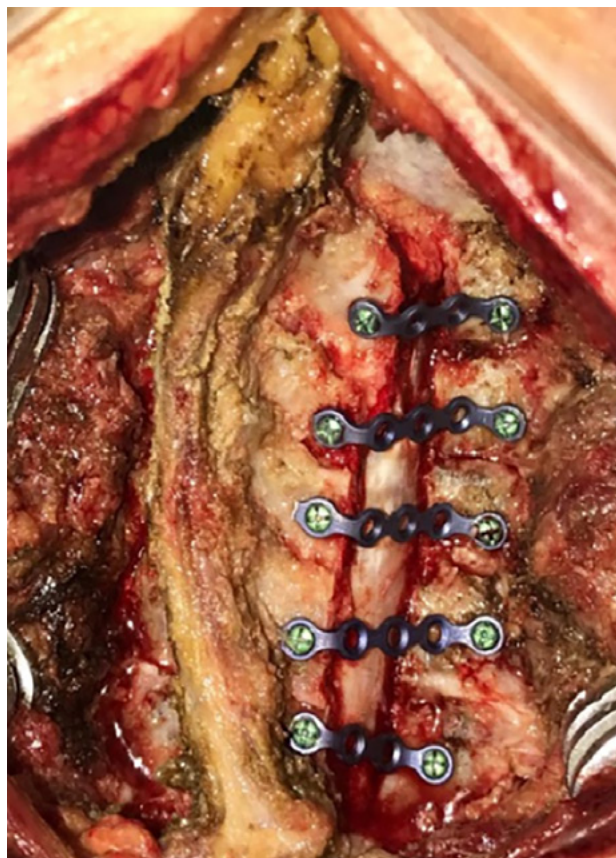


Figura 6. Imagen intraquirúrgica posterior a la fijación de las miniplacas en las masas laterales y láminas de los niveles intervenidos, se mantiene la apertura del canal espinal.

na queda a nivel del proceso articular contralateral y la lámina del lado de la apertura, paralela al piso.

Se realiza una fijación secuencial de miniplacas previa-

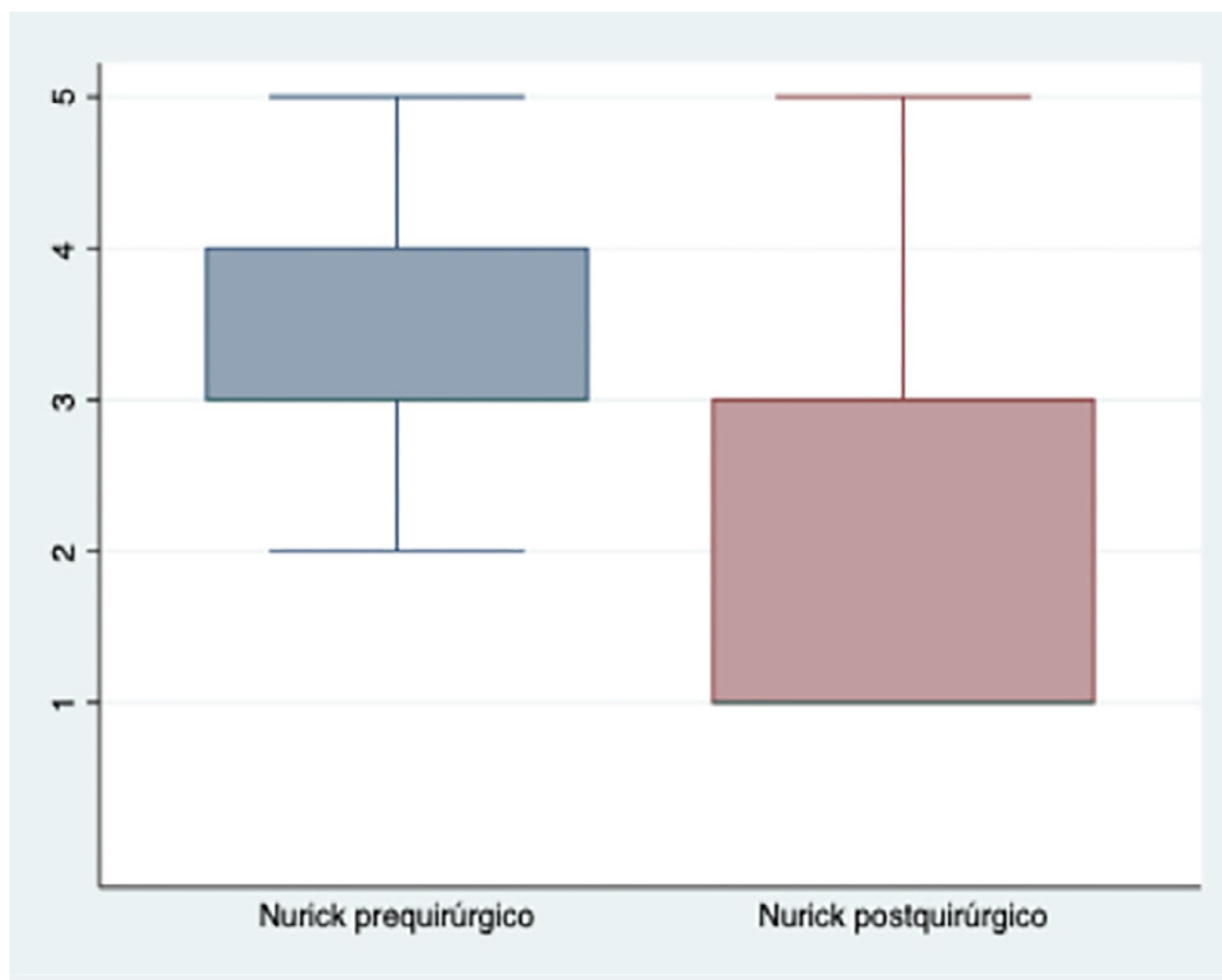


Gráfico 1. Nurick prequirúrgico y postquirúrgico con mediana de 3 y 1, respectivamente.

mente moldeadas por el cirujano (de no ser preformadas) en la masa lateral y la lámina, tornillos de 2 a 3 mm de diámetro, de 4 a 6 mm de largo para las láminas y de 6 a 8 mm de largo para las articulares. Por lo general, para los extremos (C3 y C7) se utilizan placas de 4 orificios y para las vértebras centrales (C4-C5-C6) miniplacas de 5 orificios (Figura 5).

Cuando no se dispone de miniplacas para mantener la apertura, esta puede efectuarse con puntos de seda 1.0, como lo describe la técnica original. Los puntos son pasados en la cápsula articular del lado de la bisagra y posteriormente sostienen la apófisis espinosa de la vértebra correspondiente. Los puntos se van ajustando desde las vértebras centrales hacia las más periféricas en forma continuada, hasta mantener la apertura de los niveles intervenidos (Figura 6).

Se realiza hemostasia del músculo con el bipolar y se cierra fascia con puntos separados o continuos, para finalizar con el cierre del tejido celular subcutáneo y piel de manera habitual.

RESULTADOS

Información demográfica y consideraciones preoperatorias

De los 80 pacientes tratados quirúrgicamente bajo esta técnica, 38 (47%) fueron mujeres y 42 (52.5%), hombres, con un rango de edad desde 43 a 83 años.

Todos los pacientes fueron tratados previamente bajo medidas conservadoras, con escasa o nula respuesta a las mismas (Tabla 1).

Detalles quirúrgicos

Setenta y cuatro pacientes fueron operados de 5 niveles, los más frecuentes fueron C3-C7, con un tiempo de cirugía promedio de 91 minutos. En ningún caso existieron complicaciones intraoperatorias (ver Tabla 1).

Resultados clínicos

El Nurick promedio de la serie fue: prequirúrgico, mediana 3 (rango intercuartílico 3-4); postquirúrgico, mediana 1 (RIC 1-3) con un valor $p < 0.01$ (Gráfico 1). Se

TABLA 1. DATOS DE LOS PACIENTES INTERVENIDOS

Caso	Edad	Sexo	Niveles tratados	Tiempo de cirugía (min.)	Reintervención	Nurick prequirúrgico	Nurick postquirúrgico	Días de internación
1	65	F	C3-C7	92	No	3	1	2
2	55	M	C3-C7	86	No	4	3	12
3	70	M	C3-C7	135	No	3	1	2
4	73	M	C3-C7	94	No	4	3	3
5	69	M	C3-C7	110	No	3	1	2
6	73	F	C3-C7	84	No	3	1	2
7	58	M	C3-C7	91	No	3	1	2
8	46	F	C3-C7	95	No	2	1	2
9	66	M	C3-C7	84	No	5	5	3
10	53	M	C4-C7	81	No	4	3	2
11	55	M	C3-C7	85	No	3	1	2
12	67	F	C3-C7	87	No	5	4	2
13	46	M	C3-C7	89	No	2	1	2
14	52	F	C3-C7	92	No	3	1	2
15	78	M	C3-C6	97	No	3	2	2
16	49	F	C3-C7	82	No	4	3	3
17	61	F	C3-C7	86	No	4	2	2
18	58	F	C3-C7	90	No	2	1	2
19	66	M	C3-C7	103	No	3	1	2
20	62	F	C3-C7	88	No	3	1	2
21	80	M	C3-C7	102	No	4	3	3
22	56	F	C3-C7	87	No	3	1	2
23	77	F	C3-C7	96	No	3	1	2
24	69	F	C3-C7	91	No	3	2	2
25	81	M	C3-C6	90	No	4	4	4
26	76	M	C3-C7	89	No	4	3	2
27	67	F	C3-C7	82	No	3	1	2
28	75	M	C3-C7	84	No	3	1	2
29	58	F	C3-C7	92	No	5	4	3
30	50	M	C3-C7	95	No	4	3	3
31	48	M	C3-C7	90	No	3	1	2
32	71	M	C3-C7	105	No	2	1	2
33	64	M	C3-C7	88	No	3	1	2
34	77	F	C3-C7	92	No	3	2	2
35	80	M	C3-C7	96	No	3	2	2
36	44	F	C3-C7	82	No	2	1	2
37	60	F	C3-C6	84	No	3	1	2
38	51	M	C3-C7	90	No	3	2	2
39	60	M	C3-C7	94	No	4	4	3
40	72	F	C3-C7	87	No	5	5	3
41	59	F	C3-C7	93	No	3	1	2
42	68	F	C3-C7	89	No	3	1	2

43	78	M	C3-C7	87	No	3	1	2
44	50	F	C3-C7	91	No	3	1	2
45	81	F	C3-C7	93	No	3	1	2
46	75	F	C3-C7	100	No	3	3	3
47	64	M	C3-C7	86	No	3	1	2
48	56	M	C3-C7	80	No	4	2	2
49	52	F	C3-C7	101	No	3	1	2
50	49	F	C3-C7	83	No	2	1	2
51	43	M	C3-C7	92	No	3	1	2
52	74	F	C3-C7	97	No	4	3	2
53	78	F	C3-C7	103	No	5	4	3
54	58	M	C3-C7	83	No	3	1	2
55	72	M	C3-C7	91	No	5	5	4
56	65	M	C3-C7	87	No	4	3	2
57	76	M	C3-C7	94	No	4	3	2
58	62	M	C3-C7	82	No	4	3	2
59	65	F	C3-C7	91	No	3	1	2
60	58	F	C3-C7	82	No	3	1	2
61	43	F	C3-C7	84	No	4	3	4
62	78	M	C3-C7	98	No	2	1	2
63	83	M	C3-C6	110	No	4	3	2
64	53	F	C3-C7	87	No	4	2	2
65	76	F	C3-C7	94	No	5	4	3
66	70	M	C3-C7	90	No	4	3	2
67	80	M	C3-C7	102	Sí	5	5	4
68	66	M	C3-C7	85	No	4	3	2
69	54	F	C3-C7	80	No	3	1	2
70	67	M	C3-C7	91	No	3	1	2
71	78	M	C3-C7	100	Sí	4	2	2
72	78	F	C3-C7	92	No	4	3	2
73	70	M	C3-C7	86	No	3	1	2
74	69	F	C3-C7	81	No	3	1	2
75	77	M	C3-C7	93	No	3	2	2
76	63	F	C3-C7	82	No	3	1	2
77	77	M	C3-C7	93	No	4	3	3
78	80	F	C4-C7	85	No	3	1	2
79	75	M	C3-C7	94	No	3	2	2
80	63	F	C3-C7	84	No	3	1	2

utilizó la prueba de Wilcoxon *signed-rank* por tratarse de mediciones repetidas en una muestra, de distribución no normal; 4 pacientes requirieron una reintervención debido a una infección de partes blandas y 2 evolucionaron con pérdida de lordosis fisiológica con progresión a la cifosis precisando artrodesis instrumentada. El promedio de días de internación fue de 2.35.

Casos ilustrativos

Caso 1

Paciente masculino de 73 años, con tetraparesia progresiva a predominio de miembros superiores e hipoestesia marcada en ambas manos de dos meses de evolución con escasa respuesta al tratamiento médico. Al examen físico: debilidad en 4 miembros a predominio distal en miem-

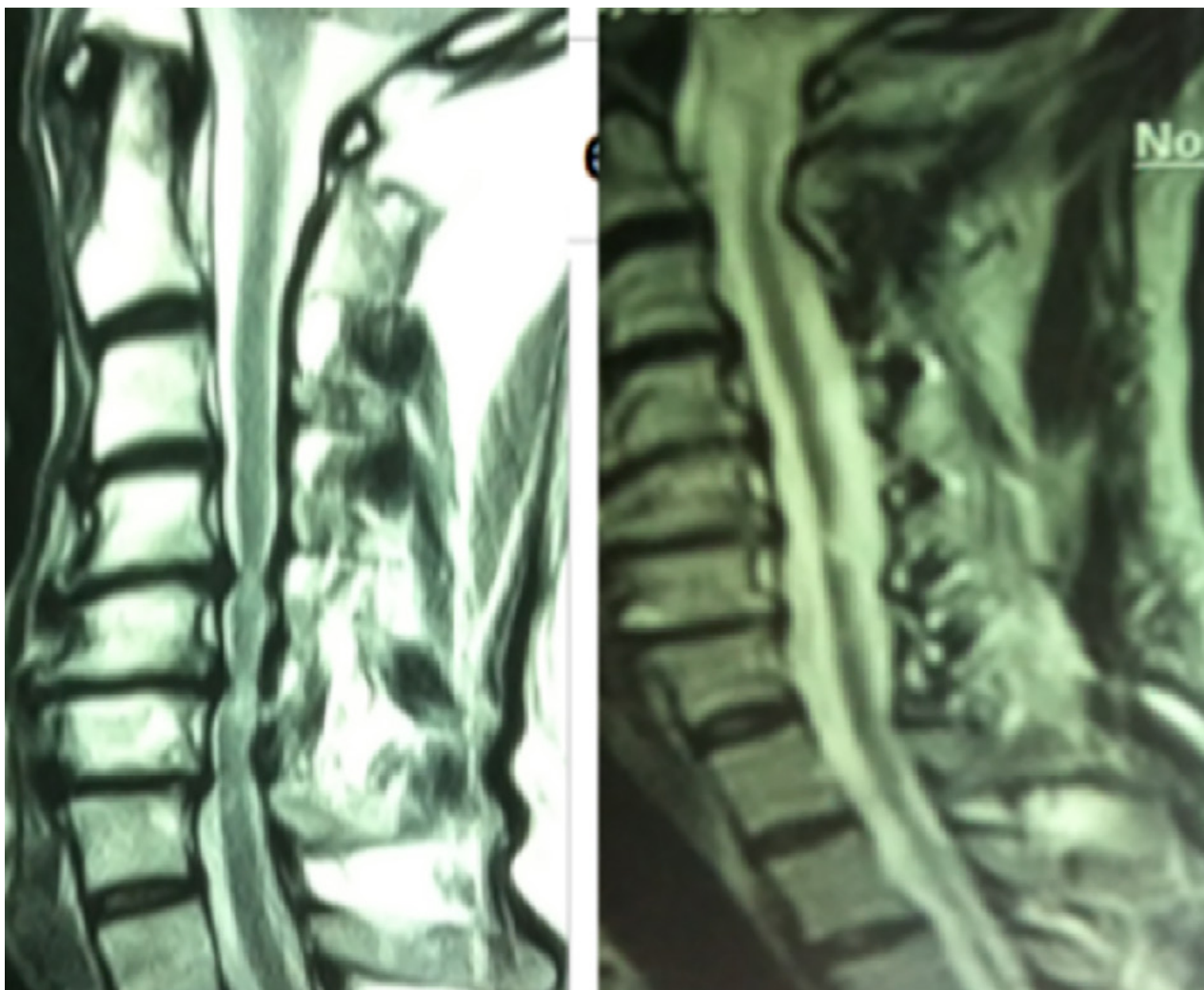


Figura 7. Comparativa de corte sagital de RM T2 cervical prequirúrgica (izquierda) donde se observan múltiples protrusiones discales y estrechamiento del canal espinal cervical con compresión anterior medular predominantemente en los segmentos C4-C6. La imagen derecha muestra el control posquirúrgico con una notable ampliación del canal espinal y disminución de la compresión anterior de la médula.

bros superiores, alteración en la motricidad fina, aumento de base de sustentación. Refería episodios de incontinencia vesical. Nurick prequirúrgico de 4. En RM se observan protrusiones discales múltiples con estrechamiento del canal cervical y compresión de cara anterior medular (Figura 7). Se propuso realizar una laminoplastia entre los niveles C3-C7. Nurick postquirúrgico de 3.

Caso 2

Paciente masculino de 72 años, con tetraparesia severa de instauración aguda secundario a latigazo cervical. Al examen físico: tetraparesia severa asociado a hipoestesia en 4 miembros a predominio de miembros inferiores y globo vesical. Nurick prequirúrgico de 5. En RM se observó una disminución del diámetro del canal cervical asociado a signos de edema medular (Figuras 8 y 9). Se propuso efectuar una laminoplastia entre los niveles C3-C7. No se evidenciaron cambios en la escala de Nurick.

DISCUSIÓN

La patología espondilótica cervical es la causa más frecuente de mielopatía en la población adulta mayor de 55 años. Suele tener un comienzo de síntomas de forma subaguda y progresiva. Dentro de los síntomas más habituales se incluyen la cervicalgia, debilidad y parestesias en miembros superiores y/o alteraciones en la marcha entre otros.

Un estudio de tipo retrospectivo en el cual se incluyeron 42 pacientes, realizado por Behrbalk y cols., reportó un tiempo mayor a los dos años entre el diagnóstico y el comienzo de la sintomatología.¹¹

En pacientes con mielopatía cervical espondilótica multisegmentaria, sin signos de inestabilidad y con lordosis conservada, la laminoplastia se postula como la primera opción de tratamiento quirúrgico.¹²

Otras indicaciones incluyen la osificación del LLP con compresión medular multinivel, mielopatía cervical como

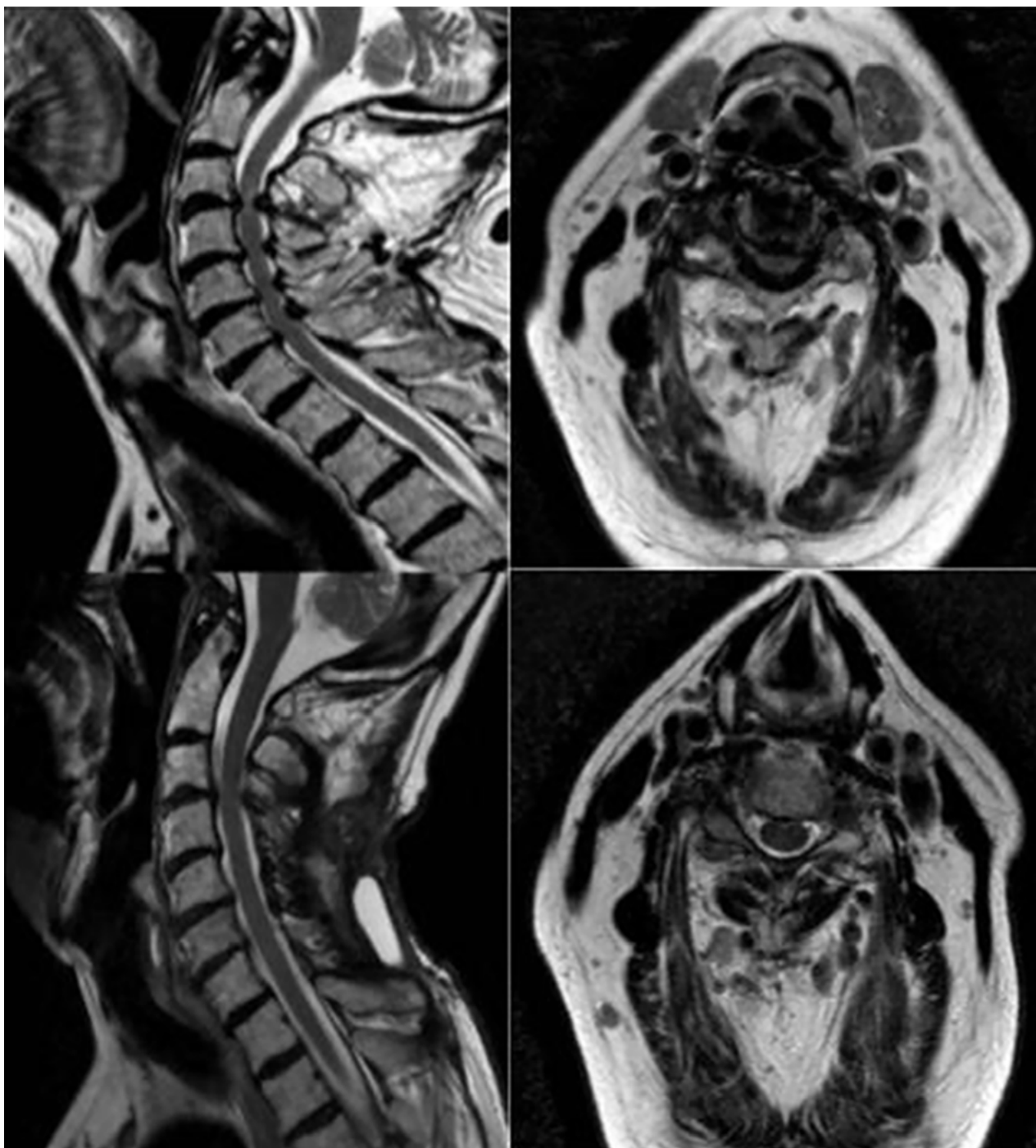


Figura 8. Imágenes en corte sagital y axial de RM T2 cervical prequirúrgica (imagen superior izquierda y derecha) donde se observan múltiples osteofitos posteriores e hipertrofia facetaria con edema medular asociada y estrechamiento del canal espinal cervical a nivel C3-C7. Las imágenes posquirúrgicas (imagen inferior izquierda y derecha) evidencian la ampliación del canal espinal y descompresión medular.

resultado de una patología posterior como hipertrofia o calcificación del ligamento amarillo. Dentro de las ventajas que ofrece, está el escaso compromiso en la estabilidad espinal, disminuyendo la posibilidad de cifosis o listesis postoperatoria.¹ Otro beneficio es la menor formación de tejido cicatricial epidural, gracias a la “protección” que genera la preservación de los elementos óseos posteriores.

Esta preservación lo hace un procedimiento más seguro en comparación con técnicas de laminectomía y fusión.⁵

En un estudio de tipo prospectivo realizado por Manzano y cols., en el cual se incluyeron 16 pacientes a quienes se trató con técnicas de laminoplastia o de laminectomía más fusión de forma aleatorizada, reflejó que aquellos tratados mediante laminoplastia obtuvieron



Figura 9. Imágenes radiológicas cervicales postquirúrgicas en proyección anteroposterior y lateral.

mejores resultados en la escala de Nurick y en el manejo del dolor.¹³

En otro estudio efectuado por Hirabayashi y cols., sobre 40 pacientes con diagnóstico de mielopatía cervical espongilótica, tratados mediante laminoplastia cervical, se reportó una mejora del 66% en la escala de la Asociación Japonesa de Ortopedia (AJO) a los 3 años de seguimiento.^{14,15}

La laminoplastia ofrece la posibilidad de combinarse con la foraminotomía posterior para el tratamiento de la radiculopatía de estar presente, o la fusión posterior a masas laterales en el caso de inestabilidad.

Al compararla con abordajes anteriores, se evitan por completo las complicaciones vasculares y de órganos sólidos, disminuyendo la morbilidad generada por estas técnicas. Dentro de las contraindicaciones se encuentran la cifosis preoperatoria, dolor radicular bilateral e inestabilidad.⁷

Sin embargo, esta técnica tiene algunas limitaciones: está descrita la reducción del rango de movimiento del 30% al 50%.¹⁵ Duetzmann y cols. realizaron una revisión de la literatura de 103 pacientes tratados quirúrgicamente con técnica de laminoplastia, con un promedio de reducción en el rango de movimiento del 47.3% en la mayoría de estas.¹⁶

Otra complicación en relación a esta técnica se encuentra en la parálisis del nervio C5. Pese a que esta no se tuvo en nuestra serie, la literatura indica una incidencia del 5% aproximadamente.¹ Suele ser unilateral y se da dentro de la primera semana postoperatoria, aunque puede aparecer hasta la cuarta. La causa de esta parálisis se debe posiblemente a la migración posterior medular, la cual produce una tracción a nivel de la raíz.¹⁷ En el 50% de los pacientes se da como una debilidad en el deltoides y/o el bíceps, mientras que en el otro 50%, como síntomas deficitarios sensitivos. El tratamiento para esta complicación es conservador ya que suele resolver de manera espontánea meses después.¹

Con respecto a la tendencia a la cifosis como complicación de esta técnica, Iwasaki y cols. publicaron una serie de 92 pacientes con un 8% de progresión a la cifosis en 10 años de seguimiento,¹⁶ mientras que Suk y cols. refieren un 5% de pérdida de la lordosis en una serie de 85 pacientes tratados con laminoplastia entre C3 y C7.¹⁸ Algunos autores adjudican esto a la desinserción de la musculatura cervical, en especial del músculo semiespinoso del cuello y de la cabeza debido a la función estabilizadora de la columna cervical.^{1,19} Takeshita y cols. informaron en una

serie de 72 pacientes que la conservación en la lordosis es dependiente de la preservación de las inserciones musculares en C2.¹

En nuestro artículo se respetó en todos los casos la banda de tensión posterior, presentando dos pacientes con tendencia a la cifosis y necesidad de reintervención. El dolor axial ocurre entre el 25% al 90% de los pacientes, persistiendo aproximadamente hasta los 6 meses postquirúrgicos.^{1,20}

Numerosos estudios reportan que la conservación de las apófisis espinosas de C2 y C7 reduce la frecuencia de dolor cervical postoperatorio.^{20,21} La utilización de un collar cervical blando durante las primeras dos semanas y la movilización temprana ayudan a disminuir el dolor cervical posterior a la cirugía.^{1,16}

CONCLUSIÓN

La laminoplastia es una técnica segura de conservación laminar que tiene como objetivo la descompresión medular a través de la expansión del canal espinal, preservando los elementos posteriores. Está indicada principalmente en pacientes con signos y síntomas de mielopatía con compresiones cervicales múltiples, lordosis conservada y escaso dolor cervical, con buenos resultados y evolución de los pacientes.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim JS, Overley SC, Merrill RK. Cervical laminoplasty: Indications, Indications, surgical considerations, and clinical outcomes. *J Am Acad Orthop Surg*, 2018; 26(7): e142-52. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00242.
2. Patel CK, Cunningham BJ, Herkowitz HN. Techniques in cervical laminoplasty. *Spine J*, 2002; 2(6): 450-5. doi:10.1016/s1529-9430(01)00158-9.
3. Seichi A, Takeshita K, Ohishi I, Kawaguchi H, Akune T, y cols. Long-term results of double-door laminoplasty for cervical stenotic myelopathy. *Spine (Phila. Pa. 1976)*, 2001; 26(5): 479-87. doi:10.1097/00007632-200103010-00010.
4. Satomi K, Nishu Y, Kohno T, Hirabayashi K. Long-term follow-up studies of open-door expansive laminoplasty for cervical stenotic myelopathy. *Spine (Phila. Pa. 1976)*, 1994; 19(5): 507-10. doi:10.1097/00007632-199403000-00003.
5. Ohaegbulam SC, Mezue WC, Ndubuisi CA, Chikani MO. Modified laminoplasty for degenerative cervical spondylosis: the technique of floating laminoplasty. *Niger J Surg*, 2018; 24(1): 1-5.
6. Wada E, Suzuki S, Kanazawa A, Matsuoka T, Miyamoto S, Yonenobu K. Subtotal corpectomy versus laminoplasty for multilevel cervical spondylotic myelopathy: a long-term follow-up study over 10 years. *Spine (Phila. Pa. 1976)*, 2001; 26(14): 1443-7; discussion 1448. doi:10.1097/00007632-200107010-00011.
7. Kothe R, Schmeiser G, Papavero L. Open-door laminoplasty: What can the unilateral approach offer? *Oper Orthop Traumatol*, 2018; 30(1): 3-12. doi:10.1007/s00064-017-0527-3.
8. Fiore N, Romano O, Mengotti A, Lambre J. Tratamiento quirúrgico de la mielopatía cervical mediante la laminoplastia. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*, 2006; 71(4): 319-29.
9. Veeravagu A, Azad TD, Zhang M, Li A, Pendharkar AV, y cols. Outcomes of cervical laminoplasty-Population-level analysis of a national longitudinal database. *J Clin Neurosci*, 2018; 48: 66-70. doi:10.1016/j.jocn.2017.10.089.
10. Secer H, Harman F, Aytar M, Kahraman S. Open-door laminoplasty with preservation of muscle attachments of C2 and C7 for cervical spondylotic myelopathy: retrospective study. *Turk Neurosurg*, 2017; 28(2): 257-62. DOI:10.5137/1019-5149.JTN.20007-17.1.
11. Behrbalk E, Salame K, Regev GJ, Keynan O, Boszczyk B, Lidar Z. Delayed diagnosis of cervical spondylotic myelopathy by primary care physicians. *Neurosurg Focus*, 2013; 35(1): E1. doi:10.3171/2013.3.FOCUS1374.
12. Machino M, Yukawa Y, Hida T, Ito K, Nakashima H, Kanbara S, y cols. Modified double-door laminoplasty in managing multilevel cervical spondylotic myelopathy: surgical outcome in 520 patients and technique description. *J Spinal Disord Tech*, 2013; 26(3): 135-40. doi:10.1097/BSD.0b013e31823d848b.
13. Manzano GR, Casella G, Wang MY, Vanni S, Levi AD. A prospective, randomized trial comparing expansile cervical laminoplasty and cervical laminectomy and fusion for multilevel cervical myelopathy. *Neurosurgery*, 2012; 70(2): 264-77. doi:10.1227/NEU.0b013e3182305669.
14. Hirabayashi K, Watanabe K, Wakano K, Suzuki N, Satomi K, Ishii Y. Expansive open-door laminoplasty for cervical spinal stenotic myelopathy. *Spine (Phila. Pa. 1976)*, 1983; 8(7): 693-9.
15. Fukui M, Chiba K, Kawakami M, Kikuchi S, Konno S, Miyamoto M, Seichi A, y cols. Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire (JOACMEQ). *J Orthop Sci*, 2007; 12(2): 241-8.
16. Duetzmann S, Cole T, Ratliff JK. Cervical laminoplasty developments and trends, 2003-2013: a systematic review. *J Neurosurg Spine*, 2015; 23(1): 24-34. doi:10.3171/2014.11.SPINE14427.
17. Nakajima H, Kuroda H, Watanabe S, Honjoh K, Matsumine A. Risk factors and preventive measures for C5 palsy after cervical open-door laminoplasty. *J Neurosurg Spine*, 2019; 32(4): 592-9. doi:10.3171/2019.10.SPINE19993.
18. Suk K-S, Kim K-T, Lee J-H, Lee S-H, Lim Y-J, Kim J-S. Sagittal alignment of the cervical spine after the laminoplasty. *Spine (Phila. Pa. 1976)*, 2007; 32(23): E656-60. doi:10.1097/BRS.0b013e318158c573.
19. Highsmith JM, Dhall SS, Haid RWJ, Rodts GEJ, Mummaneni PV. Treatment of cervical stenotic myelopathy: a cost and outcome comparison of laminoplasty versus laminectomy and lateral mass fusion. *J Neurosurg Spine*, 2011; 14(5): 619-25. doi:10.3171/2011.1.SPINE10206.
20. Demura S, Murakami H, Kawahara N, Kato S, Yoshioka K, Tsuchiya H. Laminoplasty and pedicle screw fixation for cervical myelopathy associated with athetoid cerebral palsy: minimum 5-year follow-up. *Spine (Phila. Pa. 1976)*, 2013; 38(20): 1764-9. doi:10.1097/BRS.0b013e31829eca52.
21. Iizuka H, Nakagawa Y, Shimegi A, Tsutsumi S, Toda N, Takagishi K, Shimizu T. Clinical results after cervical laminoplasty: differences due to the duration of wearing a cervical collar. *J Spinal Disord Tech*, 2005; 18(6): 489-91. doi:10.1097/01.bsd.0000154447.83084.b2.

Acceso ventricular utilizando puntos de referencia en la piel: análisis estadístico y propuesta de un nuevo punto de entrada ventricular

Federico E. Minghinelli,^{1,2} Martín Bourguet,^{1,2} Mauro Biancardi,¹ Federico Sánchez González,¹ Roberto S. Zaninovich,¹ Rodolfo Recalde^{1,2}

1. División Neurocirugía. Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

2. Laboratorio de Neuroanatomía Microquirúrgica, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: el acceso a los ventrículos laterales es de amplio uso en neurocirugía. La ventriculostomía es una estrategia cardinal para el manejo de la hidrocefalia y/o la hipertensión endocraneana. Las complicaciones comunes de este procedimiento incluyen hemorragia, infección y mal posicionamiento del catéter, con una tasa del 10-40%.

Objetivos: realizar mediciones y análisis de tomografías computarizadas de cerebros normales, describir un nuevo punto de entrada a los ventrículos a partir de referencias cutáneas y destacar las posibles implicancias quirúrgicas de estos hallazgos.

Materiales y métodos: en el análisis de las tomografías se midieron 6 distancias, que se definieron como Ad: de la línea media a la expresión superficial del asta frontal derecha; Bd: del punto Ad al foramen de Monro derecho; Ai: de la línea media a la expresión superficial del asta frontal izquierda; Bi: del punto Ai al foramen de Monro izquierdo; C: entre el nasion y un punto perpendicular que pasa por el foramen de Monro; y D: entre el punto C y el foramen de Monro. Para las mediciones se utilizó el software Horos. Para el análisis estadístico se usó el software Minitab 18 en función de la edad, sexo y lado (derecho o izquierdo).

Resultados: se analizaron 132 tomografías cerebrales, las que arrojaron los siguientes resultados medios: distancia Ad: 2.1 cm; distancia Bd: 7 cm; distancia Ai: 2.1 cm; distancia Bi: 7 cm; distancia C: 12.4 cm; distancia D: 7 cm. Nuevo punto de entrada ventricular: 12.4 cm posterior al nasion y 2.1 cm lateral a la línea media.

Conclusión: la técnica a mano alzada para acceder a los ventrículos laterales es un procedimiento neuroquirúrgico habitual que no está exento de complicaciones. Para abordar esto, sugerimos un nuevo acceso ventricular, determinado por puntos de referencia cutáneos. Este acceso está situado 12.4 cm por detrás del nasion a lo largo de la línea media y 2.1 cm lateral a la mencionada línea. Aunque nuestros hallazgos pueden desempeñar un papel en la planificación prequirúrgica de patologías ventriculares, se justifican estudios prospectivos futuros.

Palabras clave: Análisis estadístico. Piel. Puntos de referencia. Ventrículos.

Ventricular access using skin landmarks: statistical analysis and proposal of a new ventricular entry point

ABSTRACT

Background: access to the lateral ventricles is widely used in neurosurgery, and ventriculostomy is a key strategy for the management of hydrocephalus and/or intracranial hypertension. Common complications include hemorrhage, infection, and catheter mispositioning, with a rate of 10-40%.

Objectives: to perform radiological measurements and analysis of normal brain CT scans; and to delineate a new entry point to the ventricles from cutaneous landmarks, highlighting the potential surgical implications of these findings.

Methods: six distances were measured by analyzing CT scans, which were defined as Ar: from the midline to the superficial expression of the right frontal horn; Br: from the Ad point to the right foramen of Monro; Al: from the midline to the superficial expression of the left frontal horn; Bl: from the Al point to the left foramen of Monro; C: between the nasion and a perpendicular point that passes through the foramen of Monro; and D: between point C and the foramen of Monro. Horos software was used for measurements. Minitab 18 software was used for statistical analysis based on age, sex, and side (right or left).

Results: 132 brain CT scans were analyzed, yielding the following mean results: Ar distance: 2.1 cm; Br distance: 7 cm; Al distance: 2.1 cm; Bl distance: 7 cm; C distance: 12.4 cm; D distance: 7 cm; new ventricular entry point: 12.4 cm posterior to the nasion and 2.1 cm lateral to the midline.

Conclusion: the freehand technique for accessing the lateral ventricles is a common neurosurgical procedure but is often accompanied by complications. To address this, we suggest a novel entry point for ventricular access, determined by cutaneous reference points. This point is situated 12.499 cm posterior to the nasion along the midline, and 2.1 cm lateral to the midline. Although our findings may play a role in presurgical planning for ventricular pathologies, future prospective studies are warranted.

Keywords: Landmarks. Skin. Statistical Analysis. Ventricles.

Federico E. Minghinelli

minghinelli.f@gmail.com

Recibido: 14/06/2024 Aceptado: 30/08/2024

DOI: 10.59156/revista.v38i03.659

Martín Bourguet: martin.bourguet@hotmail.com

Mauro Biancardi: biancardimauro97@gmail.com

Federico Sánchez González: federicosanchezg@gmail.com

Roberto S. Zaninovich: rs@zaninovich.com.ar

Rodolfo Recalde: rodorecalde@gmail.com

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

INTRODUCCIÓN

El acceso a los ventrículos laterales es un abordaje utilizado en muchos procedimientos neuroquirúrgicos. Tal es el caso de la ventriculostomía, comúnmente empleada para la medición y/o alivio de la presión intracraneal, drenaje de líquido cefalorraquídeo e instilación de medicamentos, entre otros.¹⁻³ Las complicaciones más comunes (y muchas veces pasadas por alto) incluyen hemorragia, infección y colocación incorrecta del catéter.⁴ La mayoría de los procedimientos se realiza generalmente mediante una técnica “a mano alzada”,⁵⁻⁷ y los estudios estiman una tasa de mal posicionamiento ventricular del 10 al 40% cuando se hace de esta manera.⁵⁻⁹ Si bien varios métodos pueden mejorar la precisión de la inserción del catéter (ultrasonido, endoscopia, estereotaxia y/o neuronavegación), el acceso a estas tecnologías puede ser limitado.¹⁰⁻¹⁵

El objetivo de este estudio es realizar mediciones y análisis estadísticos (en función de la edad, sexo y lado)

de tomografías computarizadas de cerebros normales, y describir un nuevo punto de entrada a los ventrículos a partir de referencias cutáneas, destacando las posibles implicancias quirúrgicas de estos hallazgos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal con imágenes cerebrales normales obtenidas mediante tomografía computarizada (TC), y analizadas entre el 1 de enero de 2021 y el 30 de abril de 2023. El criterio de inclusión consistió en pacientes mayores de 18 años con una TC cerebral reportada como normal, en tanto que los criterios de exclusión fueron pacientes con TC cerebral que no permitía diferenciar claramente los ventrículos laterales y el foramen de Monro.

Las TC cerebrales fueron realizadas en un tomógrafo Toshiba Lightning 16 Achilles con cortes finos de 0.5 mm, en tanto que las mediciones se hicieron utilizando el *soft-*

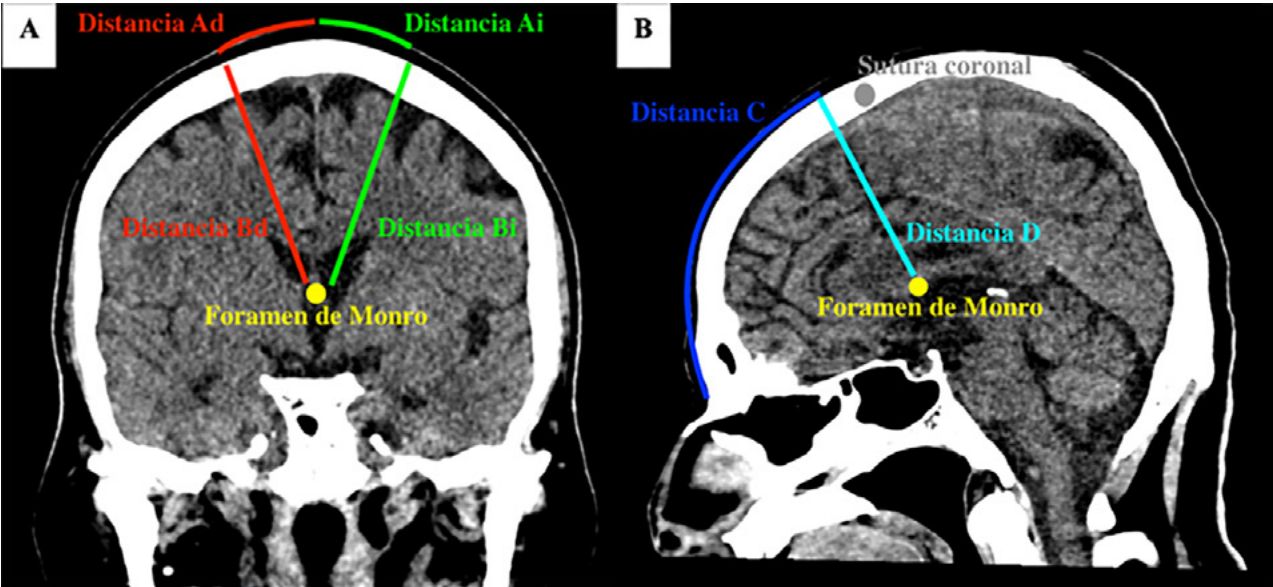


Figura 1. A) TC en plano coronal que muestra las distancias Ad, Bd, Ai y Bi. En amarillo observamos un punto de referencia entre ambos forámenes de Monro. B) TC en plano sagital que muestra las distancias C y D. El punto amarillo es la referencia marcada previamente en el plano coronal que muestra la ubicación entre ambos forámenes de Monro.

TABLA 1. ESTADÍSTICAS DE LAS DISTANCIAS MEDIDAS

Distancia	N	N*	Media	DE	EEM	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
Ad	132	0	2.1	0.0348	0.3998	1154	18702	21245	23595	2998
Bd	132	0	6987	0.033	0.3788	5913	6751	6968	7235	7782
Ai	131	1	21127	0.0316	0.3613	1281	1877	2083	2379	2929
Bi	131	1	7073	0.0329	0.3762	6243	6811	7067	7301	8002
C	132	0	12449	0.0857	0.985	10197	11709	12336	13.25	14497
D	132	0	70331	0.0326	0.3751	5924	6772	7014	72818	8048

DE: Desvío estándar. EEM: Error Estándar de la Media. Q1: primer cuartil. Q3: tercer cuartil.

TABLA 2. CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN LAS VARIABLES ESTUDIADAS

Variable Clasificatoria	Categoría	Distancia	N	Media	DE	EEM
Edad	Mayor de 65	Ad	64	2.137	0.380	0.048
	Menor de 65		67	2.066	0.417	0.051
	Mayor de 65	Bd	64	7.080	0.370	0.046
	Menor de 65		68	6.899	0.368	0.045
	Mayor de 65	Ai	64	2.142	0.320	0.040
	Menor de 65		68	2.066	0.423	0.051
	Mayor de 65	Bi	64	7.171	0.368	0.046
	Menor de 65		67	6.980	0.363	0.044
	Mayor de 65	C	64	12.353	0.883	0.110
	Menor de 65		68	12.540	1.070	0.130
	Mayor de 65	D	64	7.137	0.345	0.043
	Menor de 65		68	6.936	0.379	0.046
Sexo	Femenino	Ad	70	2.094	0.397	0.047
	Masculino		62	2.107	0.406	0.052
	Femenino	Bd	70	6.943	0.390	0.047
	Masculino		62	7.036	0.362	0.046
	Femenino	Ai	69	2.080	0.334	0.040
	Masculino		62	2.129	0.392	0.050
	Femenino	Bi	69	7.003	0.334	0.040
	Masculino		62	7.087	0.392	0.050
	Femenino	C	70	12.329	0.911	0.110
	Masculino		62	12.580	1.050	0.130
	Femenino	D	70	6.962	0.388	0.046
	Masculino		62	7.113	0.346	0.044
Lado	Derecho	A	132	2.100	0.400	0.035
	Izquierdo		132	2.103	0.377	0.033
	Derecho	B	132	6.989	0.377	0.033
	Izquierdo		130	7.080	0.375	0.033

DE: Desvío estándar. EEM: Error Estándar de la Media.

ware Horos versión 3.3.6. Se utilizó el modo de reconstrucción multiplanar (“MPR”) para obtener imágenes volumétricas en incidencia orbitomeatal en el plano sagital y se alinearon los conductos auditivos externos, los peñascos y los globos oculares, tanto en el plano coronal como en el axial. A través de la herramienta ángulo (“angle”) se determinaron los ángulos de 90° empleados en las distintas mediciones. Estas fueron realizadas en el plano coronal con un corte donde se diferenciaban claramente los forámenes de Monro. Para mediciones en el plano sagital, previamente se marcó un espacio entre los dos forámenes de Monro en el plano coronal, logrando una proyección sagital estricta de la ubicación del foramen de Monro (Figura 1).

Como puntos de referencia cutáneos se utilizaron el nasion y la línea media (entendida como la línea que une el nasion y el inion, separando el cráneo en dos mitades

iguales), se realizaron las siguientes mediciones:

1. **Distancia Ad:** entre la línea media y un punto cutáneo parasagital derecho en el que, trazando una línea perpendicular a la superficie craneal, dicha línea cruza el asta frontal del ventrículo lateral derecho y llega al foramen de Monro derecho en el plano coronal.
2. **Distancia Bd:** entre la superficie craneal (proyectada sobre el punto cutáneo parasagital derecho mencionado anteriormente) y el foramen de Monro derecho en el plano coronal.
3. **Distancia Ai:** entre la línea media y un punto cutáneo parasagital izquierdo en el que, trazando una línea perpendicular a la superficie craneal, dicha línea cruza el asta frontal del ventrículo lateral izquierdo y llega al foramen de Monro izquierdo en el plano coronal.
4. **Distancia Bi:** entre la superficie craneal (proyecta-

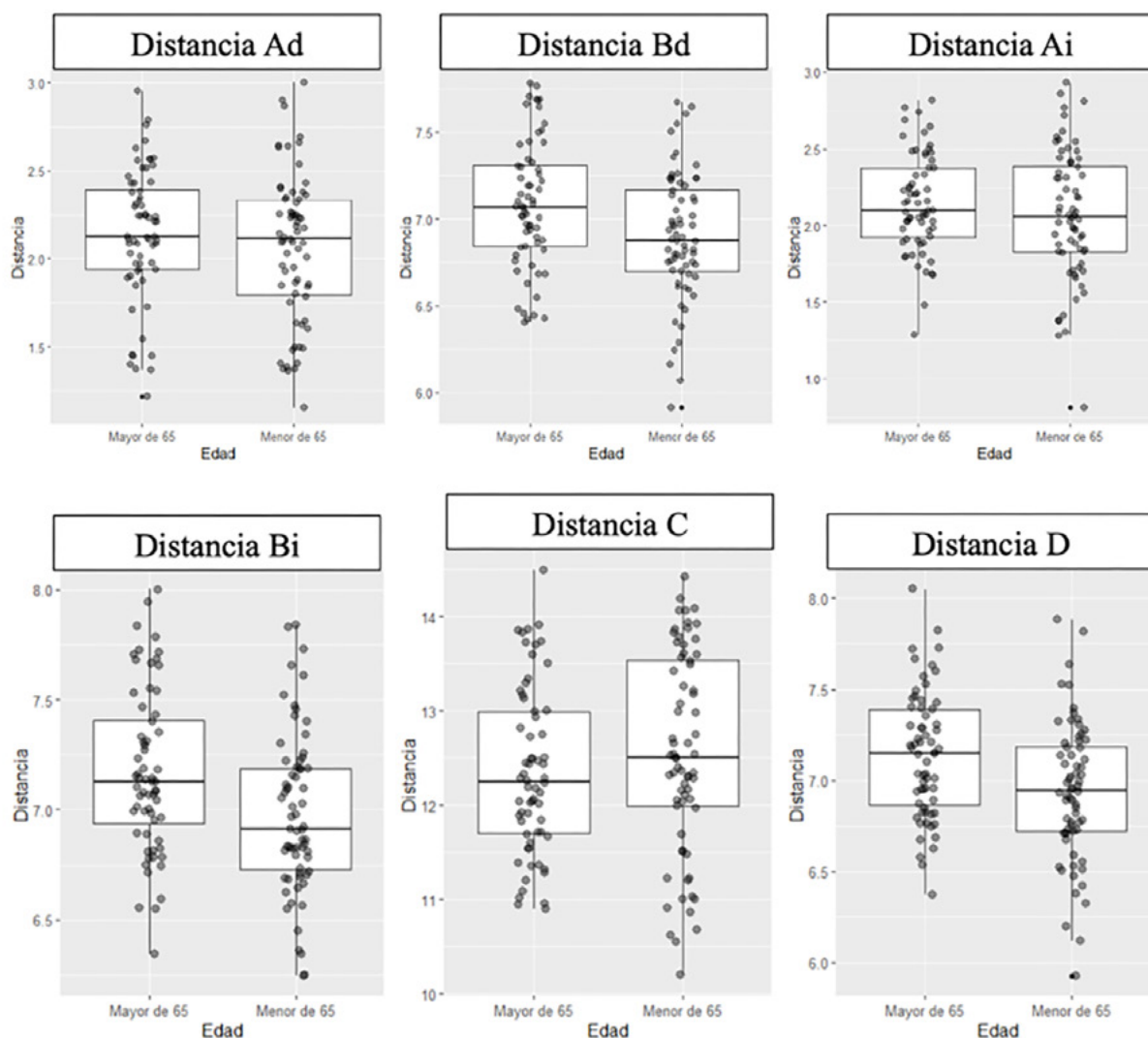


Gráfico 1. Diagramas de caja que muestran las distancias medidas (Ad; Bd; Ai; Bi; C; D) según la variable edad.

da sobre el punto cutáneo parasagital izquierdo mencionado anteriormente) y el foramen de Monro izquierdo en el plano coronal.

5. Distancia C: entre el nasion y un punto cutáneo sagital (el más cercano a la sutura coronal), en el que, trazando una línea perpendicular a la superficie craneal, dicha línea llega al foramen de Monro en el plano sagital.

6. Distancia D: entre la superficie craneal (proyectada en el punto sagital mencionado anteriormente) y el foramen de Monro en el plano sagital.

El análisis estadístico de las mediciones se realizó con el *software* Minitab 18, y se incluyeron las siguientes variables: lado (derecho versus izquierdo), sexo (femenino versus masculino) y edad (mayores de 65 años versus menores de 65 años). En todos los casos se corroboraron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas.

Los datos presentaron una distribución normal con todas las variables analizadas. En todos los casos se utilizó la prueba paramétrica t-Student en la que se compararon las medias de los diferentes grupos de estudio. Posteriormente se determinaron los valores de p obtenidos para cada prueba, considerando un intervalo de confianza del 95% ($\alpha = 0.05$). Los gráficos se crearon con RStudio (versión 1.4.1106) usando el paquete "ggplot2".

RESULTADOS

Se analizaron 132 TC cerebrales, incluidas 70 mujeres (edad media: 63.13) y 62 hombres (edad media: 56.1). Se determinaron los siguientes resultados:

- Distancia Ad: media 2.1 cm (DE + 0.0348) con un rango entre 1.2 cm y 3 cm.

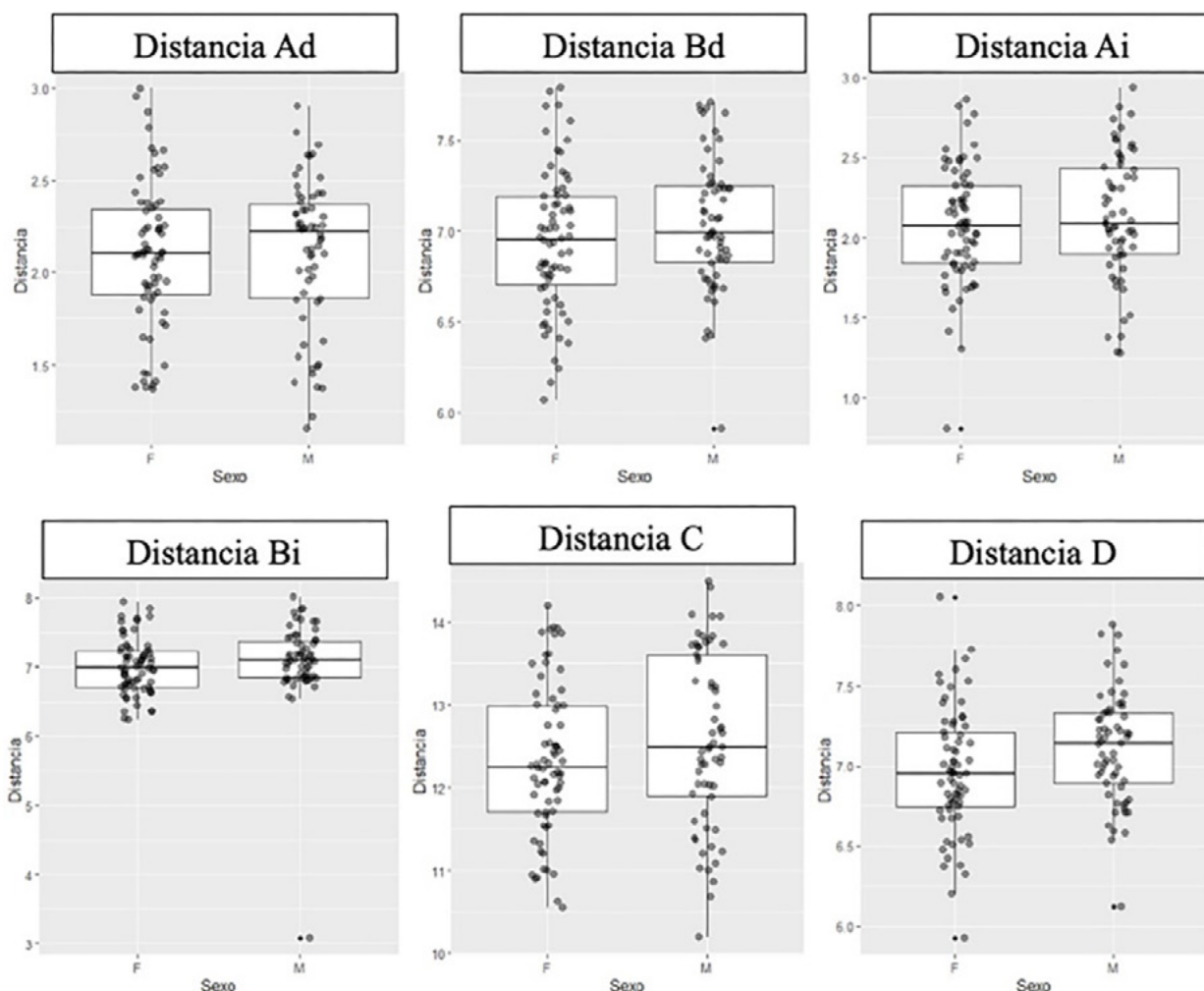


Gráfico 2. Diagramas de caja que muestran las distancias medidas (Ad; Bd; Ai; Bi; C; D) según la variable sexo.

- Distancia Bd: media 7 cm (DE 0.033) con rango entre 5.9 y 7.8 cm.
- Distancia Ai: media 2.1 cm (DE 0.0316) con un rango entre 1.3 y 2.9 cm.
- Distancia Bi: media 7 cm (DE 0.0329) con un rango entre 6.2 y 8 cm.
- Distancia C: media 12.4 cm (DE 0.0857) con un rango entre 10.2 cm y 14.5 cm.
- Distancia D: media 7 cm (SD 0.326) con un rango entre 5.9 y 8 cm. (*Para simplificar la lectura hemos reducido los espacios luego de la coma en los resultados.)

Los resultados precisos y segregados según el resto de las variables analizadas (sexo, edad y lado) se muestran en las Tablas 1 y 2 y en los Gráficos 1, 2 y 3. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variable edad. Se obtuvieron valores mayores en las distancias Bd, Bi y D en sujetos mayores de 65 años. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la

variable sexo. Se obtuvieron valores mayores en la distancia D en los hombres (Tabla 3; Gráficos 1 y 2).

Con base en estos hallazgos, hemos definido un nuevo punto de entrada a los ventrículos utilizando referencias cutáneas. Dicho punto se encuentra: 12.4 cm posterior al nasion siguiendo la línea, y 2.1 cm lateral (y perpendicular) a la línea media (Figura 2). Al colocar un catéter en el lado izquierdo, o derecho, del paciente, los valores son similares, ya que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar la variable lado (derecho versus izquierdo).

Como se mencionó anteriormente, el análisis estadístico realizado por nuestro grupo de trabajo encontró diferencias estadísticamente significativas (particularmente en las variables sexo y edad) solo en las medidas de profundidad (Bi, Bd y D). De esta manera, la distancia de profundidad más corta a la que encontramos el foramen de Monro desde el nuevo punto de entrada ventricular

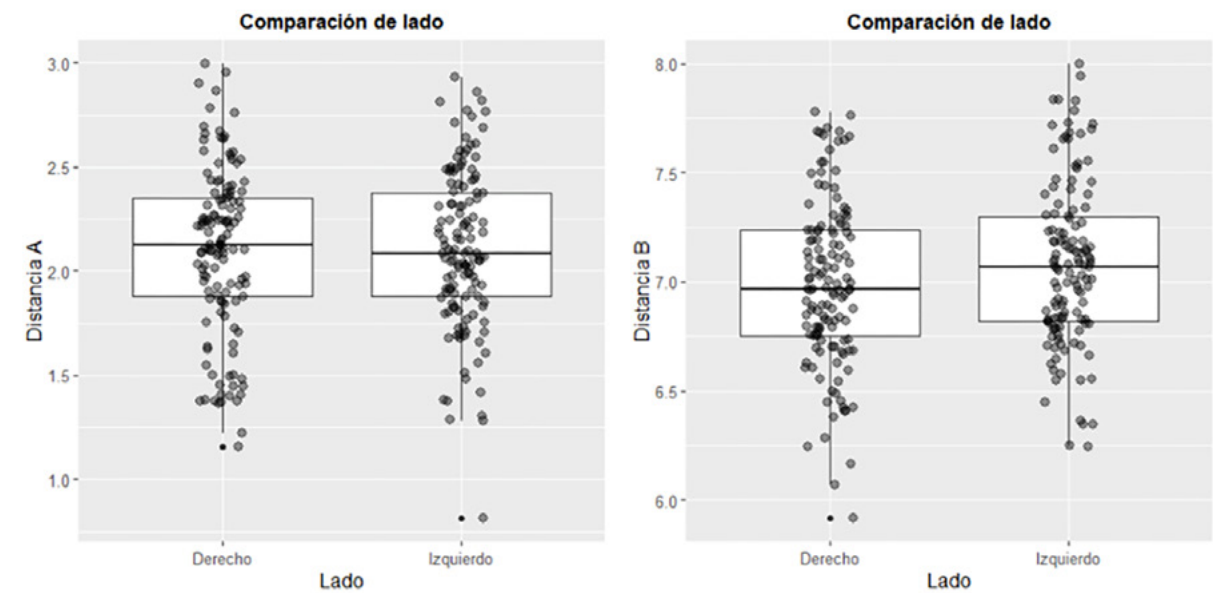


Gráfico 3. Diagramas de caja que muestran las distancias A y B según el lado derecho e izquierdo de los sujetos estudiados.

TABLA 3. RESULTADOS DE LA PRUEBA DE MANN-WHITNEY

Variable clasificatoria	Distancia	Valor T	GL	Valor p
Edad	Ad	1.02	130	0.31
	Bd	2.82	130	0.006
	Ai	1.17	129	0.245
	Bi	2.99	130	0.003
	C	-1.08	130	0.281
	D	3.18	130	0.002
Sexo	Ad	-0.18	130	0.857
	Bd	-1.41	130	0.161
	Ai	-0.5	129	0.619
	Bi	-0.5	129	0.619
	C	-1.49	130	0.138
	D	-2.35	130	0.020
Lado	A (Ad vs. Ai)	-0.060	261.13	0.952
	B (Bd vs. Bi)	-1963	258.93	0.051

Los valores de p resaltados en rojo representan comparaciones con medias estadísticamente diferentes. GL: Grados de libertad.

propuesto es de 6 cm (medida más baja para el valor de Bd), mientras que la distancia mayor es de 8 cm (medida más grande para el valor de D) (Figura 3).

DISCUSIÓN

El punto de Kocher es generalmente el más adoptado para el acceso ventricular, este emplea la sutura coronal y la sagital como puntos de referencia anatómicos. Sin em-

bargo, este punto se usa para describir varios puntos de referencia anatómicos y no está suficientemente definido en términos de su ubicación precisa.¹⁶⁻¹⁸ Aunque las suturas craneales se utilizan comúnmente como puntos de referencia para el acceso ventricular, su ubicación es muy variable y la palpación a través del cuero cabelludo muchas veces puede ser un desafío. También, algunos sugieren que los puntos de referencia cutáneos superficiales pueden ser más relevantes que los puntos de referencia

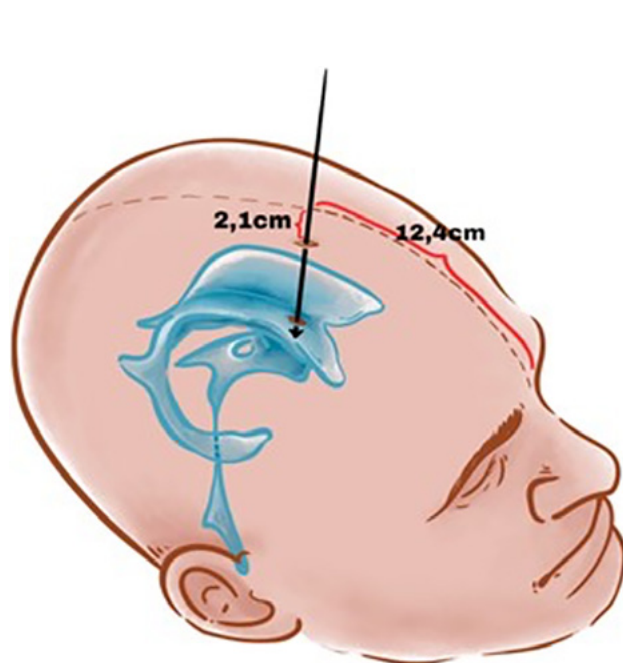


Figura 2. Nuevo punto de entrada ventricular: 12.4 cm posterior al nasion siguiendo la línea media y 2.1 cm lateral (y perpendicular) a la línea media.

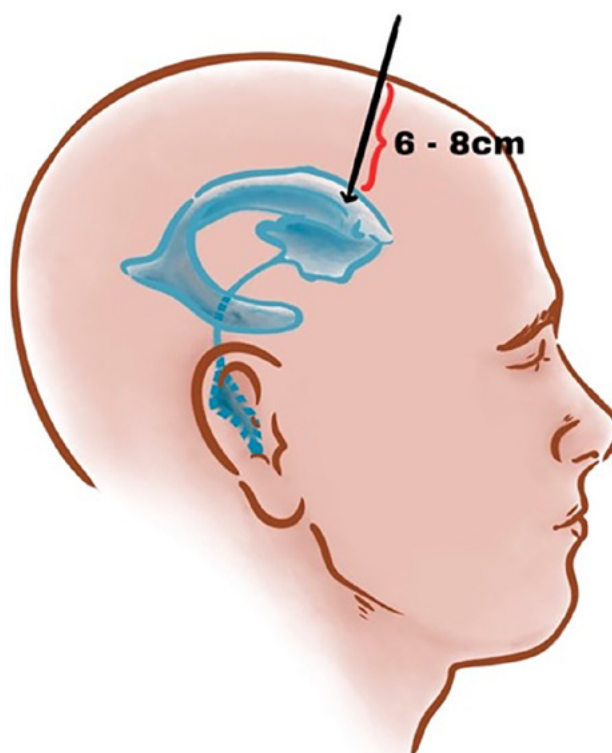


Figura 3. La distancia de profundidad más corta en la que encontramos el foramen de Monro desde el nuevo punto de entrada ventricular propuesto es de 6 cm, mientras que la distancia más larga es de 8 cm.

óseos para la planificación prequirúrgica.^{19,20} El acceso ventricular a través del punto de Kocher tiene tasas de errores que oscilan entre el 4 y el 40%.^{18,22} De manera similar, Rehman y cols. afirman que es difícil determinar la ubicación exacta de la sutura coronal con una precisión de menos de 1 cm usando solo la palpación a través de la piel, y reportan que el 10.4% de los catéteres que atraviesan este punto terminan en un espacio no ventricular, y el 20.8% en el ventrículo contralateral.²¹

Se han propuesto múltiples avances tecnológicos para mejorar la planificación prequirúrgica y la precisión del acceso a los ventrículos, incluidos ultrasonido, endoscopia, estereotaxia y neuronavegación. Sin embargo, estos recursos generalmente son limitados en los países en desarrollo debido a la falta de recursos financieros, además de la desventaja de consumir mucho tiempo, lo que limita su eficacia en situaciones de emergencia; por lo tanto, solo deben contemplarse en casos seleccionados.

La técnica a mano alzada, basada en imágenes cerebrales, debe considerarse apropiada para la mayoría de los casos que requieren acceso ventricular, como se describió previamente.¹⁰⁻¹⁵ Si bien la resonancia magnética (RM) ofrece varias ventajas en comparación con la tomografía computarizada con respecto a los detalles anatómicos, en la mayoría de las instituciones (y sobre todo en el escenario de la urgencia), el acceso a la RM se encuentra menos

disponible que la TC.

Es bastante común no lograr el acceso ventricular en el primer intento de una ventriculostomía. Según una encuesta realizada por Anderson y cols., el número de intentos de acceso a los ventrículos en ventriculostomías fue de 2 a 20 con una media de 7.3.²³ Considerando este elevado número de intentos, se podría inferir que la colocación de ventriculostomías conlleva una morbilidad limitada. Sin embargo, se han encontrado tasas de complicaciones de hasta el 28%, incluidas hemorragias, daño neurológico e infecciones.^{22,23} Rehman y cols. demostraron que en el 90.5% de los casos en los que un catéter ventricular se localiza fuera de los ventrículos, se encuentra a nivel de los ganglios basales.²¹ Otros han encontrado resultados similares, añadiendo como ubicaciones adicionales el tálamo, la cápsula interna y el tronco encefálico.²⁴ Además, las vías del catéter de intentos fallidos se pueden visualizar en estudios de imágenes, lo que demuestra efectos duraderos en el tejido cerebral.³

En función de los inconvenientes mencionados anteriormente, proponemos un nuevo punto de entrada ventricular utilizando el nasion y la línea media como puntos de referencia cutáneos, ya que ambos son puntos de referencia constantes, reproducibles y accesibles. En cuanto a la angulación para cateterizar el ventrículo, en nuestra experiencia, es más fácil angular el catéter perpendicu-

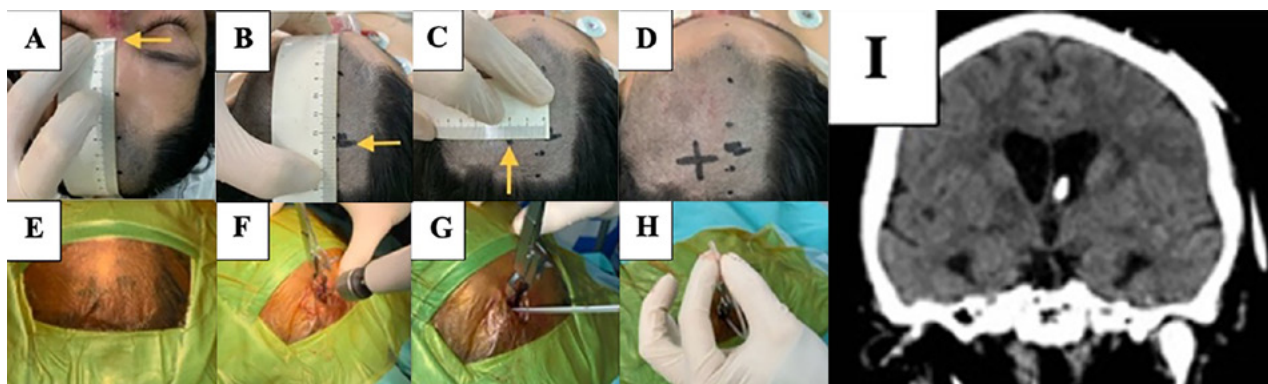


Figura 4. Paciente que sufrió una hemorragia subaracnoidea complicada con sangrado ventricular (y anatomía ventricular normal) en la que se pudo canalar el ventrículo lateral sin complicaciones utilizando nuestro punto de entrada ventricular propuesto. A) Nasion (flecha amarilla). B) 12.4 cm posterior al nasion siguiendo la línea media (flecha amarilla). C) Desde el punto anterior, 2.1 cm hacia la izquierda formando un ángulo de 90° con la línea media (flecha amarilla). D) Zona sobre la piel donde convergen los puntos mencionados anteriormente (marcada con una cruz). E) Campo quirúrgico donde se muestra la cruz antes mencionada. F) Sobre la marca se realiza una trepanación perpendicular al cráneo tanto en el plano sagital como en el coronal. G) El catéter intraventricular se introduce perpendicular a la corteza cerebral tanto en el plano coronal como en el sagital. H) Se avanza el catéter hasta obtener líquido cefalorraquídeo. I) Tomografía computarizada de control que muestra el catéter ventricular cerca del foramen de Monro.

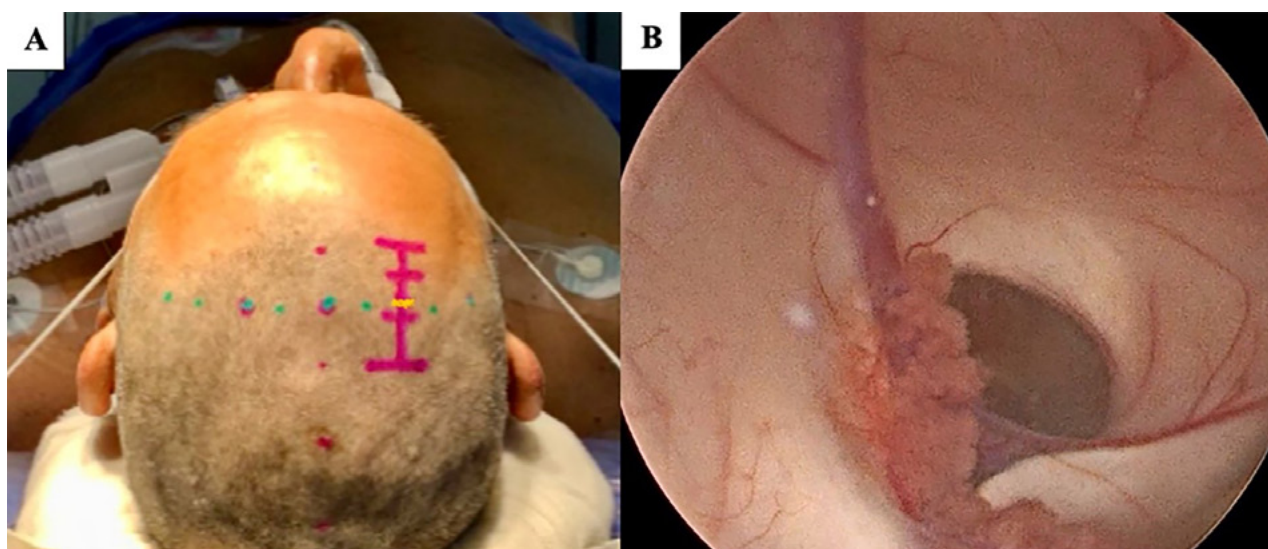


Figura 5. Paciente que sufrió un sangrado de fosa posterior a causa de una lesión tumoral, presenta hidrocefalia aguda. En este paciente se realizó una tercera ventriculostomía endoscópica y se pudo canalar el ventrículo lateral derecho sin complicaciones, utilizando nuestro punto de entrada ventricular propuesto. A) La línea amarilla representa nuestro punto de entrada ventricular propuesto. B) Imagen intraoperatoria del foramen de Monro.

larmente a la corteza cerebral (tanto en el plano coronal como en el sagital). Varios autores en la literatura señalan la posición perpendicular a la corteza cerebral para acceder al ventrículo.²⁵⁻²⁸

Un hallazgo interesante que arrojó nuestro estudio fue que las distancias Bd, Bi y D fueron mayores en pacientes mayores de 65 años. Vale aclarar que tomamos esta edad como punto de corte ya que la mayoría de los autores proponen que la adultez tardía comienza a los 65 años. En esta etapa de la vida, el cerebro puede desarrollar una serie de modificaciones estructurales (micro y macroscópicas) y bioquímicas, entre las que destacan: disminución de peso y volumen, aumento del tamaño de los surcos y disminución de las circunvoluciones, atrofia, degeneración granulovacuolar y neurofibrilar, entre otras.^{29,30}

Una limitación de nuestro estudio es que se ha realizado en cerebros reportados como normales. Se espera que los parámetros obtenidos puedan variar con patologías subyacentes, particularmente si generan alteraciones en la morfología ventricular. Por lo tanto, estas mediciones deben utilizarse con la precaución que cada caso particular amerite. Sin embargo, debemos enfatizar en que este estudio no puede descartarse como potencialmente aplicable en el ámbito quirúrgico, particularmente cuando nos enfrentamos a un paciente con anatomía ventricular conservada que requiere un acceso ventricular rápido.

Adicionalmente, hemos incluido dos casos clínicos en los cuales utilizamos nuestro nuevo punto de entrada ventricular. El primer caso fue un paciente que sufrió

una hemorragia subaracnoidea complicada con sangrado ventricular (y anatomía ventricular normal), en el que pudimos canular el ventrículo sin complicaciones. El segundo caso fue un paciente que sufrió una hidrocefalia aguda, producto de un sangrado tumoral en la fosa posterior, en el que también pudimos canular el ventrículo sin complicaciones. En ambos casos utilizamos nuestro punto de entrada ventricular propuesto (Figuras 4 y 5).

Cabe mencionar que actualmente estamos realizando un estudio comparativo con nuestro nuevo punto de entrada ventricular en pacientes con morfología ventricular patológica.

CONCLUSIÓN

La técnica a mano alzada para acceder a los ventrículos es un procedimiento neuroquirúrgico común, pero a menu-

do va acompañado de complicaciones. Para abordar esto, sugerimos un nuevo punto de entrada para el acceso ventricular determinado por puntos de referencia cutáneos. Dicho punto se encuentra 12.4 cm posterior al nasion siguiendo la línea media y 2.1 cm lateral a la línea media. Aunque nuestros hallazgos pueden desempeñar un papel en la planificación prequirúrgica de patologías ventriculares, se justifican estudios prospectivos futuros.

Agradecemos a la Lic. Delfina Gagliardi por realizar el análisis estadístico del estudio. También agradecemos al Prof. Dr. Mariano Socolovsky por ayudar en la edición del manuscrito.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, *et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX Cerebral perfusion thresholds. *J Neurotrauma*, 2007; 24(Suppl 1): S59-S64. <https://doi.org/10.1089/neu.2007.9987>.
2. O'Neill BR, Velez DA, Braxton EE, Whiting D, Oh MY. A survey of ventriculostomy and intracranial pressure monitor placement practices. *Surg Neurol*, 2008; 70(3): 268-73. doi:10.1016/j.surneu.2007.05.007.
3. Kakarla UK, Kim LJ, Chang SW, Theodore N, Spetzler RF. Safety and accuracy of bedside external ventricular drain placement. *Neurosurgery*, 2008; 63 (1 Suppl 1): ONS162-ONS167. doi:10.1227/01.neu.0000335031.23521.d0.
4. Fried HI, Nathan BR, Rowe AS, *et al.* The insertion and management of external ventricular drains: an evidence-based consensus statement: A statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*, 2016; 24(1): 61-81. doi:10.1007/s12028-015-0224-8.
5. Lind CR, Tsai AM, Lind CJ, Law AJ. Ventricular catheter placement accuracy in non-stereotactic shunt surgery for hydrocephalus. *J Clin Neurosci*, 2009; 16(7): 918-20. doi:10.1016/j.jocn.2008.09.015.
6. Saladino A, White JB, Wijdicks EF, Lanzino G. Malplacement of ventricular catheters by neurosurgeons: a single institution experience. *Neurocrit Care*, 2009; 10(2): 248-52. doi:10.1007/s12028-008-9154-z.
7. Wan KR, Toy JA, Wolfe R, Danks A. Factors affecting the accuracy of ventricular catheter placement. *J Clin Neurosci*, 2011; 18(4): 485-8. doi:10.1016/j.jocn.2010.06.018.
8. Hsieh CT, Chen GJ, Ma HI, *et al.* The misplacement of external ventricular drain by freehand method in emergent neurosurgery. *Acta Neurol Belg*, 2011; 111(1): 22-8.
9. Huyette DR, Turnbow BJ, Kaufman C, Vaslow DF, Whiting BB, Oh MY. Accuracy of the freehand pass technique for ventriculostomy catheter placement: retrospective assessment using computed tomography scans. *J Neurosurg*, 2008; 108(1): 88-91. doi:10.3171/JNS/2008/108/01/0088.
10. Thomale UW, Knitter T, Schaumann A, *et al.* Smartphone-assisted guide for the placement of ventricular catheters. *Childs Nerv Syst*, 2013; 29(1): 131-9. doi:10.1007/s00381-012-1943-1.
11. Phillips SB, Gates M, Krishnamurthy S. Strategic placement of bedside ventriculostomies using ultrasound image guidance: report of three cases. *Neurocrit Care*, 2012; 17(2): 255-9. doi:10.1007/s12028-011-9571-2.
12. Kestle JR, Drake JM, Cochrane DD, *et al.* Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: a multicenter randomized trial. *J Neurosurg*, 2003; 98(2): 284-90. doi:10.3171/jns.2003.98.2.0284.
13. Abu-Serieh B, Ghassempour K, Duprez T, Raftopoulos C. Stereotactic ventriculoperitoneal shunting for refractory idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery*, 2007; 60(6): 1039-44. doi:10.1227/01.NEU.0000255456.12978.31.
14. Azeem SS, Oritano TC. Ventricular catheter placement with a frameless neuronavigational system: a 1-year experience. *Neurosurgery*, 2007; 60(4 Suppl 2): 243-7. doi:10.1227/01.NEU.0000255387.03088.53.
15. Stieglitz LH, Giordano M, Samii M, Luedemann WO. A new tool for frameless stereotactic placement of ventricular catheters. *Neurosurgery*, 2010; 67(3 Suppl Operative): ons131-ons135. doi:10.1227/01.NEU.0000382964.72262.9a.
16. Friedman WA, Vries JK. Percutaneous tunnel ventriculostomy: Summary of 100 procedures. *J Neurosurg*, 1980; 53(5): 662-5. doi:10.3171/jns.1980.53.5.0662.
17. Morone PJ, Dewan MC, Zuckerman SL, Tubbs RS, Singer RJ. Craniometrics and Ventricular Access: A Review of Kocher's, Kaufman's, Paine's, Menovksy's, Tubbs', Keen's, Frazier's, Dandy's, and Sanchez's Points. *Oper Neurosurg* (Hagerstown), 2020; 18(5): 461-9. doi:10.1093/ons/npz194.
18. Abdoh MG, Bekaert O, Hodel J, *et al.* Accuracy of external ventricular drainage catheter placement. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012; 154(1): 153-9. doi:10.1007/s00701-011-1136-9.
19. Cotton F, Rozzi FR, Vallee B, *et al.* Cranial sutures and craniometric points detected on MRI. *Surg Radiol Anat*, 2005; 27(1): 64-70. doi:10.1007/s00276-004-0283-6.
20. Roblot P, Lefevre E, David R, *et al.* Skin landmarks to main cerebral structures: how to identify the main cerebral sulci? A radiological study about lateral, central, and parietooccipital sulci. *Surg Radiol Anat*, 2022; 44(6): 941-6. doi:10.1007/s00276-022-02952-5.
21. Rehman T, Rehman Au, Ali R, *et al.* A radiographic analysis of ventricular trajectories. *World Neurosurg*, 2013; 80(1-2): 173-8. doi:10.1016/j.wneu.2012.12.012.
22. Toma AK, Camp S, Watkins LD, Grieve J, Kitchen ND. External ventricular drain insertion accuracy: is there a need for change in practice? *Neurosurgery*, 2009; 65(6): 1197-201. doi:10.1227/01.NEU.0000356973.39913.0B.

23. Anderson RC, Kan P, Klimo P, Brockmeyer DL, Walker ML, Kestle JR. Complications of intracranial pressure monitoring in children with head trauma. *J Neurosurg*, 2004; 101(1 Suppl): 53-8. doi:10.3171/ped.2004.101.2.0053.
24. Konovalov AN, Gadzhiagaev V, Veselkov AA, Okishev D, Eliava S. Analysis of a novel entry point for freehand ventriculostomy using computerized tomography scans. *Cureus*, 2022; 14(1): e21079. Published 2022 Jan 10. doi:10.7759/cureus.21079.
25. Muirhead WR, Basu S. Trajectories for frontal external ventricular drain placement: virtual cannulation of adults with acute hydrocephalus. *Br J Neurosurg*, 2012; 26(5): 710-6. doi:10.3109/02688697.2012.671973.
26. Lind CR, Correia JA, Law AJ, Kejriwal R. A survey of surgical techniques for catheterising the cerebral lateral ventricles. *J Clin Neurosci*, 2008; 15(8): 886-90. doi:10.1016/j.jocn.2007.05.013.
27. Ghajar JB. A guide for ventricular catheter placement. Technical note. *J Neurosurg*, 1985; 63(6): 985-6. doi:10.3171/jns.1985.63.6.0985.
28. O'Leary ST, Kole MK, Hoover DA, Hysell SE, Thomas A, Shaffrey CI. Efficacy of the Ghajar Guide revisited: a prospective study. *J Neurosurg*, 2000; 92(5): 801-3. doi:10.3171/jns.2000.92.5.0801.
29. Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J*, 2006; 82(964): 84-8. doi:10.1136/pgmj.2005.036665.
30. Wyss-Coray T. Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation. *Nature*, 2016; 539(7628): 180-6. doi:10.1038/nature20411.

Evaluación de la plasticidad cerebral en pacientes con transferencia hipogloso-facial: análisis de 70 casos

Martín Emilio Bourguet, Mauro Biancardi, Tomás Alfonso Badilla Campos,
Federico Eduardo Minghinelli, Brenda Iglesias, Mariano Socolovsky

División Neurocirugía, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: la plasticidad cerebral es clave para recuperar el control volitivo independiente de los músculos de la mímica luego de una anastomosis hipogloso-facial (AHF), de manera que el movimiento de la lengua no genere movimientos sincrónicos de la cara.

Objetivos: evaluar la plasticidad cerebral mediante el empleo de la escala de plasticidad (PGS).

Materiales y métodos: se evaluaron 70 pacientes luego de una AHF en dos pasos: 1) usando el comando del nervio donante, es decir moviendo la lengua, y 2) activando el músculo de la mímica, evitando conscientemente el uso del comando motor del nervio hipogloso. Se utilizó una escala de plasticidad (PGS) de 4 puntos para evaluar el control voluntario.

Resultados: 29 pacientes obtuvieron un PGS de 1; 37, un PGS de 2; 4, un PGS de 3 y ninguno alcanzó un PGS de 4. Se observó una relación negativa significativa ($p < 0.01$) entre la edad y la plasticidad cerebral, lo que implica que, a mayor edad, menor plasticidad. También se encontró una relación positiva significativa ($p < 0.05$) entre la calidad/frecuencia de la rehabilitación motora y la plasticidad cerebral, sugiriendo que una mejor rehabilitación se asocia con mayor plasticidad.

Conclusión: luego de la evaluación, se observó que la edad tiene una relación negativa y la calidad/frecuencia de la rehabilitación una relación positiva con la plasticidad cerebral. Sin embargo, ningún paciente alcanzó la plasticidad necesaria para un control voluntario independiente y completo.

Palabras clave: Hipogloso. Nervios periféricos. Parálisis facial. Plasticidad

Evaluation of brain plasticity in patients with hypoglossal-facial nerve transfer: analysis of 70 cases

ABSTRACT

Background: brain plasticity is crucial for regaining independent volitional control of facial muscles following hypoglossal-facial (HF) anastomosis, ensuring that tongue movements do not induce synchronous facial movements.

Objective: to evaluate brain plasticity using the Plasticity Grading Scale (PGS).

Methods: seventy patients were evaluated after an HF anastomosis: 1) using the donor nerve program, i.e., moving the tongue, and 2) activating the mimic muscle, consciously avoiding the use of the donor nerve. A 4-point Plasticity Grading Scale (PGS) was used to assess voluntary control.

Results: 29 achieved a PGS of 1; 37 a PGS of 2; 4 a PGS of 3, and none reached a PGS of 4. A significant negative relationship ($p < 0.01$) was observed between age and brain plasticity, implying that older age is associated with lower plasticity. A significant positive relationship ($p < 0.05$) was also found between the quality/frequency of motor rehabilitation and brain plasticity, suggesting that better rehabilitation is associated with greater plasticity.

Conclusion: brain plasticity was evaluated in 70 patients' post-HF anastomosis. Age was negatively correlated, and the quality/frequency of rehabilitation was positively correlated with brain plasticity. However, no patient achieved the plasticity necessary for complete and independent voluntary control.

Keywords. Facial Paralysis. Hypoglossal. Peripheral nerves. Plasticity

Martín Emilio Bourguet

martin.bourguet@hotmail.com

Recibido: 01/07/2024. Aceptado: 20/08/2024

DOI: 10.59156/revista.v38i03.663

Mauro Biancardi: biancardimauro97@gmail.com

Tomás Alfonso Badilla Campos: tomasbadilla@campus.fmed.uba.ar

Federico Eduardo Minghinelli: minghinelli.f@gmail.com

Brenda Iglesias: breniglesiasbi@gmail.com

Mariano Socolovsky: marianosocolovsky@gmail.com

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

INTRODUCCIÓN

La parálisis facial es una entidad frecuente en la población mundial (20 cada 100000 personas), de estos, 127000 casos presentan parálisis facial irreversibles.¹⁻³ Si bien existen múltiples causas, la más frecuente comprende etiología idiopática, la que constituye el 70% de las parálisis faciales. Además, existen otras causas entre las que se destacan la parálisis facial traumática o iatrogénica, esta última, secundaria a resecciones tumorales (ej. schwannomas del VIII par craneal), lo que representa un 20-25% de los casos.⁴⁻⁷

La afectación de dicho nervio produce alteraciones en la protección ocular, la continencia oral, la deglución y un déficit en la expresión facial que implican un trastorno en términos estéticos, funcionales y sociales, con

TABLA 1. ESCALA DE CLASIFICACIÓN DE PLASTICIDAD PARA TRANSFERENCIAS NERVIOSAS

Grado	Contracción del músculo objetivo ↔ Activación del comando motor	Respuesta en el músculo objetivo tras la orden del DONANTE (hipogloso: empujar la lengua contra el paladar duro)	Respuesta en el músculo objetivo tras la orden del RECEPTOR (intentar contraer conscientemente todos los músculos faciales del lado afectado)
1	Exclusivamente donante (sin plasticidad)	Cierre completo del ojo y/o leve asimetría del movimiento de la boca	Sin movimientos
2	A través del donante y receptor (poca plasticidad)	Cierre incompleto del ojo y/o debilidad evidente pero no desfigurante del movimiento de la boca	El ojo se cierra y/o la boca se mueve en el lado afectado
3	Sutil a través del donante, predominantemente a través del receptor (buena plasticidad)	Movimiento del párpado o la boca apenas perceptible	El ojo se cierra y/o la boca se mueve en el lado afectado
4	Exclusivamente receptor (excelente plasticidad)	Sin movimiento	El ojo se cierra y/o la boca se mueve en el lado afectado

consecuencias devastadoras en la calidad de vida.^{8,9}

Clásicamente, se han descripto múltiples técnicas quirúrgicas como parte del tratamiento de la parálisis facial en casos seleccionados, entre estas se destacan las transferencias nerviosas que han sido ampliamente utilizadas con el objetivo de recuperar la inervación y función de los músculos faciales y de esta manera mejorar la calidad de vida de los pacientes.^{10,11} Estas transferencias se emplean únicamente cuando el cabo proximal del nervio facial no es viable para su reconstrucción. En contraste, cuando este sí es viable para su reconstrucción, con o sin injerto interpuesto, constituye siempre la primera elección para su reparación.^{12,13}

Antes de cualquier transferencia, el nervio donante está conectado a un comando motor original del sistema nervioso central (SNC) para movimientos especializados, un conjunto de funciones y secuencias aprendidas y almacenadas en el cerebro a lo largo del tiempo. Estas responden a un comando específico para ejecutar una función, permitiendo al paciente activar un músculo determinado.¹⁴ Por ejemplo, el nervio hipogloso responde a un comando para movimientos voluntarios de los músculos de la lengua, con el fin de mover ese órgano. Cuando este nervio se transfiere y se conecta al nervio facial para recuperar la movilidad, el comando motor central de la lengua se conecta a los músculos faciales. Esto puede generar movimientos deseados que constituyen el objetivo de la cirugía, pero también puede generar otros indeseados de los músculos faciales al desencadenar el movimiento de la lengua, por ejemplo, durante la deglución.¹⁵

Posterior a una transferencia nerviosa se desencadenan múltiples cambios a nivel central relacionados con la readaptación y reeducación cortical. Este fenómeno de adaptación cortical ante los estímulos internos y externos es lo que conocemos con el nombre de **neuroplasticidad** y es esencial para obtener el control voluntario del músculo objetivo después de una transferencia nerviosa.¹⁶ Si este proceso de transición/neuroplasticidad es incompleto, el control voluntario independiente del paciente sobre sus funciones musculares restauradas también será incompleto.¹⁴ Por ejemplo, el resultado funcional después de una transferencia del nervio hipogloso al nervio musculocutáneo es limitado porque la restauración del control voluntario independiente es pobre. La flexión voluntaria del codo solo puede iniciarse cuando la lengua se empuja contra el paladar duro, y la flexión se pierde tan

TABLA 2. ESCALA DE CALIDAD DE REHABILITACIÓN UTILIZADA PARA CUANTIFICAR LA ADHERENCIA Y LA CALIDAD DEL COMANDO DE REHABILITACIÓN POSTOPERATORIA DE UN PACIENTE

Descripción del puntaje
1. Sin terapia de rehabilitación en absoluto o menos de una vez por semana
2. Terapia de rehabilitación más de una vez por semana, pero no en un centro de neurorrehabilitación especializado
3. Buena adherencia al comando completo de rehabilitación, pero no en un centro de neurorrehabilitación especializado; evaluado periódicamente en un centro de neurorrehabilitación especializado
4. El paciente se adhiere perfectamente al comando completo de rehabilitación en un centro de neurorrehabilitación especializado

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS BÁSICAS

	Hipogloso-facial (N = 70)
Mujeres	45 (64.3%)
Edad	46.3 ± 16.2
Tiempo del trauma a la cirugía (meses)	11 (4)
Tiempo de seguimiento (meses)	25 (20)
RQS	3.28
PGS	1.64

Los datos están representados como media (± desvío estándar). Mediana (rango intercuartil) o frecuencia (porcentaje).

pronto como el paciente comienza a hablar. Además, la contracción involuntaria del bíceps ocurrirá durante los movimientos de la lengua asociados con la alimentación. Por lo tanto, luego de esta transferencia, la desconexión del nervio hipogloso de sus raíces en el SNC es insuficiente. En consecuencia, el nervio hipogloso ya no es considerado un donante viable durante la cirugía reconstructiva del plexo braquial.¹⁷

Por el contrario, el nervio hipogloso constituye una primera línea al seleccionar un donante para reinervar la cara cuando una reparación directa del nervio facial no es factible. Probablemente, el hecho de que la corteza motora de los músculos faciales esté cerca de la lengua, y considerando también que sus movimientos son espontáneamente sincrónicos con los movimientos faciales, podemos esperar que cuando el paciente reanimado facialmente hable, también mueva la cara reinervada, creando así una apariencia natural del movimiento. Contrariamente a esto, cuando la cara está

en reposo, y la lengua se empuja contra el paladar duro –activando la corteza motora del hipogloso– se observa frecuentemente un movimiento no deseado (es decir, cierre ocular).¹⁰

Estudios recientes cuantificaron los cambios plásticos centrales subyacentes al cambio de control voluntario en pacientes con lesiones del plexo braquial después de una transferencia nerviosa. Para ello, se utilizó una escala de clasificación de plasticidad de cuatro grados (PGS). El análisis mostró que más del 80% de los pacientes no desarrollaron una independencia completa del comando motor del donante.¹⁸

Teniendo en cuenta esto, se realizó una revisión de la literatura y se observó que, hasta el momento, nunca se han evaluado y cuantificado los cambios plásticos centrales que subyacen a una anastomosis hipogloso-facial (AHF) como parte del tratamiento en pacientes con parálisis facial.

OBJETIVOS

El presente estudio tiene como objetivo evaluar por primera vez la plasticidad cerebral posterior a una anastomosis hipogloso-facial. Para ello, se utilizó una escala de plasticidad (PGS) para evaluar el grado en que el comando del nervio donante, hipogloso, se desconectó, y los músculos faciales respondieron a su comando original. Además, se analizó si el grado de desconexión y reconexión se correlaciona con la edad del paciente, el intervalo de tiempo entre el trauma y la cirugía, la duración del seguimiento (tiempo entre la cirugía y el momento en que se evaluó nuestro PGS final) o la calidad/frecuencia de la rehabilitación fue evaluada con la Escala de Calidad de Rehabilitación de 4 puntos (RQS, las siglas por su nombre en inglés).¹⁹

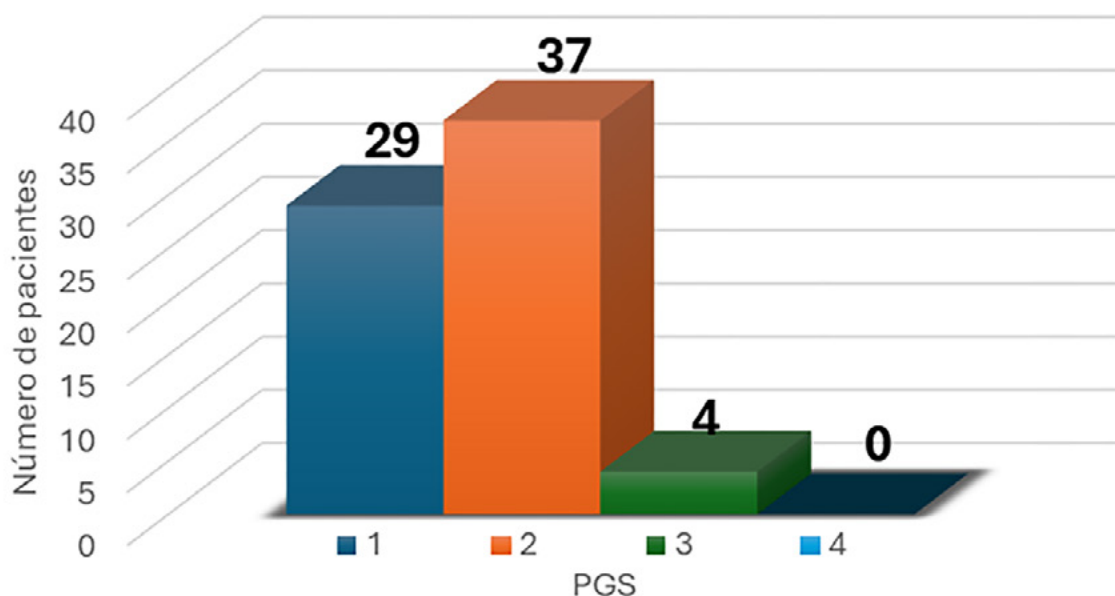


Gráfico 1. Cantidad de pacientes clasificados según su PGS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluaron aquellos pacientes con parálisis facial completa (House-Brackmann VI) que fueron sometidos a una AHF. El procedimiento estuvo a cargo de la sección de Nervios Periféricos de la División de Neurocirugía del Hospital de Clínicas “José de San Martín” en el período comprendido entre el 1 de enero del 2012 hasta el 31 de junio del 2023.

Se incluyeron en nuestro análisis a aquellos pacientes cuya transferencia había sido realizada al menos 12 meses antes de la evaluación final. Se excluyeron a aquellos cuyo seguimiento no fue posible, o con un intervalo entre la parálisis facial y la cirugía mayor a 12 meses, eliminando de esa manera cualquier resultado que pudiera ser generado por el retraso en el tratamiento.

Todas las evaluaciones de los pacientes siguieron un protocolo de examen predeterminado de dos pasos. En el **paso 1**, se les pidió que activaran al máximo los músculos objetivos (músculos faciales), accionando solo el comando motor del nervio donante (hipogloso). Es decir, se pidió a los pacientes que presionaran la lengua contra el paladar duro al máximo y se evaluó el grado de movimientos faciales que presentaban. En el **paso 2**, se les solicitó que activaran al máximo comando motor del músculo objetivo (músculos faciales) tratando de no accionar el comando motor del nervio donante. De manera que se les pi-

dió que frunzan el ceño o sonrían, mientras mantenían la lengua relajada.

Se utilizó una escala de graduación de plasticidad modificada de 4 puntos (PGS) para determinar el nivel de desconexión del nervio donante de su comando original del SNC y la reconexión al comando central de los músculos faciales.¹⁸ El PGS original fue ligeramente modificado para ser aplicable a las transferencias HF (Tabla 1). Se asignó un grado de PGS 1 (baja plasticidad cerebral) a los pacientes si, durante el paso 1, los músculos faciales se contraían claramente tras la activación máxima del comando motor del nervio donante (hipogloso) y si, durante el paso 2, no se observaba ninguna contracción de los músculos faciales tras solo la activación del comando motor del nervio facial. Esto significa que se asignó un grado de PGS 1 si se observó un cierre completo del ojo y/o una ligera asimetría del movimiento de la boca tras la activación del comando motor del donante, pero no se advirtió ningún movimiento del músculo facial tras solo la activación del comando motor del receptor. Se asignó una puntuación PGS de 2 si, tras la activación del comando del donante, se observó un cierre incompleto del ojo y/o una debilidad obvia, pero no desfigurante, del movimiento de la boca. Se asignó un grado de PGS de 3 si se encontraba un movimiento apenas perceptible del párpado o de la boca durante el paso 1, y para un grado de PGS de 4, si no se observaban movimientos. Mientras

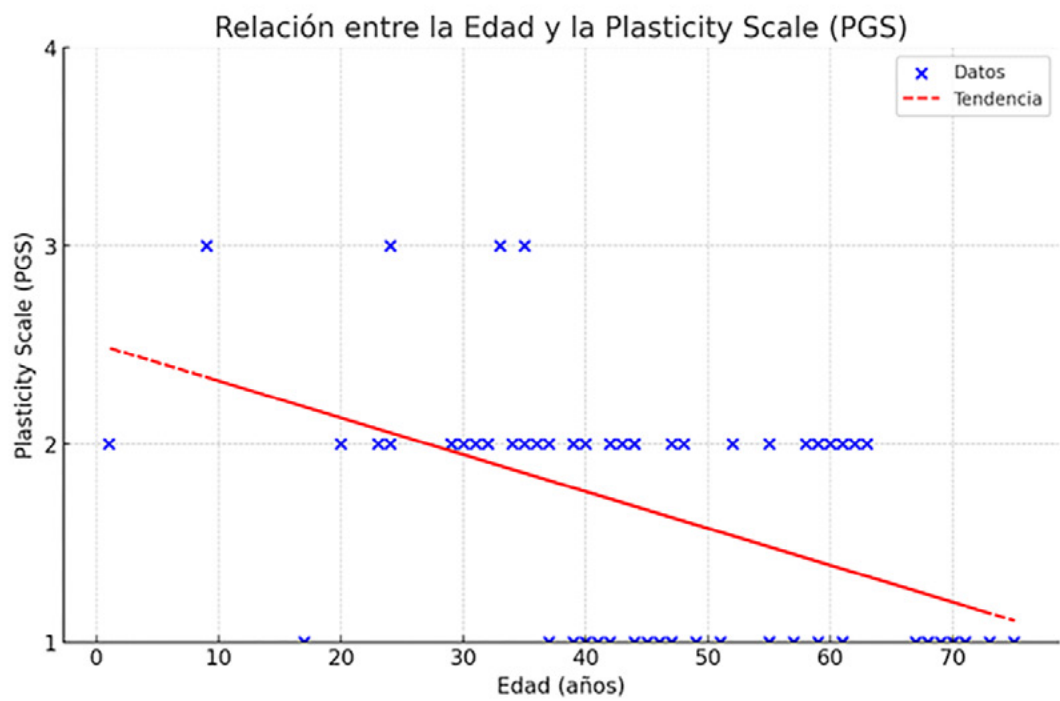


Gráfico 2. Relación entre edad y PGS.

TABLA 4. CORRELACIÓN ENTRE PREDICTORES Y PGS

	Regresión lineal		
	Coefficiente	Error estándar	Valor p
Edad	-0.0617	0.0004	<0.01
Sexo	-0.1186	0.131	0.36
Tiempo del trauma hasta la cirugía	-0.009	0.01	0.42
Tiempo de seguimiento	0.004	0.002	0.15
RQS	0.229	0.096	0.02

tanto, tras el comando del músculo objetivo para los grados PGS 2-4, el ojo se cierra y/o la boca se mueve en el lado afectado.

También evaluamos el cumplimiento del paciente con la terapia de rehabilitación utilizando la Escala de Calidad de Rehabilitación de 4 puntos (RQS) (Tabla 2).¹⁹ Con esta escala, a cualquier paciente que no asistió a la terapia de rehabilitación, o que asistió menos de una vez por semana, se le asignó una puntuación RQS de 1; a los que recibieron terapia de rehabilitación en un centro regular más de una vez por semana se les asignó una puntuación RQS de 2; a cualquier paciente que mostrara una buena adherencia a un comando de rehabilitación en un centro de neurorrehabilitación no especializado, con evaluaciones periódicas en un centro de neurorrehabilitación especializado, se le asignó una puntuación RQS de 3. A

los que mostraran una buena adherencia a un comando de rehabilitación en una institución especializada se les asignó una puntuación de RSQ de 4.

Este estudio se realizó en total conformidad con la Declaración de Helsinki II y ambos comités de ética institucionales. Antes de su participación, cada paciente proporcionó su consentimiento informado por escrito. En el momento de la evaluación se registraron sus características demográficas, incluidos el sexo, la edad, el tiempo transcurrido desde el trauma hasta la cirugía y la duración del seguimiento.

Estrategia y técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica implementada es la anastomosis parcial del nervio hipogloso al nervio facial.¹⁹⁻²² Esta implica el fresado óseo de la tercera porción del conduc-

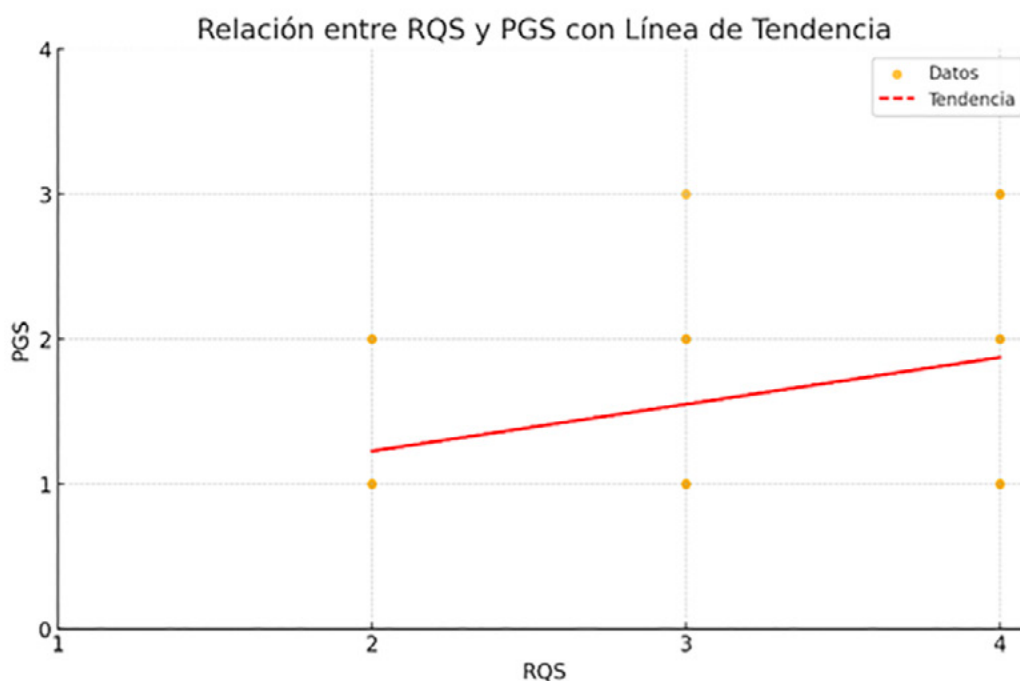


Gráfico 3. Relación entre PGS y RQS.

to facial a nivel mastoideo y su transposición hasta la región cervical superior, para su anastomosis término-terminal parcial con el nervio donante, es decir, con el 50% del nervio hipogloso. Como se mencionó, la transferencia nerviosa había sido utilizada solo cuando ningún cabo proximal del nervio facial estaba disponible para su anastomosis. (por ej., lesión del nervio facial por fractura traumática del hueso temporal o resección de lesión en ángulo pontocerebeloso).

Análisis estadístico

Inicialmente, para evaluar los datos recopilados en este estudio se realizó un análisis descriptivo para caracterizar las variables de interés. Los datos continuos se informan como media (\pm desviación estándar) o mediana (rango intercuartil) según corresponda; mientras que los datos categóricos se informan como frecuencia (porcentaje). Se llevaron a cabo regresiones lineales utilizando el método de mínimos cuadrados ordinarios para identificar los predictores de puntuaciones más altas en la Escala de Plasticidad (PGS). Además, para analizar la relación entre variables de manera aislada se recurrió a un modelo de correlación parcial basado en la correlación de Pearson. Todos los análisis se realizaron utilizando R (R Statistical Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria, 2021).

RESULTADOS

Un total de 70 pacientes fueron incluidos en este estudio. La mayoría fueron mujeres (64.3% versus 35.7%, respectivamente) y la edad media fue de 46.3 años ($DE \pm 16.2$). El tiempo transcurrido entre el inicio de la parálisis facial y la cirugía fue una mediana de 11 meses ($DE \pm 4$). La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 25 meses. Considerando el total de los pacientes, la mediana del PGS fue de 1.64 ($DE \pm 1$) y RQS mostró una mediana de 3.28 ($DE \pm 1$) (Tabla 3). De los 70 pacientes, 29 obtuvieron un PGS 1; 37, un PGS de 2; solo 4, un PGS 3 y ninguno obtuvo un PGS de 4 (Gráfico 1).

Al efectuar la regresión lineal y ajustar las distintas variables evaluadas (Tabla 4), se observó una relación negativa estadísticamente significativa ($p < 0.01$) entre la edad y la plasticidad cerebral, esto indica que, a mayor edad, menor es la plasticidad cerebral (Gráfico 2). También se observó una relación positiva estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la calidad/frecuencia en la rehabilitación motora (RQS) y la plasticidad cerebral, lo que sugiere que una mayor calidad/frecuencia en la rehabilitación motora está asociada a una mayor plasticidad cerebral (Gráfico 3).

Además, se realizó un análisis de correlación parcial

para evaluar la relación entre la Escala de Plasticidad y la RQS, controlando por la edad y el tiempo desde el trauma, es decir, aislar el efecto específico de la calidad de la rehabilitación. Los resultados indicaron una correlación positiva significativa entre la Escala de Plasticidad y la Danilo's *scale* ($r = 0.329$, $p = 0.006$), lo que indica que una mejor calidad de rehabilitación está asociada con una mayor recuperación de la motilidad facial, independientemente de la edad del paciente y el tiempo transcurrido desde el trauma.

DISCUSIÓN

Comúnmente se utilizan múltiples técnicas para reinervar los músculos faciales luego de una parálisis facial secundaria a una afectación quirúrgica o traumática, cuando el cabo proximal del nervio facial no se encuentra disponible.¹⁰

La técnica utilizada en este trabajo, cuando es implementada en tiempo y forma, en pacientes correctamente seleccionados, tiene una alta tasa de éxito.²³ Sin embargo, hasta lo que sabemos, la independencia de los movimientos faciales con respecto al comando motor original del nervio donante (movimiento de la lengua) nunca había sido estudiada sistemáticamente en nuestra población.

Como se ha visto en otros estudios que evalúan la plasticidad neuronal posterior a distintos tipos de transferencia nerviosa en pacientes con lesión de plexo braquial,¹⁸ el proceso de neuroplasticidad central subyacente a la restauración del control voluntario independiente se ha descrito en dos procesos: (1) desconexión cortical de la función primaria del nervio donante y (2) reconexión cortical de la función primaria del nervio receptor. Estos dos procesos (de desconexión y reconexión) se pueden estudiar observando las contracciones de los músculos objetivos (músculos faciales) cuando se activa el comando motor del nervio donante (nervio hipogloso).

Hasta donde sabemos, este estudio es el primero en analizar clínicamente los cambios plásticos que ocurren en el cerebro después de una transferencia HF, con una escala objetiva diseñada y ligeramente modificada a la original (PGS) para medir estos cambios. Nuestro principal hallazgo fue que, aplicando la escala PGS, para medir la plasticidad después de una transferencia nerviosa en nuestros 70 pacientes, el grado medio de independencia del nervio facial fue pobre (PGS de 1.64), y nunca alcanzó un grado completo de independencia en los casos analizados (PGS 4); entendiendo este último como la contracción de los músculos faciales (músculo objetivo), solo en respuesta a la orden del comando receptor y no del donante (por ejemplo, el ojo se cierra en respuesta a una orden para realizar esa acción, y no cuando se le ordena empujar la len-

gua contra el paladar duro). Esto implica, a nuestro entender, que a pesar de haber pasado un tiempo prudencial entre la realización de la cirugía y la evaluación de la plasticidad neuronal (más de 12 meses en cada caso), la vía receptora nunca alcanzó su independencia completa, lo que expresa un signo de plasticidad deficiente.

Curiosamente, al comparar la falta de plasticidad cerebral después de una transferencia nerviosa para los músculos faciales con las puntuaciones PGS informadas en transferencias nerviosas para parálisis del plexo braquial en adultos, los resultados son mucho mejores para esta última.¹⁸ Cuando se utilizó el nervio frénico como donante para la recuperación de la flexión del codo, el PGS medio logrado fue 2.57; y con empleo del nervio espinal accesorio dirigido al mismo objetivo, un PGS medio de 2.95. Ambas transferencias nerviosas mencionadas son extraplexuales (el nervio donante se extrajo desde fuera del plexo), pero en comparación con las transferencias intraplexuales (el nervio donante se derivó desde dentro del plexo) en la restauración del plexo braquial, estas siempre obtuvieron una puntuación media de PGS aún mejor. Una transferencia del nervio mediano y/o cubital para la flexión del codo alcanzó una media de 3.27, mientras que una rama del tríceps dirigida al nervio axilar mostró una puntuación PGS media de 3.15.

Comparando los resultados entre la plasticidad alcanzada entre las transferencias nerviosas en los pacientes con lesión del plexo braquial y aquellos con parálisis facial, podemos teorizar que las razones que podrían explicar estos hallazgos podrían ser las mayores representaciones volumétricas que tienen la cara y la lengua en las áreas motora primaria y motora suplementaria en comparación con el miembro superior proximal. De manera que para obtener una puntuación de PGS mayor, las cortezas motoras encargadas de los movimientos deben reorganizarse ampliamente, un hecho que a la luz de las limitaciones de la plasticidad cerebral encontradas en los informes previamente mencionados, es imposible de obtener.

No es sorprendente que en bebés pequeños que se sometieron a una transferencia nerviosa por una parálisis del plexo braquial neonatal (PPNB) se observaron resultados aún mejores en PGS en comparación con los reportados para adultos, incluso un resultado uniforme de PGS 4 (plasticidad máxima) después de 22 y 35 transferencias nerviosas en dos series diferentes.²⁴ Sin embargo, si bien en este estudio la edad también fue un factor para obtener una mejor plasticidad final, ninguno de ellos alcanzó un PGS 4. Creemos que quizás la cantidad de pacientes pediátricos fue suficiente para evidenciar algún resultado de máxima plasticidad (PGS 4).

Al igual que en la bibliografía revisada,^{19,25-30} en nuestro estudio pudimos observar una relación positiva, estadís-

ticamente significativa, entre la frecuencia y/o calidad de la rehabilitación motora (RQS) y la plasticidad cerebral, esto es fundamental para restaurar y potenciar los resultados motores y de plasticidad cerebral. Esta relación, como se pudo observar en el análisis de correlación parcial, es independiente de la edad.

Nuestro estudio tiene fortalezas y debilidades. Una fortaleza importante es que el nivel de desconexión y control voluntario independiente se estudió por primera vez, hasta donde sabemos, en una serie relativamente grande de pacientes que se sometieron a una transferencia nerviosa HF para la reanimación facial. Su debilidad es que, teniendo en cuenta que la edad constituye un factor importante en el desarrollo de PGS 4 en pacientes con lesión del plexo braquial que fueron sometidos a una transferencia nerviosa, el número de pacientes jóvenes en nuestro estudio podría no haber sido lo suficientemente grande como para detectar una puntuación de PGS 4. Se necesitan más estudios para confirmar o rechazar esta suposición. También sería importante evaluar la plasticidad

central obtenida a partir de otros nervios donantes como parte de la reparación de la parálisis facial.

CONCLUSIONES

En pacientes con parálisis facial, la anastomosis hipogloso-facial ha sido utilizada a lo largo de los años para reparar la función de los músculos faciales. Este trabajo es el primero en analizar la plasticidad cerebral posterior a dicho procedimiento. En la serie de casos presentada se observó que, si bien la edad tiene una relación negativa y la calidad y/o frecuencia de la rehabilitación kinésica una relación positiva con la plasticidad cerebral, ninguno de los pacientes alcanzó la plasticidad cerebral suficiente para lograr un control voluntario independiente.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

- Brown S, Isaacson B, Kutz W, Barnett S, Rozen SM. Facial nerve trauma: clinical evaluation and management strategies. *Plast Reconstr Surg*, 2019; 143(5): 1498-512.
- Rosenwasser RH, Liebman E, Jimenez DF, Buchheit WA, Andrews DW. Facial reanimation after facial nerve injury. *Neurosurgery*, 1991; 568.
- Pitty LF, Tator CH. Hypoglossal-facial nerve anastomosis for facial nerve palsy following surgery for cerebellopontine angle tumors. *J Neurosurg*, 1992; 77(5): 724-31.
- Mualem W, Alexander AY, Bambakidis P, Michalopoulos GD, Kerezoudis P, Link MJ, et al. Predictors of favorable outcome following hypoglossal-to-facial nerve anastomosis for facial nerve palsy: a systematic review and patient-level analysis of a literature-based cohort. *J Neurosurg*, 2022; 138(4): 1034-42.
- Marzo SJ, Leonetti JP, Petruzzelli G. Facial paralysis caused by malignant skull base neoplasms. *Ear Nose Throat J*, 2002; 81(12): 845-9.
- Hohman MH, Bhama PK, Hadlock TA. Epidemiology of iatrogenic facial nerve injury: a decade of experience. *Laryngoscope*, 2014; 124(1): 260-5. doi: 10.1002/lary.24117.
- Hayashi A, Nishida M, Seno H, Inoue M, Iwata H, Shirasawa T, et al. Hemihypoglossal nerve transfer for acute facial paralysis. *J Neurosurg*, 2013; 118(1): 160-6. doi: 10.3171/2012.9.JNS1270.
- Ho AL, Scott AM, Klassen AF, Cano SJ, Pusic AL, Van Laeken N. Measuring quality of life and patient satisfaction in facial paralysis patients. *Plast Reconstr Surg*, 2012; 130(1): 91-9.
- Kleiss JJ, Hohman MH, Susarla SM, Marres HAM, Hadlock TA. Health-related quality of life in 794 patients with a peripheral facial palsy using the FaCE Scale: a retrospective cohort study. *Clin Otolaryngol*, 2015; 40(6): 651-6.
- Robla-Costales D, Robla-Costales J, Socolovsky M, Di Masi G, Fernández J, Campero A. Cirugía de la parálisis facial. Conceptos actuales. *Neurocirugía*, 2015; 26(5): 224-33.
- Hamdi OA, Jones MK, Ziegler J, Basu A, Oyer SL. Hypoglossal nerve transfer for facial nerve paralysis: a systematic review and meta-analysis. *Facial Plast Surg Aesthet Med*, 2024; 26(2): 219-27. doi: 10.1089/fpsam.2023.0144.
- Spector JG. Neural repair in facial paralysis: clinical and experimental studies. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1997; 254 Suppl 1: S68-75. doi: 10.1007/BF02439728.
- Gidley PW, Gantz BJ, Rubinstein JT. Facial nerve grafts: from cerebellopontine angle and beyond. *Am J Otol*, 1999; 20(6): 781-8.
- Socolovsky M, Malessy M. Brain changes after peripheral nerve repair: limitations of neuroplasticity. *J Neurosurg Sci*, 2021; 65(4): 421-30. Available from: doi: 10.23736/S0390-5616.21.05298-X.
- Hontanilla B, Cabello A. Spontaneity of smile after facial paralysis rehabilitation when using a non-facial donor nerve. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016; 44(9): 1305-9. doi: 10.1016/j.jcms.2016.06.031.
- Anastakis DJ, Malessy MJA, Chen R, Davis KD, Mikulis D. Cortical plasticity following nerve transfer in the upper extremity. *Hand Clin*, 2008; 24(4): 425-44.
- Malessy MJA, Hoffmann CFE, Thomeer RTWM. Initial report on the limited value of hypoglossal nerve transfer to treat brachial plexus root avulsions. *J Neurosurg*, 1999; 91(4): 601-4. doi: 10.3171/jns.1999.91.4.0601.
- Socolovsky M, Barillaro K, Bonilla G, Masi G Di, Malessy M. Nerve transfers for brachial plexus injuries: grading of volitional control. *J Neurosurg*, 2022; 138(5): 1419-25. doi: 10.3171/2022.7.JNS22887.
- Socolovsky M, Di Masi G, Battaglia D. Use of long autologous nerve grafts in brachial plexus reconstruction: factors that affect the outcome. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011; 153(11): 2231-40.
- Yeole U, Ferrucci L, Murga H, Socolovsky M. Partial hypoglossal-facial neuroorrhaphy: a surgical technique. *Neurosurgical Focus: Video*, 2023; 8(1): V14. doi.org/10.3171/2022.10.focvid2290.
- Campero A, Socolovsky M. Facial reanimation by means of the hypoglossal nerve: anatomic comparison of different techniques. *Neurosurgery*, 2007; 61(3 Suppl): 41-9; discussion 49-50. doi: 10.1227/01.neu.0000289710.95426.19.
- Socolovsky M, Martins RS, di Masi G, Bonilla G, Siqueira M. Treatment of complete facial palsy in adults: comparative study between direct hemihypoglossal-facial neuroorrhaphy, hemihypoglossal-facial neuroorrhaphy with grafts, and masseter to facial nerve transfer. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016; 158(5): 945-57. doi: 10.1007/s00701-016-2767-7.
- Martins RS, Socolovsky M, Siqueira MG, Campero A.

- Hemihypoglossal-facial neuroorrhaphy after mastoid dissection of the facial nerve. *Neurosurgery*, 2008; 63(2): 310-7.
24. Socolovsky M, di Masi G, Bonilla G, Lovaglio A, Battaglia D, Rosler R, et al. Brain plasticity in neonatal brachial plexus palsies: quantification and comparison with adults' brachial plexus injuries. *Childs Nerv Syst*, 2023; 40(2): 479-86.
25. Havton LA, Carlstedt T. Repair and rehabilitation of plexus and root avulsions in animal models and patients. *Curr Opin Neurol*, 2009; 22(6): 570-4.
26. Scott KR, Ahmed A, Scott L, Kothari MJ. Rehabilitation of brachial plexus and peripheral nerve disorders. *Handb Clin Neurol*, 2013; 110: 499-514.
27. Couzan S, Martin JM, Chave É, Le Hello C. Update on the thoracic outlet syndrome and plexus brachial syndrome: Specific clinical examination (for all) and rehabilitation protocol. *J Med Vasc*, 2021; 46(5-6): 232-40.
28. Milicin C, Sirbu E. A comparative study of rehabilitation therapy in traumatic upper limb peripheral nerve injuries. *NeuroRehabilitation*, 2018; 42(1): 113-9.
29. Safoury YA, Eldesoky MT, Abutaleb EE, Atteya MR, Gabr AM. Postoperative physical therapy program for latissimus dorsi and teres major tendons transfer to rotator cuff in children with obstetrical brachial plexus injury. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2017; 53(2): 277-85.
30. Janssen RMJ, STIJ. Reflections of patients and therapists on a multidisciplinary rehabilitation programme for persons with brachial plexus injuries. *Disabil Rehabil*, 2019; 41(12): 1427-34.

Neumoencéfalo en posición semisentada: prevalencia, patrones y factores asociados

Liezel Ulloque-Caamaño, Alexander Zúñiga

Servicio de Neurocirugía, Hospital Ángel C. Padilla y Sanatorio 9 de Julio,
Tucumán, Argentina

RESUMEN

Introducción: la posición semisentada (PSS) en neurocirugía es controversial por las complicaciones como el neumoencéfalo (NE); sin embargo tiene beneficios.

Objetivos: analizar aspectos del NE en pacientes con variedad de patologías de fosa posterior operados en posición semisentada.

Material y métodos: estudio transversal. Pacientes con patología de fosa posterior operados en PSS, entre enero del 2020 y junio del 2023. Se indagó sobre características demográficas, tipo y localización de la patología, derivación de líquido cefalorraquídeo prequirúrgico, localización y cantidad de apertura cisternal, lugar y apertura ventricular, tiempo quirúrgico, presencia de NE, patrones y grados, NE a tensión y resultado neurológico. Se consideró como significativo un valor $p \leq 0.05$.

Resultados: 192 pacientes incluidos. Edad 47 ± 16.3 años, 62.5% fueron mujeres. NE 93.2%, sin NE a tensión. NE subdural (87.5%), subaracnoideo (66.6%), ventricular (15.6%). NE <40 años (86.4%), 40-60 (97.8%), >60 años (93.2%), $p = 0.02$. Los pacientes en edad entre los 40-60 años tienen 5.824 veces más riesgo de presentar NE que <40 años (OR 6.824, IC 95%; 1.395-33.380, $p = 0.01$). NE no se asoció con el resultado neurológico.

Conclusiones: la posición semisentada tiene alta prevalencia de NE postoperatorio y cero prevalencia de NE a tensión; se observa que a mayor edad existe mayor riesgo de NE. El uso de la PSS puede considerarse seguro.

Palabras clave: Base de cráneo. Neumoencéfalo. Neumoencéfalo a tensión. Posición semisentada.

Pneumocephalus in semi-sitting position: prevalence, patterns and associated factors

ABSTRACT

Background: the semi-sitting position (SSP) in neurosurgery is controversial due to complications such as pneumocephalus (NE); however, it has benefits.

Objectives: to analyze aspects of NE in patients with a variety of posterior fossa pathologies operated in a semi-sitting position.

Methods: cross-sectional study. Patients with posterior fossa pathology operated in SSP, between January 2020 and June 2023. Demographic characteristics, type and location of the pathology, presurgical cerebrospinal fluid shunt, location and amount of cisternal opening, ventricular location and opening, surgical time, presence of NE, patterns and degrees, tension NE and neurological outcome were investigated. A $p \leq 0.05$ value was shown to be significant.

Results: 192 patients included. Age 47 ± 16.3 years, women 62.5%. NE 93.2%, no tension NE. NE subdural (87.5%), subarachnoid (66.6%), ventricular (15.6%). NE <40 years (86.4%), 40-60 (97.8%), >60 years (93.2%), $p = 0.02$. Age 40-60 years has 5.824 times more risk of presenting NE than <40 years (OR 6.824, 95% CI; 1.395-33.380, $p=0.01$). NE does not compromise the neurological outcome.

Conclusions: the semi-sitting position has a high prevalence of postoperative NE with zero prevalence of tension NE; it is observed that the older the age, the greater the risk of NE. The use of PSS can be considered safe.

Keywords: Pneumocephalus. Semi-sitting position. Skull base. Tension pneumocephalus.

INTRODUCCIÓN

La posición semisentada (PSS) en neurocirugía sigue siendo controversial.¹⁻³ Durante el siglo XX cayó en desuso por complicaciones reportadas tales como embolismo aéreo venoso, anoxia encefálica por hipotensión intraoperatoria y neumoencéfalo (NE).¹ Sin embargo, alguno de sus beneficios son el drenaje gravitacional de la sangre y líquido cefalorraquídeo, generando un campo exangüe, sumándole una mejor visión anatómica de las estructuras.¹⁻³

Es sabido que la PSS se relaciona con la aparición de NE postoperatorio en un porcentaje elevado de los casos,^{4,5} esto ha sido relacionado con la pérdida de líquido cefalorraquídeo (LCR) y los efectos hidrostáticos que esta pérdida genera.⁵ Sopesando las teorías fisiopatológicas del

Liezel Ulloque-Caamaño.

liucax1189@gmail.com

Recibido: 01/06/2024 Aceptado: 15/08/2024

DOI: 10.59156/revista.v38i03.661

Alexander Zúñiga alexander7zuniga17@gmail.com

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

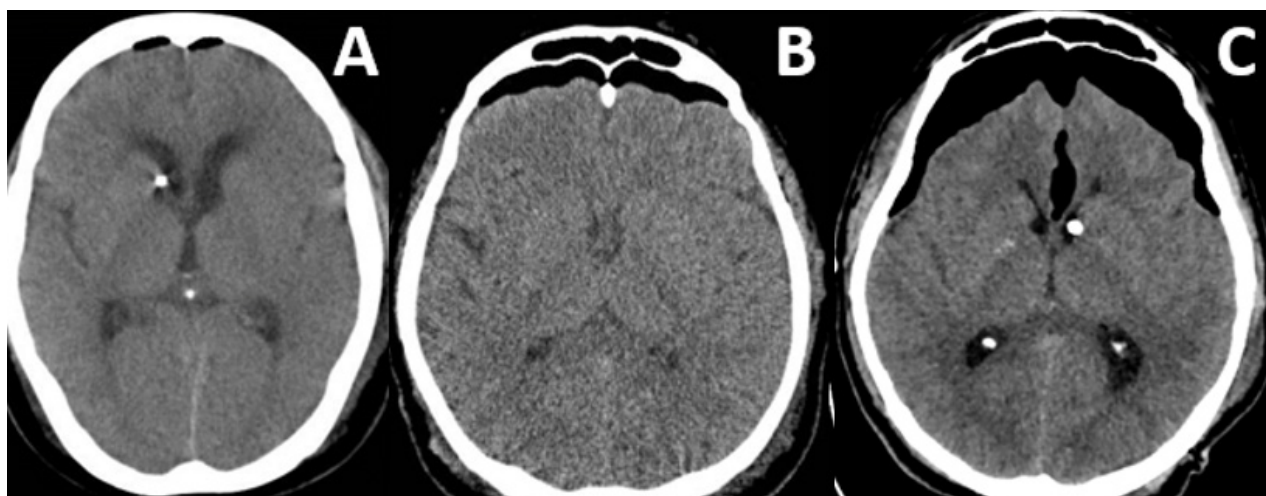


Figura 1. Neumoencéfalo subdural. A) Leve. B) Moderado. C) Severo.

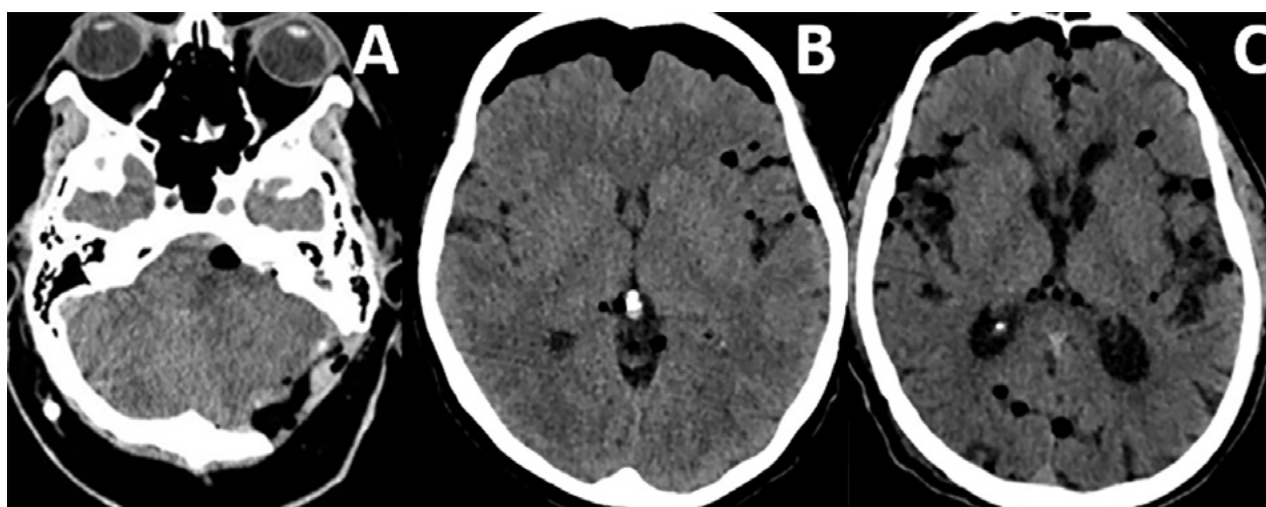


Figura 2. Neumoencéfalo subaracnoideo. A) Leve. B) Moderado. C) Severo.

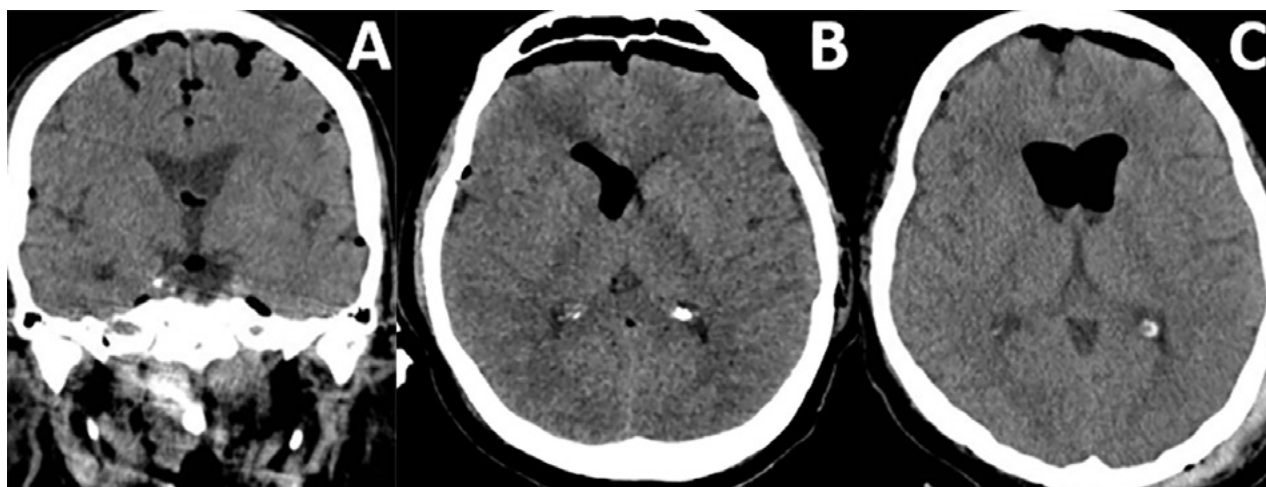


Figura 3. Neumoencéfalo ventricular. A) Leve. B) Moderado. C) Severo.

NE con esta posición quirúrgica,⁶ son escasos los trabajos en la literatura que evalúan su prevalencia, patrones, factores relacionados con su aparición y su significancia

clínica en forma de NE a tensión.

El trabajo de la escuela de Tübingen sobre este tópico es el único que analiza la aparición de NE en una serie

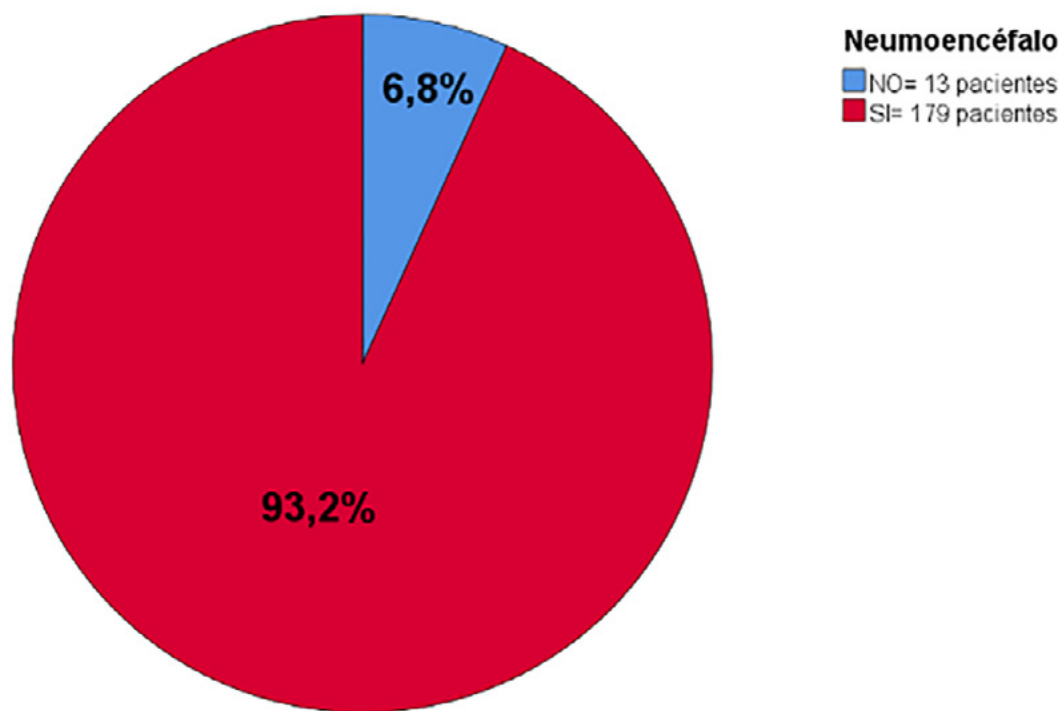


Figura 4. Prevalencia de neumoencéfalo postquirúrgico en cirugías de patologías de fosa posterior en posición semisentada. N = 192

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS PREQUIRÚRGICAS

Localización de la patología, n (%)	
Intraaxial	36 (18.7)
Extraxial	156 (81.3)
Tipo de patología, n (%)	
No tumoral	82 (42.7)
Tumoral	110 (57.3)
Necesidad de TVE prequirúrgico, n (%)	9 (4.7)
Necesidad Shunt VP prequirúrgico, n (%)	9 (4.7)
Necesidad DVE prequirúrgico, n (%)	17 (8.9)

TVE: Tercera ventriculostomía endoscópica. VP: Ventriculoperitoneal. DVE: Derivación ventricular externa.

de pacientes operados de schwannomas vestibulares (SV).⁵ Sin embargo, no existen trabajos en la literatura que estudien el NE postoperatorio en pacientes con diversas patologías de la fosa posterior. Nuestro equipo se propuso analizar diversos aspectos del neumoencéfalo en pacientes con una variedad de patologías de fosa posterior operados en PSS.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de NE y su variante a tensión; presentar los patrones y grados del NE y establecer la relación entre el NE y distintas variables asociadas en pacientes con patología neuroquirúrgica de fosa posterior operados en PSS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal con recolección prospectiva de datos de pacientes con patología neuroquirúrgica de fosa posterior operados en PSS en dos instituciones en Tucumán, Argentina, durante el período entre enero del 2020 y junio del 2023 (n = 200). Se incluyeron pacientes con adecuado seguimiento clínico-radiológico y que desearon participar del estudio, previo consentimiento informado (N = 192). Se excluyeron aquellos con inadecuado seguimiento (n = 8). Trabajo con aprobación del comité de ética de ambas instituciones.

Recolección de datos

Los datos fueron recolectados de la historia clínica, protocolos quirúrgicos, sistema de imágenes de cada institu-

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS INTRAQUIRÚRGICAS

Localización de cisternas abiertas, n (%)	
Medial	23 (12.0)
Lateral	144 (75.0)
Ambas	25 (13.0)
Numero de cisternas abiertas, $\bar{X} \pm DE$	
Cantidad de cisternas abiertas, n (%)	
Una	79 (41.2)
Dos	30 (15.6)
Tres	67 (34.9)
Cuatro	15 (7.8)
Cinco	1 (0.5)
Apertura ventricular, n (%)	
No	166 (86.5)
Sí	26 (13.5)
Lugar de apertura ventricular, n=26 n (%)	
Cuarto ventrículo	9 (34.6)
Agujeros de Lushka	9 (34.6)
Agujero de Magendi	8 (30.8)
Duración en minutos de cirugía, $\bar{X} \pm DE$	
Intervalo de duración de cirugía, n (%)	
Menos de 3 horas	21 (10.9)
Entre 3 y 6 horas	111 (57.8)
Más de 6 horas	60 (31.3)

TABLA 3. PATRÓN Y GRADOS DE NEUMOENCÉFALO

Patrón	Grado			
	Ausente	Leve	Moderado	Severo
Subdural, n (%)				
168 (87.5)	24 (12.5)	75 (39.1)	53 (27.6)	40 (20.8)
Subaracnoideo, n (%)				
128 (66.6)	64 (33.3)	57 (29.7)	51 (26.6)	20 (10.4)
Ventricular, n (%)				
30 (15.6)	162 (84.4)	6 (3.1)	17 (8.9)	7 (3.6)

ción y registro audiovisual de cada cirugía. Se registraron características demográficas, tipo y localización de la patología, derivación de LCR prequirúrgico, localización de apertura de cisternas y número de cisternas abiertas, apertura ventricular y lugar de apertura, tiempo quirúrgico, presencia de NE, patrones y grados de este, NE a tensión y resultados neurológicos a los 30 días de la cirugía.

Variables

Características demográficas

- Edad: registro de edad en años y en intervalos (<40 años, 40-60 años y >60 años).
- Sexo: femenino y masculino.

Características prequirúrgicas

- Localización de patología: si la patología es intraaxial (afecta cerebelo y el tronco encefálico) o extraaxial (afecta a cisternas).
- Tipo de patología: se dividió en patología tumoral y no tumoral (neuralgia del trigémino, espasmo hemifacial, hematoma intracerebeloso, ACV isquémico cerebeloso, enfermedad de Chiari y quiste aracnoideo).
- Derivación de LCR prequirúrgico: si requirió previamente la colocación de derivación ventriculoperitoneal (sí o no), de drenaje ventricular externo (sí o no) o la realización de tercera ventriculostomía endoscópica (sí o no).

TABLA 4. PRESENCIA DE NEUMOENCÉFALO SEGÚN EDAD

	Neumoencéfalo	Sin neumoencéfalo	Valor p*
Menos de 40 años, n (%)	51 (86.4)	8 (13.6)	0.02 [†]
Entre 40 y 60 años, n (%)	87 (97.8)	2 (2.3)	
Más de 60 años, n (%)	41 (93.2)	3 (6.8)	

*Chi cuadrado. [†]Significativo.

TABLA 5. PRESENCIA DE GRADOS DE NEUMOENCÉFALO VENTRICULAR SEGÚN EDAD

	Ausente	Leve	Moderado	Severo	Valor p*
Menos de 40 años, n (%)	48 (81.3)	1 (1.7)	5 (8.5)	5 (8.5)	0.03 [†]
Entre 40 y 60 años, n (%)	79 (88.7)	1 (1.1)	7 (7.9)	2 (2.3)	
Más de 60 años, n (%)	35 (79.5)	4 (9.1)	5 (11.4)	0	

*Chi cuadrado. [†]Significativo.

TABLA 6. MEDIA DE EDAD SEGÚN TIPO DE NEUMOENCÉFALO Y GRADOS

	$\bar{X} \pm DE$	Valor p*
Neumoencéfalo subdural		
No	39.7 \pm 17.6	0.01 [†]
Sí	48.0 \pm 15.8	
Grados de neumoencéfalo subdural		
Ausente	39.7 \pm 17.6	<0.001 [†]
Leve	43.2 \pm 15.0	
Moderado	49.1 \pm 14.3	
Severo	55.7 \pm 16.3	
Neumoencéfalo subaracnoideo		
No	43.4 \pm 17.5	0.03 [†]
Sí	48.7 \pm 15.3	
Grados de neumoencéfalo ventricular		
Ausente	46.8 \pm 16.3	0.03 [†]
Leve	55.5 \pm 12.4	
Moderado	51.7 \pm 14.7	
Severo	32.8 \pm 13.5	

*Anova. [†]Significativo.

Características intraquirúrgicas

- Apertura cisternal: en todos los casos se abrió al menos una cisterna.
- Localización de la apertura de cisternas: si la cisterna abierta estaba localizada a nivel lateral (cisterna del ángulo pontocerebeloso), medial (cisterna cerebelomedular, prepontina, prebulbar, interpeduncular y de la región pineal) o ambas (tanto laterales como mediales).
- Cantidad de cisternas abiertas: se refiere al número de cisternas abiertas durante la cirugía.
- Apertura ventricular: si hubo apertura del sistema ventricular (sí o no).
- Localización de la apertura ventricular: por dónde se hizo la apertura del sistema ventricular (cuarto ventrículo, agujero de Lushka, agujero de Magendi).

- Tiempo quirúrgico: duración de la cirugía desde la incisión en piel hasta el cierre de la herida, registrada en minutos y en intervalos de horas (<3 horas, entre 3 y 6 horas y >6 horas).

Seguimiento radiológico

Se utilizó protocolo de tomografía computada (TC) estándar, con cortes de 1 mm de espesor con ventana ósea y parenquimatosa, cortes axial, coronal y sagital. En todos los casos se realizó una TC preoperatoria y al menos una TC dentro de las primeras 24 horas postoperatorias.

Se analizó en esta última:

Presencia de NE: se calculó la prevalencia de NE postquirúrgico en la población estudiada.

Patrones y grados de NE: NE subdural (Figura 1), se cla-

TABLA 7. PRESENCIA, PATRÓN Y GRADO DE NEUMOENCÉFALO SEGÚN LOCALIZACIÓN DE PATOLOGÍA

	Extraaxial	Intraaxial	Valor p*
Neumoencéfalo, n (%)			
No	9 (5.8)	4 (11.1)	0.2
Sí	147 (94.2)	32 (88.9)	
Neumoencéfalo subdural, n (%)			
No	16 (10.3)	8 (22.2)	0.05 [‡]
Sí	140 (89.7)	28 (77.8)	
Neumoencéfalo subaracnoideo, n (%)			
No	47 (30.1)	17 (47.2)	0.04 [‡]
Sí	109 (69.9)	19 (52.8)	
Grados de neumoencéfalo ventricular, n (%)			
Ausente	135 (86.5)	27 (75.0)	0.01 [‡]
Leve	6 (3.9)	0	
Moderado	12 (7.7)	5 (13.9)	
Severo	3 (1.9)	4 (11.1)	

*Chi cuadrado. [‡]Significativo.

TABLA 8. PRESENCIA, PATRÓN Y GRADO DE NEUMOENCÉFALO SEGÚN TIPO DE PATOLOGÍA

	No tumoral	Tumoral	Valor p*
Neumoencéfalo, n (%)			
No	8 (9.8)	5 (4.6)	0.1
Sí	74 (90.2)	105 (95.4)	
Grados de neumoencéfalo subaracnoideo, n (%)			
Ausente	31 (37.8)	33 (30.0)	0.01 [†]
Leve	19 (23.1)	38 (34.5)	
Moderado	18 (22.0)	33 (30.0)	
Severo	14 (17.1)	6 (5.5)	
Neumoencéfalo ventricular, n (%)			
No	77 (93.9)	85 (77.3)	0.001 [†]
Sí	5 (6.1)	25 (22.7)	
Grados de neumoencéfalo ventricular, n (%)			
Ausente	77 (93.9)	85 (77.3)	0.01 [†]
Leve	2 (2.4)	4 (3.6)	
Moderado	2 (2.4)	15 (13.6)	
Severo	1 (1.3)	6 (5.5)	

*Chi cuadrado. [‡]Significativo.

sificó en 3 grados: leve (menor al espesor óseo), moderado (entre una vez y dos veces el espesor óseo) y severo (dos o más veces el espesor óseo). NE subaracnoideo (Figura 2), se clasificó en 3 grados: leve (confinado a cisternas basales), moderado (cisternas supratentoriales predominio unilateral), severo (generalizado). NE ventricular (Figura 3), se clasificó en: leve (en IV y/o III ventrículo), moderado (alcanzó VL), severo (alcanzó y dilató los VL).

Presencia de NE a tensión: prevalencia de NE a tensión

postquirúrgico en la muestra. Este se definió como la presencia de aire intracraneal evidenciado en TC asociado a signos de hipertensión endocraneana.

Resultado neurológico a los 30 días de la cirugía: se evaluó el resultado neurológico a los 30 días postquirúrgicos mediante la Glasgow Outcome Scale (GOS).⁷

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con EPI INFO 7.2.

TABLA 9. PRESENCIA, PATRÓN Y GRADO DE NEUMOENCÉFALO SEGÚN LOCALIZACIÓN DE CISTERNAS ABIERTAS

	Cisternas mediales	Cisternas laterales	Ambas	Valor p*
Neumoencéfalo, n (%)				
No	3 (13.0)	6 (4.2)	4 (16.0)	0.04 [‡]
Sí	20 (87.0)	138 (95.8)	21 (84.0)	
Neumoencéfalo ventricular, n (%)				
No	17 (73.9)	129 (89.6)	16 (64.0)	0.001 [‡]
Sí	6 (26.1)	15 (10.4)	9 (36.0)	
Grados neumoencéfalo ventricular, n (%)				
Ausente	17 (73.9)	129 (89.5)	16 (64.0)	0.006 [‡]
Leve	0	4 (2.8)	2 (8.0)	
Moderado	5 (21.7)	8 (5.6)	4 (16.0)	
Severo	1 (4.4)	3 (2.1)	3 (12.0)	

*Chi cuadrado. ‡Significativo.

TABLA 10. PRESENCIA, PATRÓN Y GRADO DE NEUMOENCÉFALO SEGÚN APERTURA VENTRICULAR

	Apertura ventricular		Valor p*
	No	Sí	
Neumoencéfalo, n (%)			
No	13 (7.8)	0	0.1
Sí	153 (92.2)	26 (100)	
Neumoencéfalo ventricular, n (%)			
No	162 (97.6)	0	<0.001 [‡]
Sí	4 (2.4)	26 (100)	
Grados de neumoencéfalo ventricular, n (%)			
Ausente	162 (97.6)	0	<0.001 [‡]
Leve	2 (1.2)	4 (15.4)	
Moderado	2 (1.2)	15 (57.7)	
Severo	0	7 (26.9)	

*Chi cuadrado. ‡Significativo.

Los datos cuantitativos se consideraron de distribución normal por el tamaño de la muestra y según el teorema del límite central y se expresan en medias (\bar{X}) con su desviación estándar (DE), y los cualitativos en valor absoluto y porcentajes. Las diferencias porcentuales se evaluaron con χ^2 , las de medias con el método de Anova. Se realizó regresión logística entre NE y los diversos factores que resultaron significativos en el análisis bivariado. Un valor de $p \leq 0.05$ es estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características demográficas

Un total de 192 pacientes fueron incluidos en el análisis de los resultados, tenían una edad media de 47 ± 16.3 años, 30.7% (n = 59) tenían menos de 40 años, 46.5% (n = 89) entre 40-60 años y el 22.8% (n = 44) eran mayores de 60 años. El 62.5% eran de sexo femenino (n = 120).

TABLA 11. PRESENCIA, PATRÓN Y GRADO DE NEUMOENCÉFALO SEGÚN LOCALIZACIÓN DE APERTURA VENTRICULAR

	IV ventrículo	Lushka	Magendi	Sin apertura	Valor p*
Neumoencéfalo, n (%)					
No	0	0	0	13 (7.8)	0.5
Si	9 (100)	9 (100)	8 (100)	153 (92.2)	
Neumoencéfalo subdural, n (%)					
No	4 (44.4)	0	0	20 (12.1)	0.01 [†]
Si	5 (55.6)	9 (100)	8 (100)	146 (87.9)	
Grados de neumoencéfalo subdural, n (%)					
Ausente	4 (44.5)	0	0	20 (12.1)	0.05 [†]
Leve	2 (22.2)	6 (66.7)	2 (25.0)	65 (39.1)	
Moderado	1 (11.1)	3 (33.3)	3 (37.5)	46 (27.7)	
Severo	2 (22.2)	0	3 (37.5)	35 (21.1)	
Neumoencéfalo ventricular, n (%)					
No	0	0	0	162 (97.6)	<0.001 [†]
Si	9 (100)	9 (100)	8 (100)	4 (2.4)	
Grados de neumoencéfalo ventricular, n (%)					
Ausente	0	0	0	162 (97.6)	<0.001 [†]
Leve	0	2 (22.2)	2 (25.0)	2 (1.2)	
Moderado	5 (55.6)	5 (55.6)	5 (62.5)	2 (1.2)	
Severo	4 (44.4)	2 (22.2)	1 (12.5)	0	

*Chi cuadrado. [†]Significativo.

Características prequirúrgicas

En la Tabla 1 se muestran las características de la patología, así como la necesidad prequirúrgica de algún procedimiento para derivación del LCR.

Características intraquirúrgicas

En el 100% de los pacientes se abrió alguna cisterna, en la Tabla 2 se observan la localización y cantidad de cisternas abiertas, la apertura ventricular y su lugar de apertura, así como la duración de la cirugía.

Prevalencia, patrón y grados de neumoencéfalo postoperatorio

En la Figura 4 se muestra la prevalencia de NE. La Tabla 3 presenta la frecuencia de los patrones de neumoencéfalo y sus grados.

Neumoencéfalo a tensión

En este trabajo no se presentaron casos de neumoencéfalo a tensión.

Neumoencéfalo y su relación con diversos factores

Edad

Se observó que en mayores de 40 años la presencia de NE posquirúrgico fue mayor que en los menores de 40 años,

TABLA 12. FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A NEUMOENCÉFALO EN PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS DE PATOLOGÍA DE FOSA POSTERIOR OPERADOS EN POSICIÓN SEMISENTADA

Factor	Neumoencéfalo		
	OR	IC 95%	Valor p*
Edad			
<40 años	1		0.01 [†]
40-60 años	6824	1.395-33.380	0.28
>60 años	2144	0.534-8.600	

*Chi cuadrado. [†]Significativo.

la mayor frecuencia fue entre los 40 y 60 años (p = 0.02). La presencia de NE ventricular moderado fue más elevada en mayores de 60 años, y fue menor en los menores de 60 años (p = 0.03) (Tablas 4 y 5). La media de edad fue mayor en los que presentaron neumoencéfalo subdural (p = 0.01), en los que tenían un mayor grado de este (p = <0.001) y en los que tenían neumoencéfalo subaracnoideo (p = 0.03). En los que no presentaron NE ventricular la media de edad fue menor (p = 0.03), y fue estadísticamente significativo. Así se puede inferir que, a mayor edad, mayor presencia del NE postquirúrgico en general y en especial ventricular, más que todo el grado moderado,

TABLA 13. FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A NEUMOENCÉFALO SUBDURAL EN PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS DE PATOLOGÍA DE FOSA POSTERIOR OPERADOS EN POSICIÓN SEMISENTADA

Factor	OR	Neumoencéfalo IC 95%	Valor p*
Edad, \bar{X}	1033	1.005-1.062	0.02 ¹
Intervalo de duración de cirugía			-
Menos de 3 horas	1		
Entre 3 y 6 horas	3015	0.994-9.145	0.05
Más de 6 horas	4400	1.179-16.422	0.02 ¹

*Valor p calculado por Test de Wald. ¹Significativo.

TABLA 14. FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A NEUMOENCÉFALO SUBARACNOIDEO EN PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS DE PATOLOGÍA DE FOSA POSTERIOR OPERADOS EN POSICIÓN SEMISENTADA

Factor	OR	Neumoencéfalo IC 95%	Valor p*
Edad, \bar{X}	1020	1.000-1.039	0.04 ¹

*Valor p calculado por Test de Wald. ¹Significativo.

y que el promedio de edad mayor se vio en NE subdural, en el grado severo, y en el NE subaracnoideo (Tabla 6).

Sexo

Con respecto al sexo, en este trabajo no hubo diferencia significativa en la frecuencia de NE postquirúrgico entre hombres y mujeres (n = 112 NE/120 H-93.1%, versus n = 67 NE/72 M-93.3%, respectivamente, p = 0.9).

Patología extraaxial e intraaxial

Los pacientes con patología extraaxial presentaron mayor NE, sin ser estadísticamente significativo (p = 0.2), al evaluar el patrón y grado de NE, se observa mayor presencia de neumoencéfalo subdural (p = 0.05) y subaracnoideo (p = 0.04) en la patología extraaxial, y mayor NE ventricular severo y moderado (p = 0.01) en la patología intraaxial, esto es estadísticamente significativo (Tabla 7).

Patología tumoral y no tumoral

Se observó mayor presencia de NE en la patología tumoral (p = 0.1) sin ser estadísticamente significativo, sí se observó diferencia significativa en el NE subaracnoideo severo que fue mayor en la patología no tumoral (p = 0.01) y en el NE ventricular (p = 0.001) en todos sus grados (p = 0.01) siendo más frecuente en la patología tumoral (Tabla 8).

Derivación de LCR previo a cirugía

La presencia de neumoencéfalo en los que no requirieron procedimientos para derivación de LCR prequirúrgico (n = 164) fue del 92.7% (n = 152), y en los que sí re-

quirieron (n = 28) fue del 96.4% (n = 27), esta diferencia no es estadísticamente significativa (p = 0.4).

Apertura de cisternas basales

Se presentó mayor frecuencia de NE en los pacientes en los que se abrieron las cisternas laterales (p = 0.04). El NE ventricular y su grado severo fue mayor con la apertura de ambas cisternas (p = 0.001) (Tabla 9). El promedio de cisternas abiertas fue mayor en los que tuvieron NE (2.1 ± 1.0) que en los que no tuvieron (2.0 ± 1.1) (p = 0.6), esto no es estadísticamente significativo. Sin embargo, el promedio de cisternas abiertas fue mayor en los que tuvieron NE ventricular (2.7 ± 1.0), que en los que no tuvieron (1.9 ± 1.0) (p = <0.001), y a mayor cantidad de cisternas abiertas mayor grado de NE ventricular, así: ausente (1.9 ± 1.0), leve (2.5 ± 1.2), moderado (2.7 ± 1.0), severo (2.8 ± 0.6) (p = 0.004), siendo significativa la diferencia.

Apertura ventricular

El NE ventricular se presentó en todos los casos con apertura ventricular, independientemente del lugar de apertura (p <0.001), la mayoría en sus formas fue moderada y severa (p <0.001), el grado severo fue mayor con apertura del cuarto ventrículo (p <0.001), siendo estadísticamente significativo (Tablas 10 y 11). El NE subdural fue mayor con apertura ventricular por los agujeros de Lushka y Magendi (p = 0.01), y sus grados moderado y severo se presentaron con más frecuencia con apertura del ventrículo por el agujero de Magendi (p = 0.05), la diferencia es estadísticamente significativa (Tabla 11).

Tiempo quirúrgico

Hubo una mayor duración de la cirugía en minutos en los pacientes que presentaron NE (347.9 ± 253.0) que en aquellos que no presentaron (265.3 ± 146.8), sin diferencia significativa (p = 0.2). Al discriminar según patrón y grado de NE se observó que el NE subaracnoideo tenía diferencia significativa de acuerdo a su grado y el tiempo en minutos de duración, de esta manera: ausente (317.3

TABLA 15. FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A NEUMOENCÉFALO VENTRICULAR EN PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS DE PATOLOGÍA DE FOSA POSTERIOR OPERADOS EN POSICIÓN SEMISENTADA

Factor	OR	Neumoencéfalo IC 95%	Valor p*
Tipo de patología			<u>0.003</u> [†]
No tumoral	1		
Tumoral	4529	1.652-12.417	
Localización de cisternas abiertas			
Lateral	1		
Medial	3035	1.038-8.879	<u>0.04</u> [†]
Ambas	4837	1.823-12.839	<u>0.002</u> [†]

*Valor p calculado por Test de Wald. [†]Significativo.

± 233.3), leve (356.5 ± 198.1), moderado (393.9 ± 331.6), severo (250.8 ± 116.8), el tiempo en el NE subaracnoideo moderado fue mayor (p = 0.01). Y con respecto al NE subdural, cuando la cirugía fue de una duración menor a 3 horas se presentó en el 71.4% (n = 15), entre 3 y 6 horas en el 88.3% (n = 98), y cuando duro más de 6 horas se presentó en el 91.7% (n = 55) (p = 0.05), así el neumoencéfalo subdural tuvo mayor frecuencia cuando la cirugía duró más de 6 horas, siendo estadísticamente significativo. En algunos patrones de NE, el tiempo de cirugía podría influir en la aparición de NE postquirúrgico.

Resultado neurológico a 30 días

Con respecto al resultado neurológico a los 30 días postquirúrgicos según la escala de GOS se observó que la mayoría 68.7% (n = 132) era normal, 16.7% (n = 32) tenían déficit moderado, 5.7% (n = 11) déficit severo, y solo el 1.6% (n = 3) estaba en estado vegetativo y el 7.3% (n = 14) falleció. No hubo diferencias significativas en el resultado neurológico a los 30 días postquirúrgicos entre los que presentaron, o no, neumoencéfalo (p = 0.23).

Se observó que la edad es un posible factor de riesgo para la presencia de NE postquirúrgico en general, la población entre 40 y 60 años tenían 5.82 veces más riesgo de ocurrencia que los menores de 40 años, esto es estadísticamente significativo (p = 0.01) (Tabla 12); también lo fue para el NE subdural y subaracnoideo (p = 0.02 y 0.04, respectivamente) (Tablas 13 y 14). Para el NE subdural, además, se vio que en pacientes con cirugía de más de 6 horas tenían 3.4 veces más riesgos de tener este tipo de NE que en los que su cirugía había demorado menos de 3 horas (p = 0.02) (Tabla 13). Los pacientes con patología tumoral presentaron 3.52 veces más riesgo de presentar NE ventricular que los que no tenían patología tumoral (p = 0.03), también abrir las cisternas mediales o, tanto las mediales como laterales, se asociaba a mayor riesgo de NE ventricular que solo abrir las cisternas laterales (p = 0.04 y 0.002, respectivamente) (Tabla 15).

DISCUSIÓN

Neumoencéfalo y características demográficas

Se ha descrito en la literatura una relación entre mayor edad y sexo masculino con el riesgo de NE postoperatorio con PSS de patologías de fosa posterior. En el presente estudio se pudo ver que a mayor edad mayor riesgo de NE, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo, a diferencia del estudio de Machetanz y cols., donde sí se observó esta influencia. Se cree que la mayor tendencia a la atrofia parenquimatosa asociada a la edad y, particularmente, en sujetos masculinos, así como el mayor volumen de LCR en estos, pueden ser factores contribuyentes a un mayor NE.^{4,5,8-12}

Neumoencéfalo y localización de la patología

La aparición de NE subdural y subaracnoideo se relacionó con la patología extraaxial, mientras que el NE ventricular moderado y severo con la intraaxial, esto resulta de significancia estadística. A este respecto, una serie de Himes y cols. de 1792 pacientes en la que se evaluó la tasa de complicaciones asociadas a la PSS clasificó el tipo de lesiones tratadas en: patología craneal con abordaje suboccipital en posición sentada (n: 450) y colocación de estimuladores cerebrales profundos (DBS) (n: 332); y patología cervical abordada en la misma posición (n: 1010), haciendo la salvedad del origen intradural y extradural de la lesión. Pudieron concluir que la tasa general de complicaciones fue del 3.3%, y en los procedimientos suboccipitales la presencia de NE a tensión fue del 0.2%, mientras que los procedimientos cervicales intradurales se asociaron con mayor riesgo de NE a tensión en relación con los procedimientos extradurales, esto es estadísticamente significativo.³

Por otro lado, en una cohorte retrospectiva se estudiaron los predictores de NE ventricular en pacientes con patología de fosa posterior e intervenidos en PSS, localizaron un 40% de las lesiones a nivel cerebeloso y un 19%

en el ángulo pontocerebeloso y el clivus, sin hacer otra observación respecto de la localización de las lesiones. La relación de NE y la localización de la patología –si bien ya ha sido abordada– presenta poca referencia bibliográfica que permita una clasificación más taxativa, por eso el valor de los resultados que planteamos en este trabajo.^{4,5}

Neumoencéfalo y tipo de patología

Respecto de esta relación, no hay evidencia en la literatura del tipo de patología (tumoral y no tumoral) y NE en el contexto de cirugía en PSS sino, más bien, las series abordan solo uno de los tipos de patología, en su mayoría la tumoral, para realizar sus investigaciones.^{5,9} A propósito de esto, el trabajo de Machetanz-Tatagiba ha aportado una de las series con mayor reclutamiento de pacientes con schwannomas vestibulares operados en PSS en comparación con la posición en decúbito supino y su vínculo con el NE.⁵ De manera similar, Sloan y cols. hicieron lo mismo con los tumores de fosa posterior.⁹ Así, Machetanz-Tatagiba plantearon en su metodología que pacientes con tumores Hannover T1 y T2 fueran operados en posición supina, mientras que los tumores Hannover T3 y T4 se operaran en PSS. Concluyen que aquellos tumores Hannover T4 son predictores negativos para NE postoperatorio ($B = -9.79$, IC del 95% $[-15.66$ a $-3.93]$, $\beta = -0.139$, $p = 0.001$) ya que estos, por su tamaño, pueden ocluir el agujero ipsilateral de Lushka evitando, así, la mayor pérdida de LCR a partir del cuarto ventrículo durante la cirugía, en comparación con casos con tumores Hannover T3 en las mismas circunstancias.⁵

En el presente estudio se observa una relación estadísticamente significativa en NE subaracnoideo severo, el cual fue mayor en la patología no tumoral y el NE ventricular en todos sus grados, el cual fue mayor en la patología tumoral.

Neumoencéfalo y derivación de LCR prequirúrgico

Los tumores de fosa posterior, en ocasiones, se asocian a hidrocefalia obstructiva que suele resolverse tras su exéresis, pero algunos pacientes requieren intervenciones como derivaciones de LCR previas para aliviar síntomas agudos de la hidrocefalia. Este estudio observó que el 96.4% de los pacientes que requirieron derivación de LCR prequirúrgica desarrollaron NE, en comparación al estudio de Polemikos y cols. en donde el 100% de los pacientes operados bajo estas circunstancias presentaron NE. Al igual que en ese estudio, ninguno de nuestros casos fue a tensión.⁸ Es controversial el uso de la PSS para este tipo de pacientes y bajo estas circunstancias, ya que algunos autores relatan mayor riesgo de neumoencéfalo sintomático y hematomas intracraneos postquirúrgicos,^{9,13-16} sin embargo, otros demuestran que la cirugía de patología de fosa posterior en PSS es factible con un riesgo periopera-

torio relativamente bajo con respecto al NE sintomático.⁸ Nosotros observamos que la derivación de LCR prequirúrgica podría no ser un factor de riesgo para la aparición de NE en pacientes operados de patología de fosa posterior en PSS.

Sin embargo, tras esta controversia, si se indicara una derivación ventriculoperitoneal prequirúrgica, debería usarse una válvula regulable antigravitacional, ya que disminuye el sobredrenaje en los cambios posturales. Por otro lado, si el paciente tiene una válvula no regulable podría considerarse su reemplazo por una regulable, más dispositivo antisifón antes de la cirugía de fosa posterior en PSS, esto cuando exista baja probabilidad de que la hidrocefalia se resuelva en el postoperatorio, o se anticipe un sobredrenaje, por ejemplo, los pacientes derivados con un cociente de Evans preoperatorio >0.3 debido a su mayor susceptibilidad a presentar mayores NE postoperatorios.¹⁷⁻¹⁹ En pacientes con válvulas programables con NE postquirúrgico puede ajustarse su presión de apertura y este ajuste depende de la clínica del paciente más que del volumen de NE. Otras opciones de tratamiento pueden ser ligadura de catéter distal, o el reemplazo de aire por suero fisiológico.^{5,20}

Neumoencéfalo y apertura de cisternas basales

Asimismo, como lo hemos advertido previamente, son escasos los reportes que específicamente traten la apertura de cisternas como una variable a considerar a la hora de hablar de NE en PSS. Un estudio que realizó la apertura de la cisterna cerebelopontina sistemáticamente en abordajes retrosigmoides para el tratamiento de SV teoriza que la apertura de las cisternas basales, y/o del cuarto ventrículo a nivel del agujero de Lushka y Magendi, podría facilitar el drenaje del LCR, aumentando correspondientemente su efecto de sifón incrementando, así, el volumen del NE en el postoperatorio, sobre todo en su forma subdural. Esto por el hecho de que el NE no aumenta significativamente en las cirugías de estimulación cerebral profunda, pese a realizarse en PSS.⁵ El papel de la apertura de las cisternas es, entonces, preponderante. En nuestro estudio observamos significancia estadística en que el aumento del número de cisternas abiertas intraoperatoriamente no solo aumenta la frecuencia de NE, sino que favorece la aparición de NE ventricular en grado severo, además que abrir las cisternas mediales, o tanto las mediales como las laterales, era riesgo de NE ventricular, en comparación a cuando solo se abrían las cisternas laterales.

Neumoencéfalo y apertura ventricular

La exposición quirúrgica del sistema ventricular en el intraoperatorio aumenta, lógicamente, el riesgo de NE ventricular (OR 34.7; IC 95% $[4.4; 273.5]$; $p = 0.001$).

Además, el mayor volumen de NE ventricular, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos, fue visto en lesiones localizadas en el cuarto ventrículo, mientras que volúmenes más bajos correspondieron con cirugía del ángulo pontocerebeloso.⁴ En un estudio de 2018, que enlistó población pediátrica y adultos, el análisis de regresión reveló que un mayor NE ventricular se asoció con la apertura de los ventrículos en todos los pacientes de la serie. También, la mayor proporción de casos de NE ventricular a tensión fueron secundarios a lesiones cerebelosas con apertura del cuarto ventrículo, seguido de lesiones del cuarto ventrículo *per se*.⁴ Por todo esto es importante mencionar que la apertura del cuarto ventrículo es el predictor más importante para el NE ventricular a tensión o sus grados severos (OR = 34.7, CI 95% [4.4–273.5], $p = 0.001$).⁴ En consonancia con esto, hallamos relación entre NE ventricular y apertura del sistema ($p < 0.001$) y, específicamente con la apertura del cuarto ventrículo se presentó en sus formas moderada y severa ($p < 0.001$). Por su parte, el NE subdural se presentó más frecuentemente con la apertura del ventrículo por los agujeros de Lushka y Magendi ($p = 0.01$), y su grado moderado y severo se dio con más frecuencia cuando se abrió el ventrículo por el agujero de Magendi ($p = 0.05$).

Por otro lado, evidenciamos mayor presencia de NE ventricular moderado en mayores de 60 años, y el NE ventricular fue menor en los menores de 60 años, siendo estadísticamente significativo ($p = 0.03$), en consonancia con otros autores.⁵

Neumoencéfalo y tiempo quirúrgico

En este aspecto, es importante mencionar que el NE puede tener relación con la extensión del tiempo quirúrgico ya que hallamos que un mayor tiempo quirúrgico aumenta correspondientemente la frecuencia de NE subaracnoideo moderado y en cirugías de más de 6 horas, la prevalencia de NE subdural fue mayor en comparación con aquellas cirugías menores a ese tiempo. Paralelamente, los valores medios de otras series toman tiempos quirúrgicos similares, aquellas cirugías con tiempo intradural superior a 4.5 horas y realizados en pacientes de mayor edad han demostrado correlación con el aumento del NE postoperatorio.⁵

Otras series han considerado tiempos quirúrgicos más prolongados, donde la duración media fue de 7.2 horas (mínimo 2.0 y máximo 14.5 horas), sin NE subaracnoideo medible en las cirugías que duraron 4 horas o menos y del 44% al 50% en aquellas con tiempos quirúrgicos mayores a 6 horas.⁹ Con todo esto, la posición fue el predictor positivo más importante para la aparición de NE en el postoperatorio, seguido de la edad del paciente y el tiempo quirúrgico, así como el género masculino.

Prevalencia de neumoencéfalo, neumoencéfalo a tensión, patrones y grados

En este estudio, la prevalencia de NE postquirúrgico en patología de fosa posterior en PSS fue de 93.2%, mientras que en la literatura se ha reportado una prevalencia desde 42.1% al 100%, sin embargo, rara vez se hace sintomático.

En este estudio no se presentó ningún caso de NE a tensión, con una incidencia de 0–3.3% en la literatura; algo importante a resaltar es que la aparición de los síntomas del NE a tensión no depende de la cantidad exacta de aire intracraneal.^{3,5,8,9,13,21} El patrón más frecuente en esta serie fue el NE subdural, seguido de subaracnoideo, lo cual podría explicarse porque la mayoría de los pacientes tenían más de 40 años, en los cuales la atrofia cerebral incipiente puede ser causa de acumulación de aire en este espacio. Además, se ha descrito en la literatura que la apertura de las cisternas del ángulo pontocerebeloso predisponen para el NE subdural, y la apertura del cuarto ventrículo por cualquier vía predispone para el NE ventricular, que es el menos frecuente de los casos, como fue hallado en nuestro estudio.⁵

Neumoencéfalo y resultados neurológicos a los 30 días

Si bien la prevalencia de NE postquirúrgico en pacientes operados de patología de fosa posterior en PSS es alta (llegando a ser incluso del 100%), esta complicación no implica significativamente resultados neurológicos y funcionales. Esto, probablemente porque en la mayoría de los casos el NE no genera síndrome de hipertensión endocraneana (en este estudio no hubo casos de NE a tensión) y su resolución suele conseguirse con medidas no invasivas como oxígeno al 100% y cabecera a 30°. Sin embargo, se debe prestar atención a la evolución neurológica para detectar precozmente signos de NE a tensión, que puede provocar aumento de la PIC, hernia del tronco encefálico, coma y muerte.^{6,8,22–24}

En el presente estudio, todos los casos de NE postquirúrgico fueron asintomáticos, y todos se resolvieron con las medidas conservadoras ya mencionadas. Sin embargo, es preciso conocer las opciones de descompresión neuroquirúrgicas señaladas, en caso de NE a tensión: descompresión con aguja, a ciegas o bajo guía radiológica a través de craneotomía,²⁵ descompresión controlada con drenaje cerrado bajo sello de agua,²⁶ ventriculostomía para NE ventricular y craniectomía descompresiva.²³ La elección de la técnica de descompresión neuroquirúrgica depende de la experiencia del cirujano, el protocolo institucional y la disponibilidad de recursos.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes presentaron NE postqui-

rúrgico. Este no tuvo implicancia clínica significativa en los pacientes (sin casos con NE a tensión). El patrón más frecuente fue el subdural. La edad es un posible factor de riesgo para presentar NE postquirúrgico. Un mayor tiempo quirúrgico es un posible factor de riesgo para el NE subdural; patología tumoral y apertura de cisternas basales medial o tanto medial como lateral son posibles factores de riesgo para NE ventricular.

LIMITACIONES

Este estudio tiene como limitaciones las propias de los estudios transversales. Las asociaciones encontradas en este estudio son estadísticas y no garantizan como tal una relación causa-efecto, se requiere de estudios analíticos para corroborar las hipótesis de asociación de este estudio.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Villalonga J, Roman G, Pailler J, Saenz A, Baldoncini M, Campero Á. Nota técnica y presentación de casos ilustrativos. *Rev Argent Neurocir*, 2020; 34(4): 262-79.
2. Elton R, Howell R. The sitting position in neurosurgical anaesthesia: A survey of British practice in 1991. *Br J Anaesth*, 1994; 73(2): 247-8.
3. Himes B, Mallory G, Abcejo A, Pasternak J, Atkinson J, Meyer F, et al. Contemporary analysis of the intraoperative and perioperative complications of neurosurgical procedures performed in the sitting position. *J Neurosurg*, 2017; 127(1): 182-8.
4. Sachkova A, Schemmerling T, Goldberg M, Solomiichuk V, Rohde V, von Eckardstein K, et al. Predictors of ventricular tension pneumocephalus after posterior fossa surgery in the sitting position. *Acta Neurochir*, 2018; 160(3): 525-38.
5. Machetanz K, Leuze F, Mounts K, Trakolis L, Gugel I, Grimm F, et al. Occurrence and management of postoperative pneumocephalus using the semi-sitting position in vestibular schwannoma surgery. *Acta Neurochir*, 2020; 162(11): 2629-36.
6. Wankhade B, Beniamin M, Alrais ZF, Mathew J, Alrais G. What should an intensivist know about pneumocephalus and tension pneumocephalus? *Acute Crit Care*, 2023; 38(2): 244-8.
7. Yamal J, Hannay H, Gopinath S, Aisiku I, Benoit J, Robertson C. Glasgow outcome scale measures and impact on analysis and results of a randomized clinical trial of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 2019; 36(17): 2484-92.
8. Polemikos M, Bronzlik P, Heissler H, Hermann E, Al-Afif S, Esmailzadeh M, et al. The semi-sitting position in patients with indwelling CSF shunts: perioperative management and avoidance of complications. *Acta Neurochir*, 2023; 165(2): 421-7.
9. Sloan T. The incidence, volume, absorption, and timing of supratentorial pneumocephalus during posterior fossa neurosurgery conducted in the sitting position. *J Neurosurg Anesth*, 2010; 22(1): 59-66.
10. Coffey C, Lucke J, Saxton J, Ratcliff G, Unitas L, Billig B, et al. Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Arch Neurol*, 1998; 5(2): 169-79.
11. Liao K, Wang J, Lin H, Lui T, Chen K, Yen D, et al. Risk of death in patients with post-traumatic cerebrospinal fluid leakage-Analysis of 1773 cases. *J Chin Med Assoc*, 2016; 79(2): 58-64.
12. Hong B, Biertz F, Raab P, Scheinichen D, Ertl P, Grosshennig A, et al. Normobaric hyperoxia for treatment of pneumocephalus after posterior fossa surgery in the semisitting position: A prospective randomized controlled trial. *PLoS One*, 2015; 10(5): e0125710.
13. Di Lorenzo N, Caruso R, Floris R, Guerrisi V, Bozzao L, Fortuna A. Pneumocephalus and tension pneumocephalus after posterior fossa surgery in the sitting position: A prospective study. *Acta Neurochir*, 1986; 83(3-4): 112-5.
14. Biyani N, Silbiger A, Ben-Ari J, Constantini S. Postoperative brain stem tension pneumocephalus causing transient locked-in syndrome. *Pediatr Neurosurg*, 2007; 43(5): 414-7.
15. Grundy B, Spetzler R. Subdural pneumocephalus resulting from drainage of cerebrospinal fluid during craniotomy. *Anesthesiology*, 1980; 52(3): 269-71.
16. Prabhakar H, Singh G, Ali Z, Bindra A. Surgery in sitting position in patient with ventriculoperitoneal shunt in situ may be hazardous! *Childs Nerv Syst*, 2009; 25(12): 1531-2.
17. Gehlen M, Eklund A, Kurtcuoglu V, Malm J, Schmid Daners M. Comparison of anti-siphon devices—how do they affect CSF dynamics in supine and upright posture? *Acta Neurochir*, 2017; 159(8): 1389-97.
18. Gutowski P, Gözl L, Rot S, Lemcke J, Thomale U. Gravitational shunt valves in hydrocephalus to challenge the sequelae of over-drainage. *Expert Rev Med Devices*, 2020; 17(11): 1155-68.
19. Sprung C, Schlosser HG, Lemcke J, Meier U, Messing-Jünger M, Trost HA, et al. The adjustable proGAV shunt: A prospective safety and reliability multicenter study. *Neurosurgery*, 2010; 66(3): 465-74.
20. Lütjens G, Capelle H, Krauss J. Akinetic mutism and parkinsonism due to subdural and intraventricular tension pneumocephalus. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2013; 74(Suppl 1): e116-8.
21. Standefer M, Bay J, Trusso R. The sitting position in neurosurgery a retrospective analysis of 488 cases.pdf. *Neurosurgery*, 1984; 14(6): 649-58.
22. Clement A, Palaniappan D, Panigrahi R. Tension pneumocephalus. *Anesthesiology*, 2017; 127(4): 710.
23. Pulickal G, Sitoh Y, Ng W. Tension pneumocephalus. *Singapore Med J*, 2014; 55(3): 46-8.
24. Sweni S, Senthilkumaran S, Balamurugan N, Thirumalaikolundusubramanian P. Tension pneumocephalus: A case report with review of literature. *Emerg Radiol*, 2013; 20(6): 573-8.
25. Harvey J, Harvey S, Belli A. Tension pneumocephalus: the neurosurgical emergency equivalent of tension pneumothorax. *BJR Case Rep*, 2016; 2(2): 20150127.
26. Arbit E, Shah J, Bedford R, Carlon G. Tension pneumocephalus: Treatment with controlled decompression via a closed water-seal drainage system. *Case report. J Neurosurg*, 1991; 74(1): 139-42.

“Coeficiente selar” y factores de riesgo asociados a fístula de LCR en cirugía endoscópica endonasal de tumores pituitarios neuroendocrinos

Martín Andrés Monsalve, Mauro Emiliano Ruella, Lucila Domecq Laplace,
Jazmín Azul Fraire, Guido Caffaratti, Andrés Cervio

Departamento de Neurocirugía, Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: los tumores pituitarios neuroendocrinos (PitNET) corresponden aproximadamente al 15% de las neoplasias primarias intracraneales. El abordaje endoscópico endonasal (AEE) es actualmente el más utilizado para tratar esta patología. Una de las complicaciones inherentes a este procedimiento es la fístula de LCR.

Objetivos: describir los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de fístula de LCR en el AEE en los PitNET.

Material y métodos: se realizó un análisis retrospectivo de pacientes operados mediante un AEE por un mismo cirujano entre el 2019 y el 2023 con diagnóstico de PitNET. Se analizaron variables clínicas, radiológicas, quirúrgicas y anatomopatológicas vinculadas al advenimiento de una fístula intra (FIOP) y postoperatoria (FpOP). Se postula una herramienta novedosa para colaborar con el diagnóstico de esta complicación: el “coeficiente selar”.

Resultados: la incidencia de FIOP fue del 41.3%. El análisis univariado identificó varios factores de riesgo significativos para esta complicación. En el análisis multivariado, cuatro factores mostraron asociación independiente: apoplejía hipofisaria, extensión tumoral suprayacente al plano tuberculum sellar-dorso sellar, grado de resección tumoral subtotal, barrera selar débil, y el coeficiente selar. Respecto a la FpOP, esta presentó una incidencia del 3.3%. El grado de FIOP fue el principal factor determinante. Además, se observó que la FpOP presentó mayor incidencia de complicaciones tales como meningitis y vasoespasmo.

Conclusión: las fístulas de LCR en los AEE para PitNET afectan el tiempo quirúrgico, la estadía de internación y aumentan el riesgo de complicaciones. Esto resalta la importancia de una evaluación preoperatoria integral y una planificación quirúrgica precisa. La introducción del “coeficiente selar”, una métrica radiológica sencilla y reproducible, podría contribuir a prever el riesgo de fístula de LCR.

Palabras clave: Adenomas hipofisarios. Coeficiente selar. Fístula de LCR. Neurocirugía endoscópica.

"Sellar coefficient" and risk factors associated with cerebrospinal fluid leakage in endoscopic endonasal surgery for neuroendocrine pituitary tumors

ABSTRACT

Background: neuroendocrine pituitary tumors (PitNET) account for approximately 15% of primary intracranial neoplasms. The endoscopic endonasal approach (EEA) is currently the most common surgical technique to treat this pathology. One of the main complications of this procedure is the CSF leakage.

Objectives: to describe the risk factors contributing to the development of CSF leakage in EEA for PitNET.

Methods: a retrospective analysis was conducted on patients operated by the same surgeon between 2019 and 2023 with a diagnosis of PitNET using EEA. Clinical, radiological, surgical, and oncological variables associated with intraoperative CSF leakage (FIOP) and postoperative CSF leakage (FpOP) were analyzed. A novel tool is proposed to aid in diagnosing this complication: the “sellar coefficient.”

Results: the incidence of FIOP was 41.3%. Univariate analysis identified several significant risk factors for this complication. In multivariate analysis, four factors showed independent association: pituitary apoplexy, suprasellar tumor extension above tuberculum sellae - dorsum sellae (TS-DS) plane, subtotal tumor resection, weak sellar barrier, and sellar coefficient. Regarding FpOP, its incidence was 3.3%. The grade of FIOP was the main determinant factor. Additionally, FpOP was associated with an increased risk of complications such as meningitis and vasospasm.

Conclusion: CSF leaks in EEA for PitNET have an impact on surgical time, hospital stay and increase the risk of complications. This emphasizes the importance of comprehensive preoperative evaluation and precise surgical planning. The introduction of the “sellar coefficient”, a simple and reproducible radiological metric, could contribute to predicting the risk of CSF leakage.

Keywords: CSF leakage. Endoscopic neurosurgery. Pituitary adenomas. Sellar coefficient.

Martín Andrés Monsalve

martinmonsalvejones@gmail.com

Recibido: 10/06/2024. Aceptado: 20/08/2024

DOI: 10.59156/revista.v38i03.662

Mauro Emiliano Ruella: mruella.ext@fleni.org.ar

Lucila Domecq Laplace: ldomecq@fleni.com.ar

Jazmín Azul Fraire: jfraire@fleni.org.ar

Guido Caffaratti: gcaffaratti@fleni.org.ar

Andrés Cervio: acervio@fleni.org.ar

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

INTRODUCCIÓN

Los tumores pituitarios neuroendocrinos (PitNET) corresponden al 10-15% de los tumores primarios intracraneales, son superados en frecuencia únicamente por los meningiomas y los gliomas.^{1,2} Los objetivos de la cirugía de este tipo de lesiones se basan en remover la lesión tumoral, corregir el fenómeno de hiperproducción hormonal, conservar las funciones propias de la unidad tallo-hipofisaria y, a su vez, evitar el daño compresivo tumoral en la vía óptica.² Actualmente, el abordaje

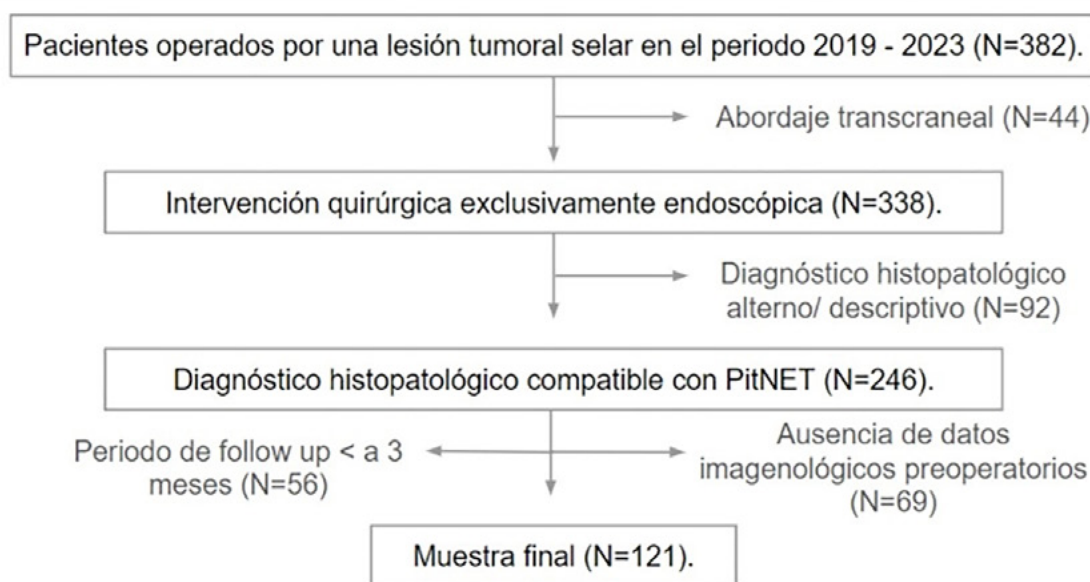


Figura 1. Esquema del proceso de selección de la muestra final.

endoscópico endonasal (AEE) es considerado la mejor opción para el tratamiento de esta patología, ya que en manos expertas presenta un índice de morbi-mortalidad considerablemente bajo, y además evita la necesidad de la retracción cerebral, presenta menor tiempo de internación y brinda mejor confort postoperatorio a los pacientes. Sin embargo, este procedimiento no está exento de complicaciones relevantes: infecciones, lesiones de elementos neurovasculares y la fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR). Esta última presenta una incidencia aproximadamente del 5% y es considerado el principal inconveniente relacionado al abordaje endoscópico endonasal (AEE) en el tratamiento quirúrgico de los PitNET, así como, en mayor medida, de otras patologías de base de cráneo (tales como meningiomas del *tuberculum* selar, o bien cordomas de clivus, donde el índice de fístula de LCR es aún mayor).³⁻⁶ Si esta complicación no es abordada correctamente puede desarrollar intercorrientes como cefalea, neumocéfalo postoperatorio, meningitis e incluso el óbito del paciente.

El objetivo de este trabajo es describir los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la fístula de LCR en el abordaje endoscópico endonasal (AEE) de los PitNET. Además, se busca desarrollar una herramienta de imágenes preoperatorias original, sencilla y reproducible que pueda contribuir a la evaluación del riesgo de esta complicación: el “coeficiente selar”.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional retrospectivo analítico de una cohorte inicial de 382 pacientes con diagnóstico de tumor selar operados por un mismo neurocirujano en un centro de tercer nivel de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, durante el período comprendido entre 2019 a 2023. De esta muestra inicial, se excluyeron 44 pacientes por haber sido intervenidos mediante un abordaje transcraneal, 92 pacientes con diagnóstico histopatológico no compatible con PitNET, 69 casos con ausencia de imágenes preoperatorias en la base de datos de nuestro centro, y 56 pacientes por no contar con un seguimiento dentro de la institución mayor a 3 meses. El total de pacientes excluidos fue de 261, obteniendo así el número final de la muestra de 121 pacientes (Figura 1). Se analizaron características demográficas, clínicas, imagenológicas, quirúrgicas e histopatológicas, y las influencias de estas en el riesgo de fístula intraoperatoria y postoperatoria. Las Tablas 1 y 2 resumen las variables incluidas. Se revisó la literatura sobre esta complicación a fin de comparar otras series y resultados. La obtención y el análisis de datos se concretó de manera anónima, y en simultáneo a la evolución de cada paciente (previamente a la realización de la intervención, en el acto intraoperatorio y en el postoperatorio). No se involucró ningún tipo de información perso-

TABLA 1. RESUMEN DE VARIABLES ANALIZADAS

B1. Variables clínicas
1. Edad del paciente
2. Antecedente de cirugía previa
3. Género
4. IMC
5. Tabaquismo
6. Forma de presentación
7. Tipo de alteración hormonal
8. Función hormonal analítica
B2. Variables radiológicas
1. Clasificación del tamaño de la lesión selar
2. Volumen tumoral (cm³)
3. Compromiso paraselar
4. Compromiso infraselar
5. Compromiso supraselar
6. Clasificación TRANSSPHER
7. Diagnóstico radiológico de hidrocefalia
8. Extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS
9. Categorías de extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS
10. Extensión tumoral subyacente al plano TS-DS
11. Coeficiente selar
12. Diagnóstico imagenológico de apoplejía hipofisaria
13. Características imagenológicas del adenoma hipofisario en secuencia T2
14. Tipo de barrera selar
B3. Variables quirúrgicas
1. Técnica quirúrgica utilizada
2. Consistencia tumoral intraoperatoria
3. Cierre del defecto selar
4. Empleo de sustitutos duros
5. Clasificación de fístula intraoperatoria
6. Tiempo de duración del procedimiento quirúrgico
7. Síntomas postoperatorios
8. Complicaciones postoperatorias
9. Alteraciones del medio interno
10. Complicaciones clínicas
11. Necesidad de realizar una segunda intervención quirúrgica
12. Manejo de la fístula postoperatoria
13. Tiempo de internación
14. Grado de resección tumoral
15. Tiempo de seguimiento
B4. Variables anatomopatológicas
1. Resultado de anatomía patológica

nal relacionada con los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución.

En resumen, los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Diagnóstico anatomopatológico de un PitNET / adenoma hipofisario.
- Exéresis tumoral mediante un abordaje endoscópico endonasal exclusivo.
- Período de seguimiento mínimo de 3 meses.
- Pacientes con imágenes de resonancia magnética (RM) con contraste pre y postoperatorias dentro de la base de datos de nuestra institución.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se empleó el programa R 4.1.2. Se asumió la distribución normal de los datos según el teorema del límite central. Las variables categóricas son presentadas como frecuencias absolutas y relativas, las variables continuas como mediana y rango intercuartil. Para el análisis de la relación entre las diferentes variables independientes y la variable de resultado (fístula intraoperatoria y postoperatoria) se realizó inicialmente un estudio univariado. Se utilizaron la prueba exacta de Fisher para variables dicotómicas cualitativas, la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para variables continuas y la de Chi-cuadrado de Pearson para el análisis de la bondad de ajuste. Se eligieron las variables dependientes que demostraron una correlación individual significativa con base en las pruebas, las cuales fueron incluidas en un modelo de análisis multivariado de regresión logística para demostrar la importancia general y determinar el OR. Los supuestos se verificaron previo al análisis. Los resultados estadísticamente significativos se definieron como aquellos con una $p < 0.05$.

Protocolos y definiciones

Técnica quirúrgica

El abordaje endoscópico endonasal para la cirugía de adenomas hipofisarios es una técnica mínimamente invasiva que permite el acceso a la base del cráneo y especialmente a la región selar a través de las fosas nasales. Actualmente, esta técnica es considerada la estándar debido a sus ventajas sobre los abordajes tradicionales, con una menor morbilidad, recuperación más rápida y menor riesgo de complicaciones.⁶ A continuación se describe de forma breve la técnica quirúrgica endoscópica.⁶⁻⁹

Evaluación preoperatoria

- Se efectúa resonancia magnética (RM) con protocolo selar y tomografía computarizada (TC) que incluya macizo craneofacial para evaluar el tamaño, extensión y características del adenoma.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN

Variable	N = 1211	3	11 (9.1%)
Edad	50 (40 - 60)	4	4 (3.3%)
Antecedentes de cirugía selar previa	31 (26%)	Compromiso supraselar (clasificación de Hardy-Wilson)	
Género		1	34 (28%)
Masculino	60 (49%)	2	64 (53%)
Femenino	61 (51%)	3	10 (8.3%)
Índice de masa corporal (IMC)	26.0 (23.0 – 29.0)	4	7 (5.8%)
IMC ≥30	24 (20%)	5	6 (5.0%)
Tabaquismo	37 (31%)	Clasificación TRANSSPHER	
Forma de presentación		0	86 (71%)
Asintomático	3 (2.5%)	1	13 (11%)
Cefalea	54 (45%)	2	17 (14%)
Déficit visual	67 (55%)	3	5 (4.1%)
Oftalmoparesia	3 (2.5%)	Diagnóstico radiológico de hidrocefalia preoperatoria	
Alteraciones endocrinológicas	61 (50%)		1 (0.8%)
Tipo de alteración hormonal		Extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS	
Ninguna	60 (49%)		9 (0 – 15)
Hipopituitarismo parcial	14 (12%)	Categorías de extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS	
Panhipopituitarismo	1 (0.8%)	Extensión intraselar exclusiva	35 (29%)
Acromegalia	22 (18%)	1-5 mm	8 (7%)
Enfermedad de Cushing	18 (15%)	6-10 mm	21 (17%)
Hiperprolactinemia	4 (3.3%)	11-15 mm	27 (22%)
Hipertiroidismo	2 (1.7%)	>15 mm	30 (25%)
Función hormonal analítica		Extensión tumoral subyacente al plano TS-DS	
Sí	46 (38%)		8.0 (0.0 – 12.0)
No	75 (62%)	Coeficiente selar	0.80 (0.0 – 1.60)
Tamaño de lesión selar		Diagnóstico imagenológico de apoplejía hipofisaria	
RM negativa	4 (3.3%)		9 (7.4%)
Microadenoma	18 (15%)	Características imagenológicas del adenoma hipofisario en secuencia T2	
Macroadenoma	88 (73%)	Lesión hipointensa	91 (75%)
Adenoma gigante	11 (9.1%)	Lesión hiperintensa	30 (25%)
Volumen tumoral (cm³)	4.3 (2 – 9)	Tipo de barrera selar	
Compromiso paraselar (clasificación de Knosp _m)		Fuerte	83 (69%)
0	26 (21%)	Débil	32 (26%)
1	42 (35%)	Mixta	6 (5%)
2	26 (21%)	<p>1: Mediana (IQR); n (%).</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluación neuroendocrinológica para determinar la función hipofisaria. Valoración anestesiológica prequirúrgica para la planificación de la anestesia general. 	
3A	7 (5.8%)		
3B	3 (2.5%)		
4	17 (14%)		
Compromiso óseo del piso selar (clasificación de Hardy-Vezina)			
0	5 (4.1%)	Procedimiento quirúrgico. Anestesia y posicionamiento	
1	21 (17%)	<ul style="list-style-type: none"> Se administra anestesia general. Medidas de protección en zonas pasibles de lesiones por decúbito. Colocación de sonda vesical. Colocación de cabezal de Mayfield-Kess si es preciso utilizar el sistema de neuronavegación. 	
2	80 (66%)		

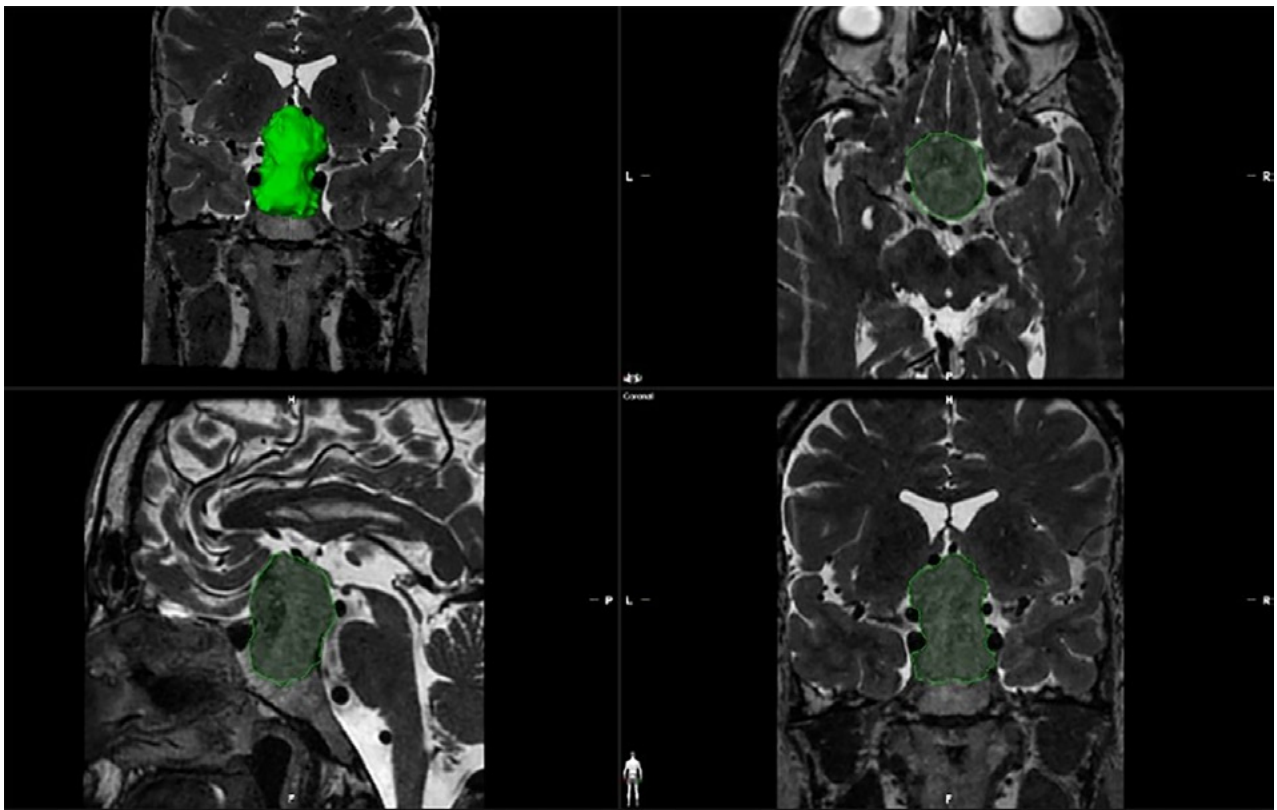


Figura 2. Método de obtención del volumen tumoral mediante la herramienta *smart brushing*. Este valor se obtiene al delimitar la lesión tumoral en sus tres ejes (axial, coronal y sagital).

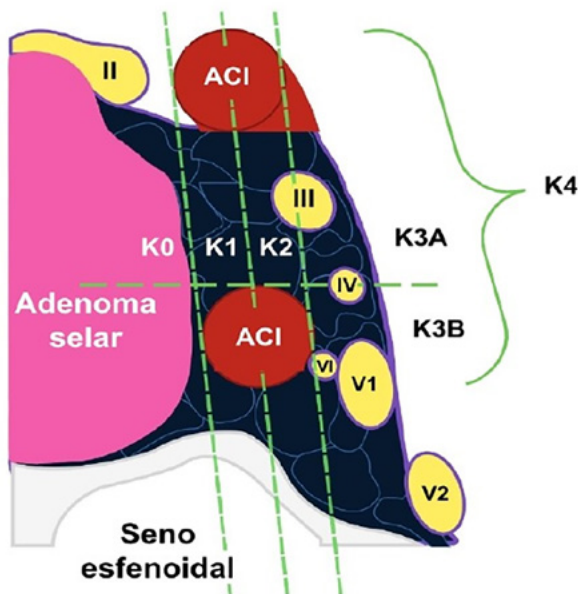


Figura 3. Esquema que representa la clasificación de Knosp. *K*: Knosp. *II*: nervio óptico. *III*: nervio oculomotor. *IV*: nervio troclear. *VI*: nervio abducens. *V1*: ramo oftálmico del nervio trigémino. *V2*: ramo maxilar del nervio trigémino. *ACI*: arteria carótida interna.

- El paciente es colocado en posición decúbito supino con la cabeza ligeramente elevada y lateralizada 15° a derecha.

Preparación y acceso endoscópico

- Se realiza antisepsia en ambas fosas nasales con solución yodada y se aplica adrenalina tópica con algodones para obtener vasoconstricción. Se introduce un endoscopio rígido inicialmente con una óptica de 0° a través de una de las fosas nasales. En nuestro caso realizamos rutinariamente un abordaje binarinal.

Acceso a fosas nasales y a la región esfenovomeriana

- Se utilizan instrumentos endoscópicos para desplazar los cornetes medio y/o inferior en esta etapa. De ser necesario, se puede realizar una turbinectomía para mejorar la visibilidad y la comodidad del abordaje.
- Se realiza un abordaje de tipo “*rescue flap*” bilateral con una septectomía posterior alta de manera de preservar la irrigación de ambos *flaps* nasoseptales y que permita un adecuado fresado del *rostrum* esfenoidal. En aquellos casos con lesiones donde el cirujano estima que el riesgo de presentar fístula de LCR intraoperatoria/postoperatoria es elevado, se talla el “*flap* nasoseptal” (descrito por los Dres. Gustavo Hadad y Luis Bassagaisteguy en el año 1999),³ previo a la esfenoidotomía, almacenándose transitoriamente en la coana ipsilateral. Ejemplo de esto último es el caso de tumores con gran extensión supratentorial o que requieran un abordaje extendido.

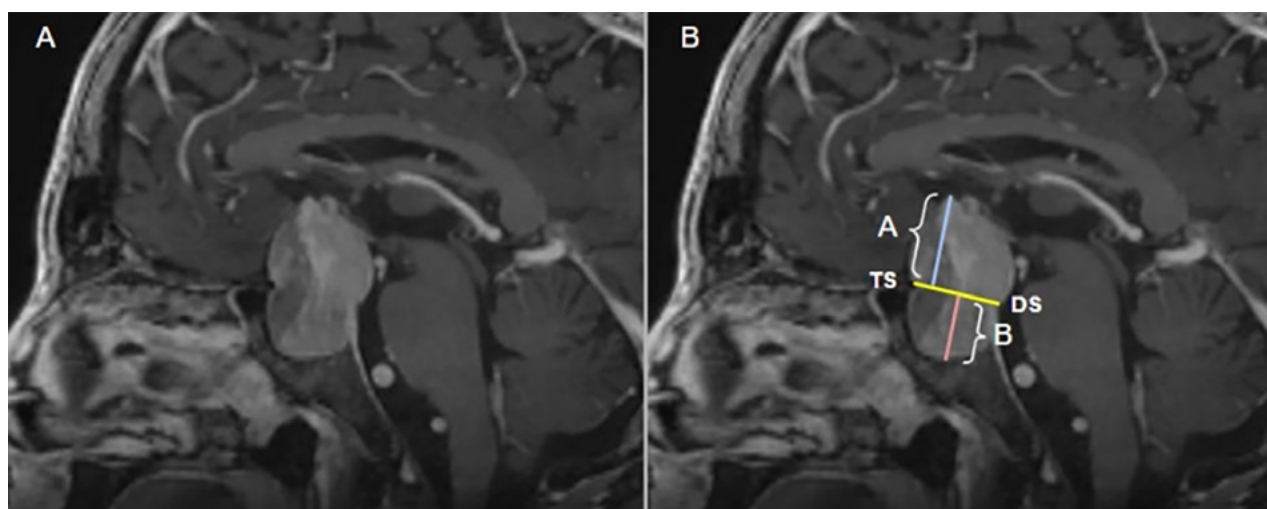


Figura 4. Resonancia magnética de encéfalo ponderada en una secuencia T1 con contraste (gadolinio) en un plano sagital. A) Imagen tumoral selar. B) Se han graficado, para la interpretación: el plano *tuberculum sellae* – dorsal selar (TS-DS) y las variables de extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS (A = 29.07 mm) y la extensión tumoral subyacente al plano TS-DS (B = 13.34 mm). Con la medición de estas variables se obtiene el “coeficiente selar” (CS= A/B).

Exposición de la silla turca

- Se reseca el *septum* esfenoidal para tener una visión clara de la silla turca.
- Se retira la mucosa del seno esfenoidal para exponer la pared posterior del seno esfenoidal. Posteriormente se instila solución de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en la cavidad para controlar el sangrado en napa posterior a la remoción de la mucosa del seno.

Apertura de la silla turca

- Se utiliza una fresa diamantada para reseca la pared ósea anteroinferior de la silla turca, exponiendo la duramadre subyacente de manera tal de observar los bordes mediales de ambos senos cavernosos y los senos coronales.
- Se realiza una incisión en la duramadre, generalmente en forma circular, para acceder a la hipófisis y al adenoma hipofisario.

Resección tumoral

- Se utilizan instrumentos microquirúrgicos para la resección del adenoma hipofisario. Esto puede incluir el uso de curetas, aspiradores y pinzas de microdissección.
- La resección se realiza cuidadosamente para evitar daño en los límites de la región selar, con mayor atención a los bordes laterales (seno cavernoso con sus elementos neurovasculares) y al límite superior (diafragma selar). Se puede complementar la resección tumoral lateral con la utilización de una óptica de 30° para así lograr mayor visualización de áreas no visibles con ópticas de 0°.

Cierre y reconstrucción selar

- Tras la resección del adenoma, se realiza un control hemostático minucioso.
- Habitualmente el cierre se efectúa solo con sustitutos

dures y cola de fibrina. En caso de fístula intraoperatoria, de acuerdo al grado, se pueden utilizar injertos de grasa, fascia muscular y/o colgajos nasoseptales para prevenir la fístula de LCR postoperatoria.

- En caso de haberse tallado un *flap* no empleado, se reposiciona la mucosa nasal y se pueden colocar férulas siliconadas para disminuir la incidencia de adherencias. En otras ocasiones se emplean dispositivos insuflables para reducir el riesgo de epistaxis.

Definición de variables

En la Tabla 1 se enumeran todas las variables utilizadas en la realización del trabajo.

Variables clínicas

Se analizaron datos clínicos relevantes a la investigación tales como la edad del paciente (en años); el antecedente de una cirugía selar previa; el sexo biológico del mismo (femenino o masculino); el índice de masa corporal; y el antecedente de tabaquismo activo al momento de llevar a cabo la intervención quirúrgica. Se definió la forma de presentación clínica que llevó al diagnóstico de la lesión selar tomando como valores la presentación asintomática en el contexto de un hallazgo incidental; el compromiso de la agudeza visual y/o campo visual computarizado; el desarrollo de oftalmoparesia por compromiso de pares craneales y/o por alteraciones endocrinológicas valoradas en un panel hormonal (por la presencia de un fenómeno de hiposecreción o de hipersecreción hormonal) acompañado, o no, de estigmas hormonales. Dentro de esta variable, se definió como valor nulo a aquellos pacientes en quienes no se constató alguna alteración analítica en el panel hormonal ni caracteres clínicos, el valor de hipopituitarismo parcial se catalogó como los casos donde se evi-

TABLA 3. RESUMEN DE HALLAZGOS INTRAOPERATORIOS Y EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA

Variable	N = 121 ¹	Alteraciones del medio interno en el período post-operatorio	
Técnica quirúrgica en el AEE		Sin alteraciones del medio interno	89 (74%)
Rescue flap	46 (38%)	Diabetes insípida	21 (17%)
Nasoseptal	75 (62%)	Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética	11 (9.1%)
Tipo de consistencia tumoral intra-operatoria		Síndrome cerebral perdedor de sal	0 (0%)
Blanda	46 (38%)	Complicaciones clínicas	11 (9.1%)
Intermedia	57 (47%)	Óbito	2 (1.7%)
Dura	18 (15%)	Necesidad de realizar una segunda intervención quirúrgica	4 (3.3%)
Tipo de injerto utilizado en el cierre del defecto selar		Manejo de fístula postoperatoria	
Sin necesidad del uso de injertos	89 (73%)	Reposo postoperatorio y medidas dietéticas-higiénicas	2 (50%)
Colocación de tejido adiposo autólogo	28 (24%)	Cierre endoscópico	2 (50%)
Colocación de tejido adiposo autólogo con fascia muscular	4 (3%)	Colocación de drenaje lumbar externo	0 (0%)
Utilización de sustitutos duros	115 (95%)	Días de internación	5.00 (4.00 – 7.00)
Valoración de la fístula intraoperatoria (clasificación de Esposito-Kelly)		Grado de resección tumoral	
Grado 0	71 (59%)	Resección macroscópica total (90-100%)	92 (76%)
Grado 1	18 (15%)	Resección subtotal (70-89%)	29 (24%)
Grado 2	20 (16%)	Resección parcial (<70%)	0 (0%)
Grado 3	12 (10%)	Tiempo de seguimiento (meses)	26 (4 – 62)
Tiempo de duración del procedimiento quirúrgico	100 (95 - 110)	Anatomía patológica	
Síntomas postoperatorios (Visión)		Gonadotropinoma	43 (35%)
Sin cambios	79 (65%)	Corticotropinoma escasamente granulado	15 (12.5%)
Mejoría	37 (31%)	Null cell tumor	13 (11%)
Peoría	5 (4.1%)	Somatotropinoma escasamente granulado	11 (9.1%)
Síntomas postoperatorios (Oftalmoplejía)		Prolactinoma densamente granulado	9 (7.4%)
Sin cambios	114 (94%)	Corticotropinoma densamente granulado	8 (6.7%)
Mejoría	2 (1.7%)	Tumor mixto somatotro y lactotro	7 (5.8%)
Peoría	5 (4.1%)	Prolactinoma escasamente granulado	4 (2.5%)
Síntomas postoperatorios (Hipopituitarismo)		Tumor plurihormonal	5 (4.2%)
Sin cambios	92 (76%)	Corticotropinoma con cambios hialinos de Crooke	2 (1.7%)
Mejoría	14 (12%)	Somato-Lactotropinoma	1 (0.8%)
Peoría	15 (12%)	Tirotropinoma	1 (0.8%)
Complicaciones postoperatorias		Tumor de células madre acidófilo	1 (0.8%)
Oftalmoparesia	5 (4.1%)	Somatotropinoma densamente granulado	0 (0%)
Meningitis infecciosa	4 (3.3%)		
Fístula postoperatoria	4 (3.3%)		
Hemorragia	3 (2.5%)		
Déficit visual postoperatorio	3 (2.5%)		
Meningitis irritativa	3 (2.5%)		
Vasoespasma	1 (0.8%)		

1: Mediana (IQR); N (%).

denció el descenso menor o igual de 2 valores hormonales, el panhipopituitarismo se definió como la alteración analítica de 3 o más valores en el panel hormonal por debajo del límite normal de cada hormona. Se discriminaron las lesiones funcionantes de aquellas no funcionantes. La variable “acromegalia” se definió por el aumento de la hormona de crecimiento (GH) y/o el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) con la presencia, o no, de caracteres clínicos relacionados a la acromegalia. La variable “enfermedad de Cushing” se limitó al aumento del valor de cortisol libre urinario, una prueba de inhibición de dexametasona alterada, valor alterado de ACTH, cateterismo de senos petrosos que certifique hipersecreción de origen hipofisario, asociado, o no, a la presencia de estigmas hormonales. La variable de “hiperprolactinemia” se especificó sobre la base del aumento patológico del valor de prolactina sérica descartando causas secundarias, con la presencia de caracteres clínicos, o sin estos. La variable “hipertiroidismo” se definió por el aumento anormal de TSH/ T4L/ T4/ T3 sin patología tiroidea evidenciada, asociado, o no, a estigmas hormonales.

Variables radiológicas

Se clasificaron las lesiones selares según el tamaño tumoral que presentaban en la RM prequirúrgica en la secuencia T1 con gadolinio y en la secuencia T2 FIESTA, ambas con más de 120 cortes. Se categorizó como “RM negativa” a la ausencia de lesión selar en el contexto de un paciente con una alteración analítica en el panel hormonal (asociado a otro estudio, como en el caso de un cateterismo de senos petrosos en la enfermedad de Cushing); el término “microadenoma” se designó para aquellas lesiones que presentaron un diámetro menor o igual a 10 mm en los 3 ejes (cefalocaudal, anteroposterior, y axial); “macroadenoma” para aquellas con un valor mayor a 10 mm en cualquier de los 3 ejes; y “adenoma gigante” para aquellas lesiones mayores a 4 cm en alguno de sus ejes.² La variable “volumen tumoral” fue calculada por un mismo operador mediante la herramienta “*smart brushing*” del *software* de la compañía “BrainLab Elements”. Las áreas de interés correspondientes al tumor fueron manualmente delimitadas en las secuencias T1 volumétrico con gadolinio y T2 volumétrica de la RM prequirúrgica (Figura 2).

El análisis volumétrico fue llevado a cabo pre y postoperatoriamente para la determinación del grado de resección. Para definir la variable de “compromiso paraselar” se utilizó la clasificación de Knosp modificada (Knosp_m) (Figura 3).¹⁰ Se definió el valor de “0” para aquellas lesiones donde el adenoma hipofisario no sobrepasaba el plano tangencial medial. El valor “1” se catalogó para las lesiones tumorales que se disponían entre la línea intercarotídea y la tangente medial. El valor “2” para las lesiones que

sobrepasaban en sentido lateral a la línea intercarotídea. Los términos “3A” hacen referencia a los adenomas que se extienden por fuera del plano tangencial lateral con compromiso del compartimento superior del seno cavernoso y de la arteria carótida interna intracavernosa. El valor “3B” corresponde a las lesiones que excedían el plano tangencial lateral con mayor compromiso del compartimento inferior del seno cavernoso. Las lesiones tumorales clasificadas con el valor “4” fueron aquellas que engloban de forma concéntrica la arteria carótida interna intracavernosa.

Se analizaron las tomografías computarizadas prequirúrgicas en la ventana ósea de más de 250 cortes, se observó la variable de “compromiso óseo del piso selar” (con el fin de cuantificar el compromiso caudal tumoral) mediante la escala de Hardy-Vezina¹⁰ utilizando como valores el término “0” para aquellos adenomas donde no se evidenciaba alteración de los límites selares. El término “1” hace alusión a las lesiones que presentaban límites normales o focalmente distorsionados de la silla turca con un tumor menor de 10 mm. El valor “2” para los tumores mayores a 10 mm en los casos en los que el adenoma presentaba alteración franca de los diámetros de la silla turca, manteniendo la integridad del piso selar. El valor “3” para aquellas lesiones que presentaban compromiso parcial de la integridad del piso selar, y el término “4” para los adenomas que desintegraron completamente el piso selar.

Con el fin de objetivar la extensión tumoral supraselar se utilizó la escala de Hardy-Wilson.¹⁰ Se estableció el valor “1” para aquellas lesiones catalogadas como adenomas intraselares (sin presentar extensión fuera de la silla turca). El valor “2” se utilizó para los adenomas con extensión supraselar con compromiso de la vía óptica. El valor “3” para aquellas lesiones que contactan el piso del tercer ventrículo. El término “4” se aplicó a los adenomas con extensión supraselar por encima del techo del seno cavernoso. El valor “5” se limitó a aquellas lesiones que presentan extensión supraselar asociadas a un compromiso paraselar con un grado Knosp_m ≥3. Se utilizó la escala “TRANSPHER”,¹¹ en aquellas lesiones que presentaban un diámetro mayor a 40 mm, y/o una extensión paraselar de grado ≥3 de Knosp_m, y/o con extensión nodular supraselar, otorgando un punto a la presencia de cada valor. Para definir el diagnóstico radiológico de hidrocefalia se utilizó el índice Evans tomando como margen el valor superior a 0.34.

Se estableció un parámetro radiológico para valorar la extensión supraselar e infraselar, trazando una línea en el plano sagital desde el *tuberculum* selar al dorso selar (plano TS-DS), replicando la extensión del diafragma selar. A partir de este plano imaginario se traza una línea con una angulación de 90° tomando como punto de referencia el cenit tumoral. De esta forma, se cuantifica el máximo gra-

TABLA 4. ANÁLISIS UNIVARIADO DE FACTORES ASOCIADOS A RIESGO DE FÍSTULA INTRAOPERATORIA (FIOP)

Variable	Grado 0 (N =71) ₁	Grado 1 (N =18) ₁	Grado 2 (N =20) ₁	Grado 3 (N =12) ₁	Valor p ₂
Edad	47 (39, 57)	56 (47, 62)	53 (44, 61)	54 (48, 59)	0.083
IMC	26.0 (23.5, 28.0)	26.0 (25.2, 28.8)	26.5 (22.0, 29.0)	27.5 (21.8, 31.8)	0.6
Tabaquismo					0.7
No	47 (66%)	13 (72%)	16 (80%)	8 (67%)	
Sí	24 (34%)	5 (28%)	4 (20%)	4 (33%)	
Déficit visual preoperatorio					0.002
No	42 (59%)	5 (28%)	5 (25%)	2 (17%)	
Sí	29 (41%)	13 (72%)	15 (75%)	10 (83%)	
Función hormonal analítica					0.001
No funcionante	36 (51%)	13 (72%)	19 (95%)	8 (67%)	
Funcionante	35 (49%)	5 (28%)	1 (5.0%)	4 (33%)	
Tamaño de lesión tumoral					0.13
RM negativa	3 (4.2%)	1 (5.6%)	0 (0%)	0 (0%)	
Microadenoma	16 (23%)	1 (5.6%)	0 (0%)	1 (8.3%)	
Macroadenoma	48 (68%)	14 (78%)	17 (85%)	9 (75%)	
Adenoma gigante	4 (5.6%)	2 (11%)	3 (15%)	2 (17%)	
Volumen tumoral	3 (1, 8)	5 (3, 7)	9 (5, 14)	6 (4, 9)	0.015
Compromiso óseo del piso selar					0.064
0	4 (5.6%)	1 (5.6%)	0 (0%)	0 (0%)	
1	19 (27%)	1 (5.6%)	0 (0%)	1 (8.3%)	
2	41 (58%)	15 (83%)	15 (75%)	9 (75%)	
3	5 (7.0%)	1 (5.6%)	3 (15%)	2 (17%)	
4	2 (2.8%)	0 (0%)	2 (10%)	0 (0%)	
Clasificación TRANSSPHER					0.013
0	58 (82%)	13 (72%)	8 (40%)	7 (58%)	
1	4 (5.6%)	3 (17%)	4 (20%)	2 (17%)	
2	7 (9.9%)	1 (5.6%)	6 (30%)	3 (25%)	
3	2 (2.8%)	1 (5.6%)	2 (10%)	0 (0%)	
Extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS	5 (0, 11)	14 (7, 17)	14 (9, 19)	15 (10, 21)	<0.001
Categorías de extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS					0.02
Intraselar	30 (42%)	3 (17%)	2 (10%)	0 (0%)	
1-5 mm	6 (8.5%)	0 (0%)	1 (5.0%)	1 (8.3%)	

6-10 mm	13 (18%)	2 (11%)	3 (15%)	3 (25%)	
11-15 mm	11 (15%)	8 (44%)	6 (30%)	2 (17%)	
>15 mm	11 (15%)	5 (28%)	8 (40%)	6 (50%)	
Extensión tumoral subyacente al plano TS-DS	6.7 (0.0, 10.2)	8.7 (5.6, 14.5)	9.8 (6.9, 13.7)	10.7 (8.1, 14.3)	0.004
Coeficiente selar	0.54 (0.00, 1.29)	1.27 (0.66, 1.67)	1.34 (1.00, 1.65)	1.55 (0.74, 2.53)	<0.001
Apoplejía hipofisaria					0.036
Barrera selar					<0.001
Fuerte	62 (88.5%)	9 (50%)	6 (30%)	6 (46%)	
Débil	6 (8.5%)	8 (44%)	13 (65%)	5 (38%)	
Mixta	2 (2.8%)	1 (5.6%)	1 (5.0%)	2 (15.4%)	
Consistencia tumoral					0.3
Utilización de flap nasoseptal					<0.001
Tipo de injerto utilización en el cierre del defecto selar					<0.001
Sin necesidad del uso de injertos	71 (100%)	18 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	
Colocación de tejido adiposo autólogo	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)	8 (66%)	
Colocación de tejido adiposo autólogo con fascia muscular	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4(33%)	
Valoración de fístula intraoperatoria					0.009
No	70 (99%)	18 (100%)	20 (100%)	9 (75%)	
Sí	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.4%)	3 (25%)	
Tiempo de duración del procedimiento quirúrgico	100 (90, 110)	110 (100, 110)	110 (108, 120)	135 (110, 150)	<0.001
Meningitis					0.3
Hemorragia					0.2
Vasoespasma					0.10
Alteraciones medio interno					0.3
Días de internación	4.00 (4.00, 6.00)	4.50 (4.00, 5.00)	5.00 (4.00, 7.00)	7.00 (6.00, 7.50)	0.008
Grado de resección tumoral					0.002
Total (90-100%)	55 (77%)	15 (83%)	17 (85%)	5 (42%)	
Subtotal (70-89%)	16 (23%)	3 (17%)	3 (15%)	7 (58%)	
Parcial (<70%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

1: Mediana (IQR); n (%). 2: Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test.

do de extensión cefálica tumoral. Asimismo, se ideó una clasificación para subdividir en grupos según la distancia de extensión tumoral cefálica, estos son los grupos A

(extensión 1-5 mm en sentido cefálico desde el plano TS-DS), el B (extensión de 6-10 mm), el C (extensión de 11-15 mm), y el subgrupo D (para aquellas lesiones que pre-

TABLA 5. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE FACTORES ASOCIADOS A RIESGO DE FÍSTULA INTRAOPERATORIA (FIOP)

Fístula intraoperatoria (regresión logística R2 ajustado 0.76)			
Variable	OR	IC	Valor p
Apoplejía hipofisaria	1.73	0.56;5	0.05
Extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS	4.5	0.48;7.2	0.04
Resección tumoral subtotal	1.5	0.15;1.2	0.05
Barrera selar débil	2.1	1.7;3.9	0.002
Coefficiente selar	1.67	1.4;1.8	0.02

sentan una extensión superior a los 15 mm). A partir del plano TS-DS, además, se planteó trazar un plano con la misma angulación en sentido caudal al “nadir” tumoral, y así se cuantifica el máximo grado de extensión caudal. De estas medidas se obtiene el “coeficiente selar” (valor obtenido de la relación entre la extensión tumoral supra y subyacente al plano “tuberculum selar - dorso selar” TS-DS) (Figura 4). Gracias a estos valores se logró obtener una medición cuantitativa y objetiva de la extensión tumoral en un plano cefalocaudal de forma simultánea, y así poder establecer un valor que determina si una lesión presenta mayor extensión supra o infraselar, con el fin de determinar el compromiso del diafragma selar y estimar el riesgo de desarrollo de fístula de LCR.

Como otra variable radiológica, se llevó a cabo el análisis detallado de aquellas lesiones que presentan características compatibles con el diagnóstico de “apoplejía hipofisaria” (mediante el uso de tomografía computarizada y/o resonancia magnética de encéfalo bajo la asistencia del servicio de Neuroradiología de nuestra Institución). También, se valoraron las características de las imágenes en la secuencia T2 propias de cada adenoma, con el fin de poder valorar si la propiedad radiológica en dicha secuencia es compatible con la consistencia física del adenoma en el acto quirúrgico.

Por último, se utilizó el concepto de “barrera selar” introducido por los Dres. Campero y Villalonga, con el objetivo de replicar la evidencia presentada por dicho equipo.¹²⁻¹⁶ Se empleó la definición de “barrera selar fuerte” a aquellas que presentaban más de 1 mm de espesor en toda su dimensión valorada en la RM preoperatoria en la secuencia volumétrica T2 FIESTA. El término “barrera selar débil” se utilizó en los casos que presentaban menor de 1 mm de espesor, y la variable “barrera selar mixta” se estableció para aquellas lesiones con segmentos mayores de 1 mm y menores de 1 mm en la misma superficie.

Variables quirúrgicas

Se llevó a cabo un análisis detallado de la técnica quirúrgica utilizada en el abordaje endoscópico para la resección

de PitNET. Se observó una variable binaria mediante el uso de la técnica “*rescue flap*” y, en los casos que se consideró necesario, la disección y utilización del “*flap* nasoseptal”. Posteriormente, se analizó la consistencia tumoral intraoperatoria con el fin de poder correlacionar con los hallazgos obtenidos en la secuencia T2 de la RM preoperatoria. De esta forma, se generaron tres posibles variables bajo los términos de consistencia tumoral “blanda” (adenomas pasibles de la resección mediante la exclusiva utilización de la aspiración quirúrgica), “intermedia” (aquellos adenomas que presentaban la necesidad de la utilización de curetas para su resección), y por último, aquellas lesiones de consistencia “dura” (catalogando como tal a las lesiones en las cuales se llevó a cabo la resección mediante la disección extracapsular del tumor). Además, se recabaron los datos acerca de la técnica de cierre del defecto selar, categorizándolos en tres variables: la primera “sin necesidad de utilización de injertos” para los casos en los que solamente se ocluyó el espacio muerto selar con material hemostático y/o sustituto dural; la “utilización de tejido adiposo autólogo” (obtenida de la región paraumbilical derecha) y, en los casos de mayor complejidad, se cuantificó la “colocación de tejido adiposo autólogo con fascia muscular (recto anterior o tensor de la fascia lata)” en el defecto postquirúrgico selar-esfenoidal. Además, se cuantificó en minutos la duración del procedimiento quirúrgico.

Se recabaron los datos obtenidos del análisis videográfico de la intervención mediante la asistencia de dos neurocirujanos ajenos al procedimiento quirúrgico, en relación a la existencia de fístula intraoperatoria utilizando como estándar la clasificación de Esposito-Kelly. Se adjudicó el valor “grado 0” a aquellos casos en los que no se objetivó la lesión del diafragma selar, ni tampoco la visualización de salida de LCR intraoperatorio confirmada mediante la realización de maniobras de Valsalva. El valor “grado 1” se utilizó en los casos donde se logró evidenciar el goteo de LCR mediante maniobras de Valsalva asociados a un defecto diafragmático mínimo. La categoría “grado 2” se referenció con aquellos procedimientos que presentaron un defecto diafragmático modesto, con una pérdida franca de

TABLA 6. ANÁLISIS UNIVARIADO DE FACTORES ASOCIADOS A FÍSTULA POSTOPERATORIA (FPOP)

Variable	No, N = 117 ₁	Sí, N = 4 ₁	Valor p ₂
Edad	50 (40, 60)	50 (46, 54)	>0.9
Género			>0.9
Femenino	59 (50%)	2 (50%)	
Masculino	58 (50%)	2 (50%)	
IMC (peso/altura ²)	26.0 (23.0, 28.0)	28.5 (25.5, 33.5)	0.4
Tabaquismo			0.3
Déficit visual			0.13
No	54 (46%)	0 (0%)	
Sí	63 (54%)	4 (100%)	
Función hormonal analítica			0.6
Tamaño de lesión			0.5
RM negativa	4 (3.4%)	0 (0%)	
Microadenoma	18 (15%)	0 (0%)	
Macroadenoma	85 (73%)	3 (75%)	
Adenoma gigante	10 (8.5%)	1 (25%)	
Volumen tumoral	5 (2, 9)	5 (2, 8)	>0.9
Compromiso paraselar (Knosp _m)			0.6
Compromiso óseo del piso selar (Hardy-Vezina)			0.8
Compromiso supraselar (Hardy-Wilson)			0.2
Clasificación TRANSSPHER			0.8
Extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS	9 (0, 15)	14 (7, 23)	0.4
Categorías de extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS			0.7
Extensión tumoral subyacente al plano TS-DS	8.0 (0.0, 12.0)	7.8 (5.1, 9.9)	0.9
Coeficiente selar	0.80 (0.00, 1.59)	1.77 (0.53, 3.13)	0.4
Apoplejía hipofisaria			>0.9
Barrera selar			0.2
Técnica quirúrgica en el AEE			>0.9
Rescue flap	44 (38%)	1 (25%)	
Flap nasoseptal	72 (62%)	3 (75%)	
Clasificación de Esposito Kelly: Fístula intraoperatoria			0.009
Grado 0	70 (60%)	1 (25%)	
Grado 1	18 (15%)	0 (0%)	
Grado 2	20 (17%)	0 (0%)	
Grado 3	9 (7.7%)	3 (75%)	
Tiempo de duración del procedimiento quirúrgico	100 (95, 110)	125 (99, 158)	0.3
Complicaciones postoperatorias			0.037
No	67 (57%)	0 (0%)	
Sí	50 (43%)	4 (100%)	
Meningitis			0.03
Vasoespasma			0.033
Necesidad de realizar una segunda intervención quirúrgica			0.005
Días de internación	5.00 (4.00, 6.00)	6.50 (5.50, 7.50)	0.3
Grado de resección			>0.9

1: Mediana (IQR); n (%). 2: Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test.

LCR a través de este. Por último, el término “grado 3” se reservó para los casos con un defecto diafragmático grosse-ro, con notoria pérdida de LCR.

Se analizaron los síntomas postoperatorios (tomando como punto de referencia la sintomatología prequirúrgica, en relación al examen físico objetivado al momento de la última valoración del paciente). Se establecieron tres valores posibles: “sin cambios” (no hubo modificaciones respecto al prequirúrgico), “mejoría” (aquellos pacientes en los cuales se constató de forma objetiva, una recuperación, parcial o total, del síntoma analizado), y por último, el valor asignado a “peoría” para los pacientes en los cuales se objetivó un agravamiento de su sintomatología prequirúrgica.

En relación a la variable “complicaciones postoperatorias”, se analizaron en un período comprendido desde la fecha del procedimiento quirúrgico hasta el momento de la última valoración del paciente. Se detallaron todas las presentadas por los pacientes, obteniendo así siete variables: fistula postoperatoria (pérdida de LCR posterior a la intervención quirúrgica), déficit visual postoperatorio (de-teriorio de agudeza visual y/o campo visual computarizado), oftalmoparesia (alteración de motilidad ocular pupi-lar extrínseca como intrínseca), desarrollo de meningitis aséptica/irritativa (sintomatología compatible con menin-gitis, asociado a parámetros fisicoquímicos alterados en la valoración analítica del LCR, sin rescate microbiológico en 2 muestras de LCR), los casos con meningitis infec-ciosa (sintomatología compatible con meningitis, asocia-do a parámetros fisicoquímicos alterados en la valoración analítica del LCR, con rescate de microorganismos ob-tenidos en muestras de LCR), el desarrollo de hemorra-gia postoperatoria (intra lecho quirúrgico o bien, epistaxis postprocedural) y, por último, el desarrollo de vasoespas-mo (fenómeno vascular objetivado mediante Eco-Doppler transcraneal o por Angio-TC/ angiografía digital).

Asimismo, también se analizaron las alteraciones del medio interno en el período postoperatorio (comprende-do desde la fecha del procedimiento quirúrgico hasta el momento de la última valoración del paciente), definiendo las variables como “sin alteraciones del medio inter-no” en los casos donde no se evidenciaron alteraciones del medio interno en las analíticas postoperatorias. El valor de “síndrome de secreción inadecuada de la hor-mona antidiurética” se definió sobre la base del aumen-to de la osmolaridad urinaria (>100 mOsm/kg), y den-sidad urinaria (>1015), en contexto de una osmolaridad sérica ≤ 275 mOsm/kg, con el desarrollo de hiponatremia sérica (<135 mEq/L) en un contexto de normo/hi-pervolemia, descartando etiologías secundarias. El valor de “diabetes insípida” se estableció como un ritmo diu-rético >40 - 50 ml/kg de peso/ día en adultos, asociado a

una osmolaridad urinaria <100 mOsm/kg y/o una den-sidad urinaria específica <1.005 , con desarrollo de hi-perosmolaridad plasmática, o sin este, e hipernatremia (>145 mEq/L).

El término “síndrome cerebral perdedor de sal” se res-tringió a aquellos pacientes que desarrollaron una hipovole-mia, asociado al aumento del sodio urinario (>20 mEq/L), hiponatremia sérica (<135 mEq/L) y al aumento de la os-molaridad urinaria (>100 mOsm/kg).¹⁷ El término “com-PLICACIONES CLÍNICAS” se asignó a aquellos pacientes que pre-sentaron interurrencias ajenas al procedimiento quirúrgico principal (trombosis venosa profunda, bacteriemias por in-fección de accesos venosos, etc.), y se otorgó como valor el óbito del paciente (valorado en el transcurso del período de internación). También, se establece como variable la “ne-cesidad de realizar una segunda intervención quirúrgica” confinada a aquellos pacientes que presentaron la necesidad de llevar a cabo un nuevo procedimiento quirúrgico en el período comprendido entre la fecha quirúrgica inicial y los tres meses postoperatorios.

En relación al manejo de la fistula de LCR postopera-toria, se categorizaron las variables como “reposo postope-ratorio y medidas dietéticas-higiénicas” a los casos donde no se llevó a cabo ningún procedimiento quirúrgico pos-terior. El valor de “cierre endoscópico” se delimitó a los casos en los que fue necesario llevar a cabo una revisión postoperatoria y sellar la fistula de LCR. En los casos en los que se adicionó la utilización de un drenaje lumbar ex-terno asociado al cierre endoscópico se catalogó como la tercera variable de esta categoría.

Se cuantificaron los días de internación en relación al procedimiento quirúrgico (dividiendo días de interna-ción en sala general, y los de terapia intensiva). En rela-ción al “grado de resección tumoral” se objetivó tomando como punto de referencia el volumen tumoral preopera-torio, la visualización de la exéresis intraoperatoria, adicio-nando el control por imágenes mediante una resonancia magnética de encéfalo volumétrica (valorando la imagen postoperatoria en secuencias T1 con gadolinio y T2 volu-métrico) bajo la asistencia del servicio de Neuroradiología de nuestra Institución. De esta forma, se clasificaron los resultados postquirúrgicos como resección macroscópica total (“*Gross total resection*” – GTR) cuando en la visuali-zación intraoperatoria y en el control radiológico a los 3 meses se objetiva una resección del 90-100% del volumen tumoral preoperatorio; resección subtotal (“*subtotal resec-tion*” – STR) en los casos donde se evidenció un mínimo remanente tumoral en el acto intraoperatorio que se corre-laciona con la imagen de control postoperatoria (valor de resección comprendido entre el 70-89% del volumen tu-moral preoperatorio); y por último, el valor de resección parcial (“*partial resection*” – PR) en aquellos casos donde se

llevó a cabo una biopsia, y el grado de resección tumoral evidenciado en el control postoperatorio de los 3 meses es menor al 70%.

Se estableció el período de seguimiento de los pacientes basándose en la fecha de la intervención quirúrgica y el último control registrado en nuestra institución por parte de profesionales médicos integrantes del departamento de Neurocirugía de adultos, Oftalmología y Endocrinología.

Variables anatomopatológicas

Se recabaron los datos de informes anatomopatológicos de los 121 pacientes seleccionados y, según la quinta edición de la “Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central de la Organización Mundial de la Salud (CNS 5) del año 2021” y la quinta edición de la “Clasificación de Tumores Endocrinos y Neuroendocrinos de la Organización Mundial de la Salud (ENDO 5) del año 2022” se agruparon en catorce variables.^{1,18}

RESULTADOS

Resultados demográficos y clínicos

En la Tabla 2 se resumen los resultados clínico-demográficos obtenidos en el estudio. Del total de la muestra de pacientes analizados (N = 121), se constató que la distribución de sexos fue similar en ambos grupos (60 hombres, 61 mujeres) 49% y 51%, respectivamente. En relación a la edad de los pacientes, se halló una edad media de 50 años (rango etario de 22 a 84 años). De los 121 pacientes, el 26% (31) presentó como antecedente un abordaje selar previo. El índice de masa corporal medio correspondió a 26 (rango 16-51). El 20% del total de la muestra, presentó un IMC mayor o igual a 30, considerado compatible con el diagnóstico de obesidad. El 31% de la muestra, (37 pacientes), fueron considerados como tabaquistas activos al momento de la realización de la cirugía.

En cuanto a la presentación clínica, el síntoma que presentó mayor frecuencia correspondió a las alteraciones visuales (55%), seguido de alteraciones endocrinológicas (50%), cefaleas (45%), oftalmoparesia (2,5%) y diagnóstico incidental (2,5%). El 49% de la muestra no presentó alteraciones hormonales en la valoración prequirúrgica. Dentro del grupo de aquellos que tuvieron desbalances hormonales, la acromegalia, la enfermedad de Cushing y el hipopituitarismo parcial fueron las alteraciones analíticas más frecuentes (18%, 15% y 12%, respectivamente). El 38% de los PitNET presentó una hiperfunción hormonal objetivada en el panel endocrinológico.

Resultados radiológicos

En relación a las variables radiológicas prequirúrgicas, los macroadenomas corresponden al valor de mayor fre-

cuencia, este es el 73% de la muestra total. El volumen tumoral promedio correspondió a 5.90 cm³ en pacientes con diagnóstico por imágenes de un tumor selar. En los casos donde no se evidenció imagen tumoral (RM negativa) se estableció el valor de “0”. El compromiso paraselar más frecuente se limitó a un grado I de la clasificación de Knosp_m (35%), seguido en orden de frecuencia por aquellos pacientes con un grado II (21%), grado 0 (21%) y grado IV (14%). El 66% de los tumores corresponden a macroadenomas limitados a la silla turca (Hardy-Vezina 2). En cuanto al compromiso supraselar, 64 pacientes (53%) presentaron una relación íntima con el quiasma óptico (Hardy-Wilson 2). En relación a la graduación TRANSSPHER, el 71% de los pacientes no manifestó criterios positivos dentro de esta clasificación. Solamente 5 pacientes (4.1%) presentaron los tres criterios categóricos de esta graduación.

Del total de pacientes, solo 1 (valor correspondiente al 0.8%) tuvo valores radiológicos compatibles con hidrocefalia. Este mismo paciente requirió una derivación ventriculoperitoneal en un período de tiempo fuera del margen contemplado. El valor promedio de la distancia calculada en relación a la extensión tumoral suprayacente al plano entre el *tuberculum* selar y el dorso selar es de 10.01 mm. El valor máximo de esta extensión es de 36.89 mm. El valor de 0 mm se les otorgó a aquellas lesiones que no sobrepasaron dicho plano. Sobre la base de la extensión tumoral suprayacente, se clasificó dicha variable en cuatro categorías en relación a la distancia calculada desde el punto 0 (plano TS-DS) al cenit tumoral. Dentro de estos, las lesiones intraselares fueron el 29%, seguidas en orden de frecuencia por aquellas que se extendieron por encima de 15 mm (25%). La media de la distancia calculada entre el plano TS-DS y el piso selar correspondió a 7.87 mm subyacentes a dicho límite. El nadir de mayor distancia que se obtuvo fue de 24.42 mm. La media obtenida para el valor del *coeficiente selar* es de 1.02. Este dato hace referencia a que la mayoría de las lesiones presentaron mayor extensión suprayacente al límite TS-DS, valor que coincide con los obtenidos al relacionar los resultados del compromiso óseo del piso selar y la clasificación de Hardy-Wilson. Se obtuvo que el 7.4% de los pacientes presentó el diagnóstico por imágenes de apoplejía hipofisaria. En el 75% de la muestra se evidenciaron lesiones hipointensas en la secuencia T2 de resonancia magnética, valor que se relaciona con el 62% de las lesiones de consistencia tumoral intermedia-dura. En las mediciones de la barrera selar, el valor fuerte se obtuvo en el 69%, débil en el 26% y un 5% en aquellas con desarrollo mixto.

Resultados quirúrgicos y evolución postoperatoria

En la Tabla 3 se resumen los resultados quirúrgicos y on-

cológicos obtenidos en el estudio. Se llevó a cabo el análisis detallado del tipo de técnica quirúrgica utilizada en el abordaje endoscópico endonasal de PitNET.

De la muestra total (N = 121 pacientes), se realizaron 46 abordajes mediante la técnica de “*rescue flap*” (38%). En 75 pacientes (62%) se consideró necesario la utilización del *flap* pediculado nasoseptal al momento del cierre quirúrgico. Un 47% de los adenomas hipofisarios presentaron una consistencia intermedia, el 38% blanda y en menor frecuencia (15%) se destacó una solidez franca de la lesión. En 89 pacientes no fue necesaria la utilización de ningún tipo de injerto para cerrar el espacio muerto selar-esfenoidal (solamente se usó material hemostático biodegradable). En 24% (28/121) se colocó tejido adiposo para compensar el espacio muerto postquirúrgico, y en el 3% fue preciso la colocación de tejido adiposo autólogo asociado a fascia muscular. En la gran mayoría de los pacientes (95% de los casos) se utilizaron parches duros sintéticos.

En la valoración del desarrollo de fístula intraoperatoria mediante la escala de Esposito-Kelly, se obtuvieron los siguientes resultados: el 59% de los casos no presentaron pérdida objetiva de LCR en el intraoperatorio; el restante 41% de la muestra presentó algún grado de FiOP. El 15% desarrolló una sutil pérdida de LCR intraoperatoria. El 16% (20/121) presentó una FiOP grado 2, y 12 pacientes (10%) un grado 3. En relación al tiempo quirúrgico, de los 121 procedimientos quirúrgicos, se obtuvo una media de 106 minutos por procedimiento. Estos valores son notoriamente más elevados que los reportados por Cappabianca y cols.^{19,20}

En la valoración de la evolución clínico-neurológica, se objetivó que el 65% de los pacientes no presentó mejoría de la agudeza visual y/o el campo visual computarizado, un 37% tuvo una evolución favorable, y el 4.1% empeoramiento de su sintomatología visual. En la valoración de la oftalmoplejía, 114 pacientes (94%) no evidenciaron cambios al examen físico en cuanto a la motilidad ocular (extrínseca e intrínseca). Solamente 2 pacientes tuvieron mejoría de su déficit oculomotor preoperatorio, y 5 casos (4.1%) desarrollaron deterioro de su motilidad oculopupilar prequirúrgica (2/5 de ellos presentaron un hematoma selar postoperatorio con paresia del III par craneal de forma parcial; 1 presentó el diagnóstico de un tumor mixto somatotrofo y lactotrofo (PitNET metastásico) que evolucionó con afectación completa del III par craneal por progresión de enfermedad; 1/5 hematoma selar postoperatorio que requirió evacuación, el cual evolucionó con compromiso del IV par craneal; y 1/5 un remanente tumoral próximo al seno cavernoso, el cual desarrolló un crecimiento lesional con compromiso del III par craneal). En relación al desarrollo de hipopituitarismo postprocedimiento, el 12% deterioró su función hipofisaria hormo-

nal prequirúrgica con valores similares a los obtenidos por Hofstetter y cols.,⁴ el 12% mejoró su alteración preoperatoria, mientras que el 76% de la muestra no tuvo cambios en relación a la valoración previa a la intervención.

El 19% de los casos presentó en el período postoperatorio alguna complicación. Desglosando este número, se obtuvo que la oftalmoparesia postoperatoria fue la intercurencia más frecuente (4.1%) sin objetivar una recuperación “*ad integrum*” del déficit a los 6 meses del control postquirúrgico. Posteriormente, el 3.3% de las complicaciones fueron la meningitis infecciosa y la fístula postoperatoria, seguidas de la hemorragia postoperatoria (2.5%), el déficit visual (agudeza y/o campo visual, 2.5%), meningitis irritativa (2.5%) y en último orden de frecuencia, el vasoespasmio (0.8%). En relación a las alteraciones del medio interno en el período postoperatorio, se obtuvo que el 74% de los casos no presentó alteración alguna. El 17% (n = 21/121) desarrolló diabetes insípida, el 9.1% el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Favorablemente, no se evidenció la presencia del síndrome cerebral perdedor de sal. El 9.1% de los pacientes desarrolló alguna intercurencia clínica no relacionada directamente con el procedimiento quirúrgico. Del total de la muestra, en 2 casos se constató el óbito (dentro de la misma internación). En el 3.3% (n = 4/121) de los casos fue necesario efectuar una segunda intervención quirúrgica. Este porcentaje está constituido por la evacuación de un hematoma selar (n = 1/4), el desarrollo de un déficit visual compresivo postquirúrgico (n = 1/4) y el cierre endoscópico de una fístula de LCR postoperatoria (n = 2/4). En los resultados del manejo de la fístula postoperatoria (n = 4/121), el 50% de los casos solo realizó reposo absoluto asociado a medidas dietéticas e higiénicas, y para el restante fue necesario llevar a cabo un cierre endoscópico debido al considerable débito de LCR. En ningún caso de la muestra analizada fue necesaria una intervención quirúrgica asociada al uso de un drenaje lumbar externo.

El número total de días de internación promedio correspondió aproximadamente a 6 días. De estos, el 45% correspondió al período de internación en unidad cerrada, y el 55% restante en la sala general.

Se constató un grado de resección macroscópica total (*gross total resection*) en el 76% de la muestra, y una resección subtotal del 24%. Vale destacar que factores tales como la disposición tumoral irregular o polilobulada son factores predictores de STR.^{4,21} Estos valores son similares a los publicados por el equipo de Cappabianca y cols. y Komotar y cols. (en adenomas “gigantes”).^{19,20} No se constataron resecciones menores al 70% del volumen tumoral a los tres meses en el control postoperatorio con RM.

En relación al seguimiento, se delimitó desde la fecha de la intervención quirúrgica hasta la última valoración

de cada paciente por parte del servicio de Neurocirugía, el servicio de Oftalmología, y el servicio de Endocrinología de nuestra institución. El período promedio de seguimiento fue de 26 meses (rango de 3 a 62 meses).

Resultados anatomopatológicos

De las 121 biopsias tumorales analizadas, se constató que los gonadotropinomas fueron la lesión tumoral que presentó mayor incidencia (35%). Luego, en el orden de frecuencia, se destacaron los corticotropinomas escasamente granulados (12.5%), *null cell tumors* (11%) y somatotropinomas escasamente granulados (9.1%). Es interesante destacar que dentro de la categoría de corticotropinomas, el 40% de estos (n = 10/25 corticotropinomas) corresponden a la categoría “corticotropinomas silentes”. Estos resultados presentan un valor oncológico destacable, ya que los corticotropinomas con cambios hialinos de Crooke, los silentes y los *null cell tumours* son parte de los PitNET con alta probabilidad de recurrencia.¹⁸

DISCUSIÓN

En el presente trabajo analizamos los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de fistula de LCR en el abordaje endoscópico endonasal en la cirugía de PitNET, llevando a cabo un análisis minucioso de variables clínico-demográficas, de imágenes, quirúrgicas y anatomopatológicas. Asimismo, introducimos el concepto de “coeficiente selar” con el fin de poder contribuir a la valoración integral de los pacientes con PitNET, y de esta forma reducir el margen de incidencia de una de las intercorrelaciones de mayor morbi-mortalidad en la neurocirugía como lo son las fistulas de LCR.

Datos demográficos tales como la edad del paciente, el sexo, el IMC y el hábito tabáquico no presentaron un valor estadísticamente significativo en relación a la probabilidad de desarrollar FiOP. Estos resultados coinciden con los obtenidos por el equipo Li y cols.⁵ Consideramos relevante destacar la evidencia presentada por Fraser y cols. quienes reportan que un IMC mayor a 25 presenta un riesgo de desarrollar FiOP un 1.75 veces mayor,²² de forma similar a otras series.^{23,24}

La presencia de déficit visual preoperatorio presentó un valor remarcable (p 0.002) en relación a la FiOP. Consideramos que es razonable interpretar que aquellas lesiones que presenten un crecimiento en dirección cefálica tendrán mayor compromiso de la vía visual por una mera disposición anatómica, así como del diafragma selar. Simultáneamente, el volumen tumoral presenta de forma lógica una relación directa con el desarrollo de FiOP (p 0.015); valor discordante en relación al “tamaño tumoral”, ya que simplemente refleja una delimitación de diámetro en algu-

no de sus ejes, siendo el volumen de la lesión un valor más representativo. Además, numerosas publicaciones sustentan el hecho de que los PitNET no funcionantes presentan mayor riesgo de FiOP por el hecho de que su crecimiento no es advertido hasta el punto de que compromete la vía óptica y/o los elementos neurovasculares del seno cavernoso.²⁵ Esto coincide con el valor obtenido en nuestro trabajo (p: 0.001) que evidencia que los adenomas no funcionantes presentaron mayor riesgo de FiOP que los funcionantes (72% vs. 28% grado 1, 95% vs. 5% grado 2, y 67% vs. 33% grado 3).

Según el valor estadístico obtenido en la clasificación de TRANSSPHER (sistema de clasificación en el que se establece una relación entre el compromiso paraselar severo y el tamaño tumoral “gigante”) se obtuvo un valor esperable (p: 0.013), ya que este representa un grado de dificultad técnica elevada para llevar a cabo la exéresis quirúrgica completa de la lesión, asociado a un mayor grado de compromiso del diafragma selar, por lo que la probabilidad de desarrollar FiOP es directamente proporcional al mayor grado del sistema de clasificación de TRANSSPHER.²⁶ Nishioka y cols. establecieron que la presencia de aracnoidocela selar / síndrome de la silla turca vacía puede predisponer al desarrollo de FiOP.²⁶ Otro dato que aporta valor a la utilidad de la escala TRANSSPHER en relación al riesgo de FiOP, es que irregularidades en el contorno tumoral significa un mayor riesgo de desarrollar FiOP.²⁵

Fue posible evidenciar que el grado de extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS es categóricamente estadístico en relación al desarrollo de FiOP (p <0.001), acompañado de su clasificación en categorías (p: 0.02). Este resultado es reproducible al valor obtenido en la variable de volumen tumoral y clasificación de TRANSSPHER, ya que refleja el grado de extensión cefálica tumoral. El compromiso óseo del piso selar, no fue concluyente en nuestro trabajo en relación al desarrollo de FiOP, pese a estar descripto como un factor agravante de esta variable,⁵ pero es importante destacar que, de forma paralela, la variable de “extensión tumoral subyacente al plano TS-DS” obtuvo un valor estadísticamente significativo (p: 0.004).

Creemos que esto representa un impedimento por parte del límite superior de la región selar al crecimiento tumoral en sentido cefálico, motivo que obliga a la lesión a expandirse en dirección caudal al límite más resistente de la región, el piso selar. Este dato es relevante ya que probablemente el crecimiento en sentido superior se ve restringido en su totalidad por parte del diafragma selar (con gran alteración de este), y por ende esto tendría relación con la probabilidad de desarrollar FiOP, ya que los límites anatómicos de la región selar se distorsionan y debilitan en relación directa con el volumen tumoral.^{5,14,16}

Además, la variable imágenes del “coeficiente selar” (re-

lación entre la extensión tumoral suprasubyacente al plano TS-DS) (ver Figura 4) resultó tener un valor estadísticamente significativo ($p < 0.001$) al momento de establecer una tendencia predictiva en relación al desarrollo de FiOP. Con este valor se puede dilucidar que aquellas lesiones que tengan una extensión tumoral suprayacente al plano TS-DS mayor en relación a la extensión subyacente, tendrán un valor ≥ 1 , lo que logra establecer una relación directamente proporcional: cuanto mayor sea el valor del *coeficiente selar*, mayor daño de estructuras suprayacentes al límite superior del compartimento y, por consiguiente, del diafragma selar.

Nos resulta relevante la presentación de esta nueva variable, al ser una evaluación sencilla y costo-efectiva, la cual puede sumarse a otras escalas destacables como la barrera selar, el uso de la clasificación de TRANSSPHER, y el volumen tumoral al momento de realizar el análisis preoperatorio del paciente y así poder establecer la técnica quirúrgica y cuidados postoperatorios acordes a cada uno.

La apoplejía hipofisaria se presentó aproximadamente en el 7.4% de los PitNET, de estos, la mayoría correspondió a adenomas no funcionantes (88%). En nuestro trabajo, este fenómeno vascular se asocia de manera estadísticamente significativa con el desarrollo de FiOP ($p = 0.036$). Este resultado podría manifestar que el fenómeno hemorrágico/isquémico asociado a esta contingencia representa una noxa (ya sea por edema postisquémico, o bien, por expansión abrupta del volumen tumoral a costa de una hemorragia intralesional) que da como resultado una alteración franca de los límites de la región selar, y en especial en aquellos con menor resistencia, como el techo y los bordes laterales.^{1,2} Esto habría de alterar la resistencia del diafragma selar, volviéndolo más propenso a ser lesionado por el mismo tumor, o por el mínimo contacto en el acto quirúrgico.

Tal como fue mencionado previamente, el concepto de “barrera selar” vuelve a evidenciarse como un factor pronóstico destacable en el riesgo de FiOP ($p < 0.001$). Este concepto tiene un valor estadísticamente representativo, ya que coincide con publicaciones presentadas por el equipo Campero, Villalonga y cols.^{12,15,16} De forma adicional, Centeno y cols. han publicado que en pacientes añosos con barrera selar débil, el riesgo de desarrollar FiOP se ve aumentado notablemente en comparación con aquellos pacientes del mismo grupo etario con barrera selar fuerte (52.94% y 3.70%, respectivamente).¹³

Se logró evidenciar que la utilización del *flap* nasoseptal e injerto autólogo del paciente es consistente con la lógica, y se correlacionó con la magnitud de fistula intraoperatoria de forma estadísticamente significativa ($p < 0.001$). La utilización del *flap* nasoseptal ha disminuido la incidencia de FiOP de $>20\%$ a $<5\%$.^{27,28} El 95% de “rescues *flaps*” fue

realizado en pacientes sin fistulas intraoperatorias y 5% en aquellos con fistulas leves. Actualmente, salvo en circunstancias de pacientes con adenomas gigantes, o abordajes extendidos a otras patologías optamos por realizar de inicio un *flap* de rescate y confeccionar el *flap* nasoseptal en caso de apertura de la cisterna supraselar de forma concordante a lo propuesto por Kuan y cols.⁷ Contrariamente, la utilización de sustitutos duros no evidenció un valor estadísticamente significativo debido a que actualmente lo empleamos de forma universal en nuestros procedimientos como un “*standard of care*”.

Es interesante destacar que el grado de FiOP presenta repercusión en la duración del procedimiento quirúrgico, como es lógico de pensar, pero así también en la cantidad de días de internación. El tiempo medio quirúrgico en pacientes con un grado 3 de FiOP fue de 135 minutos contra 100 minutos en aquellos en los que no se evidenció débito de LCR ($p < 0.001$). El tiempo promedio de internación fue de 7 días en los pacientes que presentaron una fistula intraoperatoria severa, en comparación con los 4 días en aquellos que no ($p: 0.008$). Es necesario destacar que esta variable en numerosas oportunidades se encuentra condicionada por otros factores clínicos y endocrinológicos. En relación a las complicaciones postquirúrgicas, el riesgo de fistula postoperatoria fue mayor en aquellos con fistula intraoperatorias grados 2 o 3 ($p = 0.009$). En el 75% de los pacientes que desarrollaron fistula postoperatoria se objetivó una FiOP grado 3 de la clasificación de Espósito-Kelly.

El riesgo de oftalmoparesia postoperatoria fue mayor en pacientes con FiOP de mayor grado ($p: 0.04$). Es evidente que la extensión paraselar e invasión del seno cavernoso constituye un riesgo mayor para el advenimiento de esta complicación.¹⁰ En la intención de lograr una resección total, en la mayoría de los casos, los adenomas invasores presentan además un volumen superior, por ende un notorio compromiso del diafragma selar, que se traduce consecuentemente en un incremento en la probabilidad de desarrollo de fistula intraoperatoria.^{15,24}

En nuestro análisis no se logró objetivar que el riesgo de meningitis, hemorragia y vasoespasma tengan correlación con el grado de fistula intraoperatoria. Sin embargo, no es un dato menor el hecho de que el 67% de los pacientes que desarrollaron meningitis bacteriana, y el único paciente que desarrolló vasoespasma postoperatorio, presentaron un grado 3 de FiOP.

En cuanto al grado de resección, se ha identificado que el 58% de los pacientes con fistula intraoperatoria tipo 3 ha presentado una resección subtotal. No creemos que la magnitud de fistula intraoperatoria sea una condicionante del grado de reacción sino que, en forma inversa, aquellos tumores invasores, de gran volumen, o con ma-

yor adherencia a estructuras adyacentes tienen una mayor dificultad para la resección total y consecuentemente también un mayor riesgo de apertura de la cisterna supraselar.⁶ El grado de consistencia tumoral no presentó un valor estadísticamente significativo, hecho que contrasta con la evidencia publicada por el equipo de Zhou y cols. donde se destaca que la consistencia firme del adenoma se asocia con el desarrollo de fístula de LCR (ORs de 2.13 -- 4.81).⁶

De la muestra total, solo 4 pacientes (3.3%) desarrollaron fístula postoperatoria (FpOP). En numerosas series de casos, el principal determinante del desarrollo de FpOP es el grado de fístula intraoperatoria (FiOP),^{5,6,25,27} este valor se reflejó en nuestro análisis ($p = 0.009$). Además, el equipo de Seiler y cols. consolidó este concepto al demostrar que los pacientes con FiOP tienen una incidencia seis veces mayor de desarrollar FpOP.

También es importante señalar que las complicaciones postoperatorias mostraron una relación significativa con la aparición de FpOP, especialmente la meningitis infecciosa y el vasoespasmio ($p = 0.03$). Por último, cabe destacar que la necesidad de una segunda intervención quirúrgica debido a complicaciones fue mayor en pacientes con FpOP ($p = 0.005$). De los 4 pacientes que requirieron una segunda intervención, dos fueron operados por FpOP, uno por un hematoma y otro por déficit visual compresivo.

Todos estos datos se encuentran plasmados en las Tablas N° 4, 5 y 6 respectivamente.

CONCLUSIÓN

Las fístulas de LCR en la cirugía endoscópica endonasal en PitNET afectan el tiempo quirúrgico, la estadía de internación y aumentan el riesgo de complicaciones. Los re-

sultados obtenidos en este trabajo destacan la importancia de una evaluación preoperatoria integral y una planificación quirúrgica precisa para mitigar los riesgos inherentes al procedimiento y específicos de cada caso.

En nuestro análisis hemos identificado variables clínicas, radiológicas, quirúrgicas y anatomopatológicas que se correlacionan con un mayor riesgo de FiOP y FpOP. La introducción de nuevas métricas como el “coeficiente selar” constituye una herramienta radiológica simple y reproducible que podría ayudar a predecir el riesgo de fístula de LCR en esta clase de procedimientos. Sin embargo, aún resta determinar el impacto de ciertos factores relacionados a dicha complicación, los cuales podrían ser objeto de futuras investigaciones.

LIMITACIONES

Reconocemos la existencia de limitaciones. En primer término, la naturaleza retrospectiva del estudio limita la interpretación de los datos obtenidos y lo condiciona al sesgo de selección, entre otros. En segundo lugar, todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por un neurocirujano especializado en cirugía de base de cráneo, con más de 300 procedimientos endoscópicos realizados, en un centro de tercer nivel, por lo que la replicación de los resultados mediante diferentes operadores e instituciones podría verse sesgada. Por otro lado, este mismo hecho reduce la variabilidad interoperator volviendo la muestra más homogénea y los datos más fehacientes.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsukamoto T, Miki Y. Imaging of pituitary tumors: an update with the 5th WHO Classifications—part 1. Pituitary neuroendocrine tumor (PitNET)/pituitary adenoma. *Japanese Journal of Radiology*, 2023; 41(8): 789-806. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11604-023-01400-7>.
2. Juraschka K, Khan OH, Godoy BL, Monsalves E, Kilian A, Krischek B, Ghare A, Vescan A, Gentili F, Zadeh G. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to large and giant pituitary adenomas: institutional experience and predictors of extent of resection. *J Neurosurg*, 2014; 121(1): 75-83. Doi: <https://doi.org/10.3171/2014.3.jns131679>.
3. Yadav Y, Sachdev S, Parihar V, Namdev H, Bhatele P. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of pituitary adenoma. *J Neurosci Rural Pract*, 2012; 3(3): 328-37. Doi: <https://doi.org/10.4103/0976-3147.102615>.
4. Hofstetter CP, Nanaszko MJ, Mubita LL, Tsiouris J, Anand VK, Schwartz TH. Volumetric classification of pituitary macroadenomas predicts outcome and morbidity following endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Pituitary*, 2011; 15(3): 450-63. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-011-0350-z>.
5. Li B, Zhao S, Fang Q, Nie D, Cheng J, Zhu H, et al. Risk factors and management associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal surgery for pituitary adenoma. *Front Surg*, 2022; 9. Doi: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.973834>.
6. Zhou Z, Zuo F, Chen X, Zhao Q, Luo M, Jiang X, Duan Y. Risk factors for postoperative cerebrospinal fluid leakage after transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: a meta-analysis and systematic review. *Research Square*, 2021. Doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-601428/v1>.
7. Kuan E, Yoo F, Patel P, Su B, Bergsneider M, Wang M. An algorithm for sellar reconstruction following the endoscopic endonasal approach: a review of 300 consecutive cases. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2017; 79(2): 177-83. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1606293>.
8. Cong Z, Liu K, Wen G, Qiao L, Wang H, Ma C. Universal sellar anatomical reconstruction using the sellar floor flap after endoscopic pituitary adenoma surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018; 158(4): 774-6. Doi: <https://doi.org/10.1177/0194599818756861>.
9. Sade B, Mohr G, Frenkiel S. Management of intra-operative cerebrospinal fluid leak in transnasal transsphenoidal pituitary microsurgery: use of post-operative lumbar drain and sellar reconstruction without fat packing. *Acta Neurochir (Wien)*, 2005;

- 148(1): 13-9. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00701-005-0664-6>.
10. Araujo-Castro M, Cancela AA, Vior C, Pascual-Corrales E, Berrocal VR. Radiological Knosp, Revised-Knosp, and Hardy-Wilson classifications for the prediction of surgical outcomes in the endoscopic endonasal surgery of pituitary adenomas: study of 228 cases. *Front Surg*, 2022; 11. Doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.807040>.
11. Little AS, Kelly DF, White WL, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Chicoine MR, et al. Results of a prospective multicenter controlled study comparing surgical outcomes of microscopic versus fully endoscopic transsphenoidal surgery for nonfunctioning pituitary adenomas: the Transsphenoidal Extent of Resection (TRANSSPHER) Study. *J Neurosurg*, 2020; 132(4): 1043-53. Doi: <https://doi.org/10.3171/2018.11.jns181238>.
12. Villalonga JF, et al. Endoscopic anatomy of the sellar barrier: from the anatomical model to the operating room. *Clin Anat*, 2020; 33(3): 468-74. Doi: <https://doi.org/10.1002/ca.23566>.
13. Centeno TR, Villalonga JF, Saenz A, Del Pont FM, Cervio A, Campero A. The sellar barrier and intraoperative CSF leak in elderly patients. *J Clin Neurosci*, 2020; 73: 48-50. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.01.078>.
14. Campero A, Martins C, Yasuda A, Rhoton AL. Microsurgical anatomy of the diaphragma sellae and its role in directing the pattern of growth of pituitary adenomas. *Neurosurgery*, 2008; 62(3): 717-23. Doi: <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000317321.79106.37>.
15. Villalonga JF, Solari D, Cavallo LM, Cappabianca P, Prevedello DM, Carrau R, et al. The sellar barrier on preoperative imaging predicts intraoperative cerebrospinal fluid leak: a prospective multicenter cohort study. *Pituitary*. 2020;24(1):27-37. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01082-8>.
16. Campero A, Villalonga JF, Basso A. Anatomical risk factors for intraoperative cerebrospinal fluid leaks during transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. *World Neurosurgery*, 2019; 124: e346-55. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.12.094>.
17. Lamas C, Del Pozo C, Villabona C. Guía clínica de manejo de la diabetes insípida y del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en el postoperatorio de la cirugía hipofisaria. *Endocrinología y Nutrición*, 2014; 61(4): e15-24. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.01.005>.
18. Villa C, Baussart B, Assié G, Raverot G, Roncaroli F. The World Health Organization classifications of pituitary neuroendocrine tumors: a clinico-pathological appraisal. *Endocr Relat Cancer*, 2023; 30(8): e230021. Doi: <https://doi.org/10.1530/erc-23-0021>.
19. Rudnik A, Zawadzki T, Wojtacha M, Bazowski P, Gamrot J, Galuszka-Ignasiak B, Duda I. Endoscopic transnasal transsphenoidal treatment of pathology of the sellar region. *Minim Invasive Neurosurg*, 2005; 48(2): 101-7. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2004-830185>.
20. 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): 293-8. Doi: <https://doi.org/10.3171/jns.2002.97.2.0293>.
21. Pérez-López C, Palán AJ, Sáez-Alegre M, Zamarrón L, Alfonso C, Álvarez-Escolá C, Isla A. Volumetric study of nonfunctioning pituitary adenomas: predictors of gross total resection. *World Neurosurg*, 2021; 147: e206-14. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.12.020>.
22. 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(4): 1066-71. Doi: <https://doi.org/10.3171/2016.12.jns1694>.
23. Dlouhy BJ, Madhavan K, Clinger JD, Reddy A, Dawson JD, O'Brien EK, et al. Elevated body mass index and risk of postoperative CSF leak following transsphenoidal surgery. *J Neurosurg*, 2012; 116(6): 1311-7. Doi: <https://doi.org/10.3171/2012.2.jns111837>.
24. Lobatto DJ, De Vries F, Najafabadi AHZ, Pereira AM, Peul WC, Vlieland TPMV, et al. Preoperative risk factors for postoperative complications in endoscopic pituitary surgery: a systematic review. *Pituitary*, 2017; 21(1): 84-97. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0839-1>.
25. Xue H, Wang X, Yang Z, Bi Z, Liu P. Risk factors and outcomes of cerebrospinal fluid leak related to endoscopic pituitary adenoma surgery. *Br J Neurosurg*, 2020; 34(4): 447-52. Doi: <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1754336>.
26. Nishioka H, Haraoka J, Ikeda Y. Risk factors of cerebrospinal fluid rhinorrhea following transsphenoidal surgery. *Acta Neurochir (Wien)*, 2005; 147(11): 1163-6. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00701-005-0586-3>.
27. Ueberschaer M, Katzendobler S, Biczok A, Schmutzner M, Greve T, Tonn JC, et al. A simple surgical technique for sellar closure after transsphenoidal resection of pituitary adenomas in the context of risk factors for cerebrospinal fluid leaks and meningitis. *Neurosurg Focus*, 2022; 53(6): E7. Doi: <https://doi.org/10.3171/2022.9.focus22225>.
28. Rivera-Serrano CM, Snyderman CH, Gardner P, Prevedello D, Wheless S, Kassam AB, et al. Nasoseptal "rescue" flap: a novel modification of the nasoseptal flap technique for pituitary surgery. *Laryngoscope*, 2011; 121(5): 990-3. Doi: <https://doi.org/10.1002/lary.21419>.

Siringomielia espinal primaria desencadenada por una fístula espinal espontánea de líquido cefalorraquídeo

Juan José María Mezzadri,¹ Ricardo Cagnaz,² Héctor Eduardo Lambre³

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

2. Clínica "25 de Mayo", Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

3. Departamento de Imágenes, Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: la obstrucción total o parcial de la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR) en el canal espinal puede producir siringomielia (SM). Una de sus causas son las fistulas espinales de LCR que al generar hipotensión intracraneana (HIC) por el drenaje excesivo de líquido producen un descenso amigdalino que obstruye la circulación del LCR.

Objetivos: describir y analizar un nuevo caso de SM causada por una fístula espinal de LCR entre los espacios subaracnoideo y extradural.

Descripción del caso: una mujer de 44 años consultó por cefaleas y paresia en ambas manos. Había sido intervenida en dos oportunidades con diagnóstico de Chiari I: descompresión craneo espinal y duroplastia y luego su revisión. La resonancia mostró un descenso amigdalino con siringomielia y un refuerzo meníngeo difuso postcontraste. Se hizo el diagnóstico de HIC. La mielotomografía mostró un quiste radicular derecho en T11-T12 con salida de LCR al espacio extradural.

Intervención: luego de analizar las imágenes se decidió abordar el quiste radicular inyectando 10 cm³ de sangre autóloga bajo control tomográfico. La resonancia de control mostró un ascenso de las amígdalas cerebelosas y una resolución completa de la siringomielia, cambios que se mantuvieron en controles posteriores.

Conclusión: la HIC debe ser considerada como una causa potencial de siringomielia asociada al descenso amigdalino. En este caso, el tratamiento de su causa, una fístula espontánea de LCR tipo 2a mediante un parche sanguíneo dirigido, produjo la reversión del descenso amigdalino con resolución de la siringomielia.

Palabras clave: Fístula de LCR. Hipotensión intracraneana. Parche epidural sanguíneo. Siringomielia.

Primary spinal syringomyelia triggered by a spontaneous spinal cerebrospinal fluid fistula

ABSTRACT

Background: total or partial obstruction to the circulation of cerebrospinal fluid (CSF) in the spinal canal can cause syringomyelia (SM). One of its causes is spinal CSF fistulas that, by generating intracranial hypotension (ICH) due to excessive fluid drainage, produce tonsillar descent that obstructs CSF circulation.

Objectives: to describe and analyze a new case of SM caused by a spinal CSF fistula between the subarachnoid and extradural spaces.

Case description: a 44-year-old woman presented with headaches and paresis in both hands. She had undergone surgery twice with a diagnosis of Chiari I: cranio-spinal decompression and duraplasty and then revision of the duraplasty. MRI showed tonsillar descent with syringomyelia and diffuse post-contrast meningeal enhancement. The diagnosis of ICH was made. Myelotomography showed a right radicular cyst at T11-T12 with CSF leakage into the extradural space.

Intervention: after analyzing the images, it was decided to address the radicular cyst by injecting 10 cm³ of autologous blood under tomographic control. The control MRI showed an elevation of the cerebellar tonsils and a complete resolution of the syringomyelia, changes that were maintained in subsequent controls.

Conclusion: ICH should be considered as a potential cause of syringomyelia associated with tonsillar descent. In this case, treatment of its cause, a type 2a spontaneous CSF fistula, using a targeted blood patch produced reversal of tonsillar descent with resolution of the syringomyelia.

Keywords: Blood epidural patch. CSF fistula. Intracranial hypotension. Syringomyelia.

INTRODUCCIÓN

La siringomielia (SM) es una dilatación quística de la médula espinal secundaria a una obstrucción total o parcial a la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR). Dicha obstrucción puede estar localizada en la fosa posterior (Chiari, quistes aracnoideos, etc.), o en el canal espinal (aracnoiditis, espondilosis, etc.).

Cuando el "evento primario" que desencadena el desarrollo de una SM se encuentra en el canal espinal hablamos de siringomielia espinal primaria

Juan José María Mezzadri

jjmezzadri@gmail.com

Recibido: 04/05/2024. Aceptado: 19/08/2024.

DOI: 10.59156/revista.v38i03.658

Ricardo Cagnaz cagnaz@yahoo.com

Héctor Eduardo Lambre hlambre@hotmail.com

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

TABLA 1. CASOS PUBLICADOS DE SIRINGOMIELIA SECUNDARIA A UNA FÍSTULA ESPINAL ESPONTÁNEA DE LCR

Publicación	Sexo - Edad	Sitio	Tipo de fístula	Patología asociada	Tratamiento inicial	Tratamiento posterior	Evolución
Shar- ma y cols. (2001)	Mujer - 32 años	Colección extradural entre foramen magno y C2 con extensión por la raíz C2 derecha a la región paraespinal	Tipo 1a	No	Reposo, sin éxito	DCE + taponamiento con esponja de gelatina sobre la duramadre	A los 3 meses asintomática con ascenso amigdalino y resolución de la SM
Owler y cols. (2004)	Mujer - 27 años	No determinado, con ectasia dural lumbar	Tipo 2b	Enferme- dad de Marfan	Reposo, con resultado efectivo	Ninguno	A los 4 meses asintomática solo resolvió la SM
Scholsem y cols. (2008)	Hombre - 17 años	Avulsión de la raíz C8 con efusión pleural derecha	Tipo 1a	Avulsión del plexo braquial	Ninguno	Cierre del desgarro dural en raíz C8	A los 4 meses asintomático con ascenso amigdalino y resolución de la SM
Kranz y cols. (2011)	Mujer - 53 años	Divertículos torá- cos múltiples sin determinación del sitio fistuloso	Tipo 2a	No	Shunt S-S sin resulta- dos	PES en todos los quistes	A los 9 meses asintomática con ascenso amigdalino y resolución de la SM (*)
Smith y cols. (2015)	Mujer - 45 años	Fístula T5-T7	Tipo 1a	No	PES con alivio transi- torio	PES + cola de fibrina 5 años después	Asintomáti- ca sin ref- erencias al descenso amigdalino o a la resolu- ción de la SM
Yoshimoto y cols. (2018)	Mujer - 19 años	Fístula lumbar	Tipo 2b	Enferme- dad de Gorham- Stout	PES con alivio transi- torio	Repetición del PES por recidiva al año	Al año mejoría sintomática con ascenso amigdalino y resolución de la SM
Middelbrooks y cols. (2020)	3 varones y 3 mu- jeres - edad me- dia 52.5 años	1 caso fístula LCR- venosa, 1 caso fístula torácica, en el resto no hay datos	1 tipo 1a, 1 tipo 3, en el resto no hay datos	No	1 caso con DCE sin éxito	PES o sella- dor dural en todos, 1 caso cierre del desgarro dural, 1 caso cierre fístula LCR-venosa	En 4 mejoría o resolución de la cefalea, en 3 resolu- ción de la SM con ascen- so amigdalino en 1
Hsieh y cols. (2022)	Mujer - 30 años	Fístula LCR-ve- nosa en raíz C7 derecha	Tipo 3	Síndrome de Evans	PES + sella- dor dural en 2 oportu- nidades sin éxito	DCE + duraplastia	A los 8 me- ses asin- tomática y resolución de la SM

Krivoshapkin y cols. (2022)	Mujer - 47 años	Fístula T9-T10	Tipo 1a	Artrosis	Ninguno	Taponaje con sellador dural y esponja de fibrina	A los 9 meses asintomática con ascenso amigdalino y resolución de la SM
Oh y cols. (2023)	Mujer - 32 años	Fístula C1-C2 y lumbar múltiple	Tipo 1a	No	Reposo	Ninguno	A los 4 meses asintomática con ascenso amigdalino y resolución de la SM
Park y cols. (2023)	Mujer - 51 años	Fístula T8	Tipo 1a	Hernia discal t8	DCE + shunt S-S con peoría	Taponaje con sellador dural	Mejoría sintomática y de la SM sin referencias al descenso amigdalino
Park y cols. (2023)	Mujer - 68 años	No hay datos	No hay datos	No hay datos	PES	Ninguno	Mejoría sintomática y de la SM sin referencias al descenso amigdalino

(*) Parecido a nuestro caso. DCE: descompresión cráneo espinal. LCR: líquido cefalorraquídeo. PES: parche epidural sanguíneo. SM: siringomielia.

(SEP).¹ Una de sus causas son las fístulas espontáneas (FE) o postraumáticas de LCR ocurridas entre los espacios subaracnoideo y extradural, o entre el espacio subaracnoideo y las venas epidurales.^{2,3} Inicialmente aparecen síntomas de hipotensión intracraneana (HIC) debido al drenaje excesivo de LCR que se produce a través de la fístula; el síntoma más característico, entre muchos otros, es la cefalea ortostática. Hay muy pocos casos descriptos de FE de LCR que hayan desarrollado una SEP (Tabla 1).^{2,4-13}

OBJETIVOS

Describir y analizar el diagnóstico y tratamiento de un nuevo caso de SEP desencadenado por una FE de LCR entre los espacios subaracnoideo y extradural espinales.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 44 años concurrió a consulta en marzo del 2023 por sufrir cefaleas suboccipitales y disminución de la fuerza en ambas manos. Como antecedentes refirió

que, con el diagnóstico de malformación de Chiari I y siringomielia, había sido operada en dos oportunidades: en la primera (abril 2020) se le realizó una descompresión cráneo espinal (DCE) con duroplastia con mejoría clínica y de las imágenes, y en la segunda (mayo 2022), por empeoramiento clínico y de las imágenes, se efectuó una revisión de la duroplastia.

En el momento de la consulta, el examen físico presentó una leve paresia distal en ambos miembros superiores, hipoestesia termoalgésica en la mano y región subescapular izquierdas e hiperreflexia en ambos miembros inferiores. La resonancia magnética (RM) de encéfalo y columna cervical mostró un descenso marcado de las amígdalas cerebelosas con siringomielia cervicodorsal (Figura 1). Luego de la administración de contraste, se observó un refuerzo difuso de las meninges y senos venosos compatibles con hipotensión intracraneana (Figura 2). Ante la sospecha de una fístula espinal espontánea de LCR, se decidió realizar un estudio contrastado intratecal para determinar el sitio de la pérdida.

En julio del 2023 se efectuó una inyección de contraste yodado (iopamidol 370) por vía intratecal lumbar a ra-

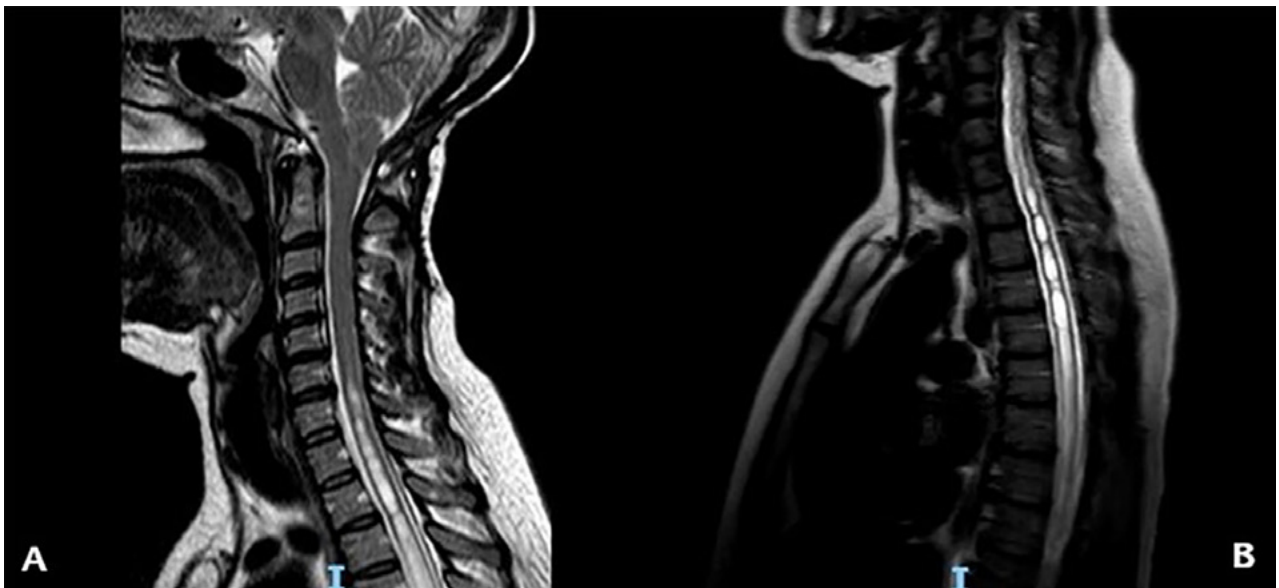


Figura 1. RM ponderada en T2 que muestra en (A) el descenso amigdalino y lairingomielia cervical y en (B) la extensión de lairingomielia a nivel torácico.

zón de 1 cm³/segundo en la camilla del tomógrafo (GE light speed de 16 hileras) en decúbito ventral. Esto ocasionó una importante cefalea que fue cediendo en los minutos siguientes. Inmediatamente concluida la inyección, se realizó la adquisición en modo helicoidal de la columna lumbar y posteriormente se fueron obteniendo secuencias de la columna dorsal siguiendo el ascenso del contraste. A nivel T11/12 se identificó un quiste de la vaina radicular derecha que mostraba extravasación del medio de contraste al espacio extradural en dirección cefálica hasta aproximadamente T7 (Figura 3).

Luego de analizar las imágenes se decidió abordar el quiste radicular. En decúbito ventral se dirigió una aguja espinal 21G hasta el neuroforamen, inyectando 2 cm³ de lidocaína al 1% marcada con contraste yodado, se identificó, así, el llenado del componente extradural del quiste sin pasaje al saco tecal (Figura 4); comprobado esto, se inyectaron seguidamente 10 cm³ de sangre autóloga recientemente extraída a la paciente.

Concluido el procedimiento, la paciente fue internada para permanecer en decúbito por 3 días. Posteriormente presentó un intenso dolor lumbar resistente al tramadol, náuseas y vómitos. Al día siguiente, por dificultad para orinar y por la presencia de un globo vesical, fue sondada. Al tercer día se encontró una *Escherichia Colli* en el urocultivo por lo que fue tratada con antibióticos, con buenos resultados. Luego de comprobar que la bipedestación durante 30 minutos no despertaba cefaleas, se dio de alta. Se recomendaron 7 días de reposo en cama con permiso para levantarse durante 30 minutos para higiene y alimentación el primer día, 1 hora al día siguiente y sumando 1 hora por día hasta el día séptimo.

La RM de control realizada en octubre 2023 mostró

un ascenso de las amígdalas cerebelosas y una resolución completa de lairingomielia (Figura 5). Actualmente si-



Figura 2. RM ponderada en T1 luego de la administración de contraste que muestra el refuerzo meníngeo.

gue bajo control y solo persisten una leve hipoestesia en la mano izquierda y parestesias en la región subescapular izquierda.

DISCUSIÓN

La SM nunca es un evento primario. Generalmente es secundaria a patología ubicada en la fosa posterior o dentro del canal vertebral. El caso aquí descrito indica que la SM fue un “evento terciario” y que la obstrucción a la circulación del LCR fue producida por el descenso amig-

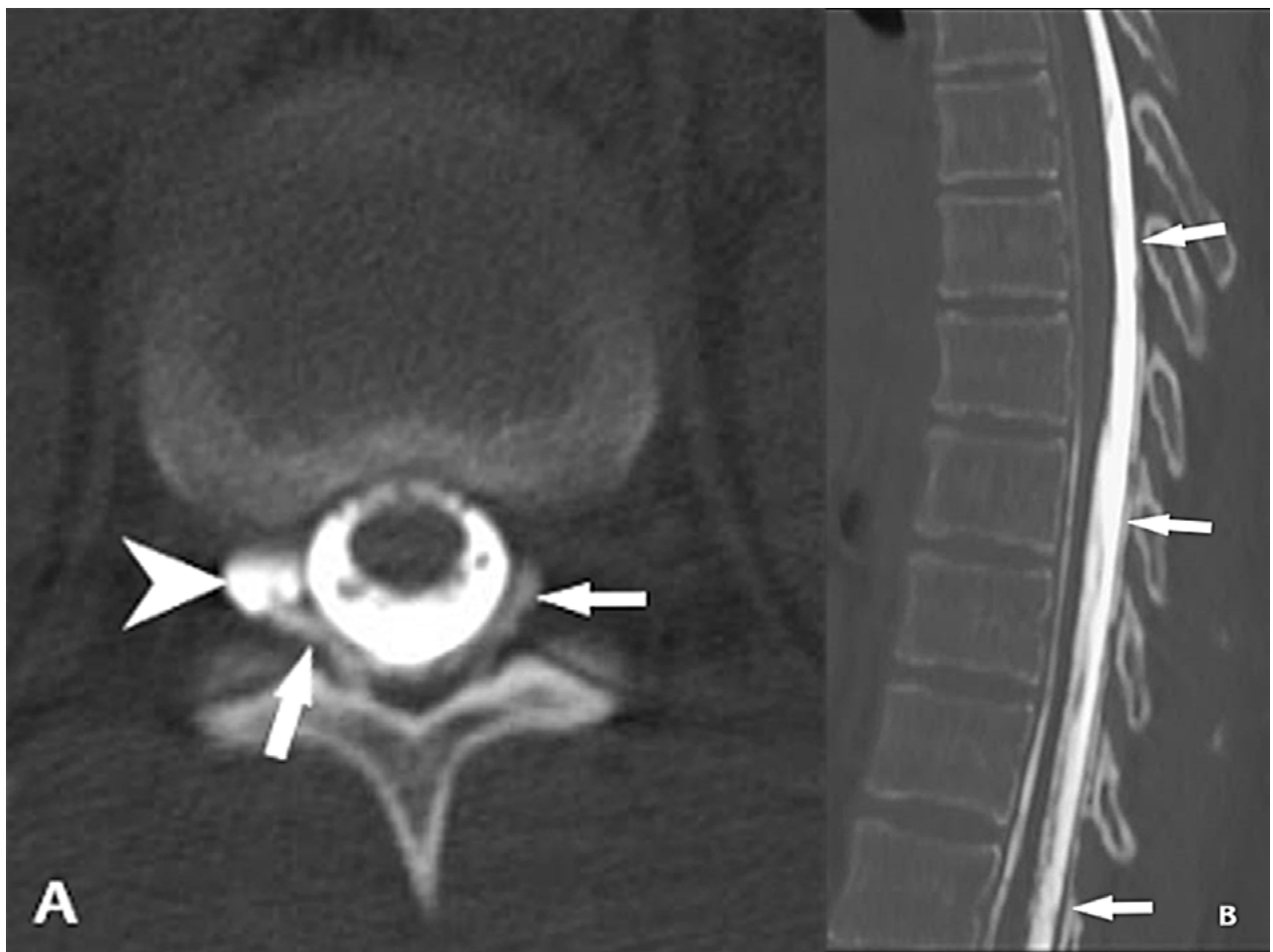


Figura 3. Mielo-TC. A) Corte axial a nivel T12/L1 que muestra el llenado del quiste radicular derecho (punta de flecha) y la salida del medio de contraste al espacio extradural (flechas). B) Reconstrucción sagital de la columna dorsal que muestra el ascenso del medio de contraste por fuera de la duramadre dorsal hasta el nivel T7 (flechas).

dalino, al que consideramos como un “evento secundario” ocasionado por la hipotensión intracraneana (HIC), debido al drenaje excesivo de LCR a través de la fistula espinal (Diagrama 1).

En revisiones recientes se han descripto las características del síndrome de HIC.¹⁴⁻¹⁶ Tiene una incidencia anual estimada de 5/100000, afecta más a las mujeres que a los varones (2:1) alrededor de los 40 años. El síntoma característico de la HIC es la cefalea ortostática que aparece a los 15 minutos de pasar del decúbito a la estancia de pie, empeorando a lo largo del día. Sin embargo, no siempre es así: en ocasiones puede faltar, y en pacientes que han sufrido cefaleas por varios meses, esta puede perder su dependencia al cambio de posición e incluso puede aparecer al reclinarse. El 50% de los pacientes se quejan de síntomas auditivos como *tinnitus*, sensación de presión en los oídos o pérdida brusca de la audición. Otros síntomas comunes son: cervicalgia, náuseas, vómitos, desequilibrios, visión borrosa, defectos campimétricos, fotofobia, adormecimiento facial y fatiga. Menos frecuentemente, algunos pueden desarrollar coma o una demencia fron-

totemporal. Todos los síntomas son consecuencia del desplazamiento caudal (“*sagging*”) del encéfalo que pone en tensión los tejidos del cerebro, pares craneanos, vasos y meninges. Cuando aparece una SM se suman los síntomas de compresión medular y/o radicular.¹⁷

Para el diagnóstico de HIC no solo hay que basarse en la clínica, sino también en la resonancia magnética (RM) donde sus hallazgos principales son: colecciones subdurales, refuerzo meníngeo, ingurgitación venosa, ingurgitación de la hipófisis y desplazamiento caudal del cerebro. Según Middlebrooks y cols.,⁹ en los casos de FE con SM, el óbex está por debajo del foramen magno (promedio 3.7 ± 2.2 mm) y las amígdalas cerebelosas descienden en promedio 12.7 ± 4.7 mm, mientras que, en los casos sin SM, el óbex está por encima del foramen magno (promedio 1.9 ± 3.1 mm) y las amígdalas cerebelosas descienden en promedio 5.9 ± 2.5 mm.

Las fistulas espinales de LCR pueden ser espontáneas, postraumáticas o iatrogénicas.¹⁸ Dentro de las FE existen 4 tipos:

- Tipo 1: causada por un desgarró dural, con una ubi-

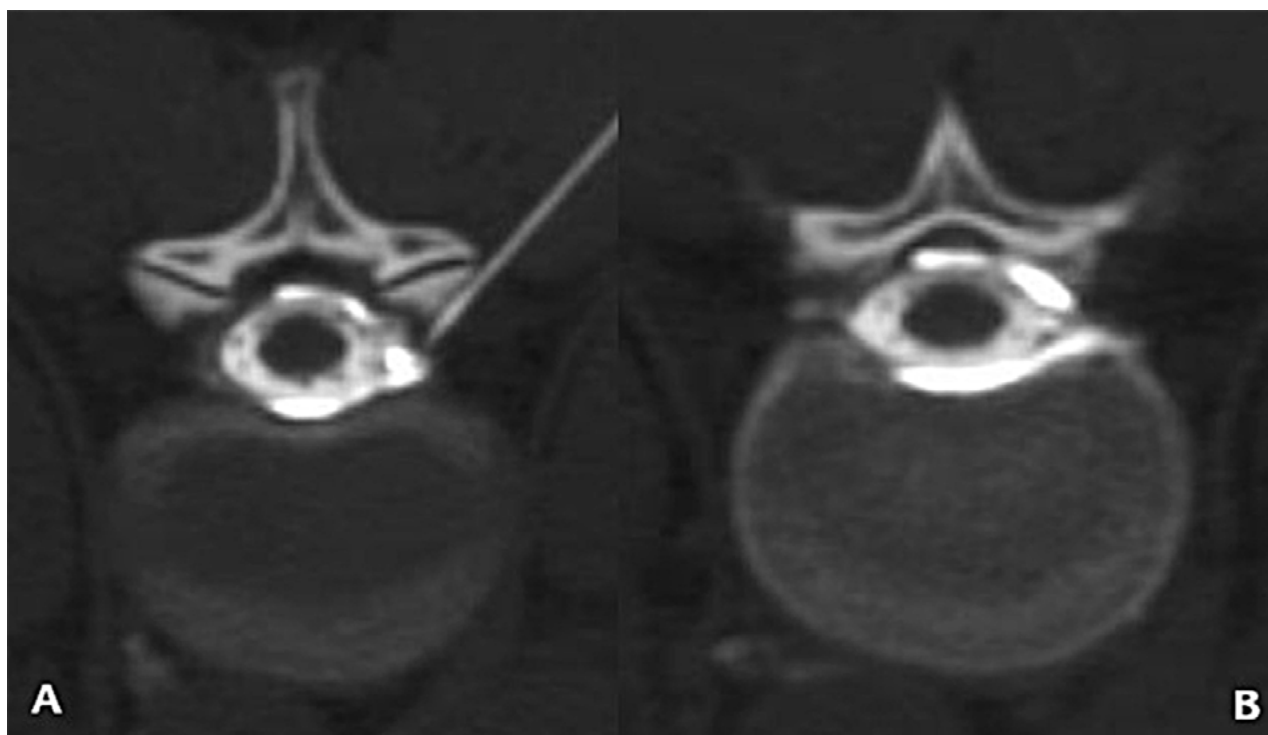


Figura 4. Mielo-TC. A) Corte axial donde se puede ver el extremo de la aguja en el neuroforamen y el medio de contraste que rellena el espacio peridural. B) Corte axial inmediatamente por encima de la figura 3 en el que se observa el medio de contraste concentrado en el espacio peridural sin pasaje al interior del saco tecal.

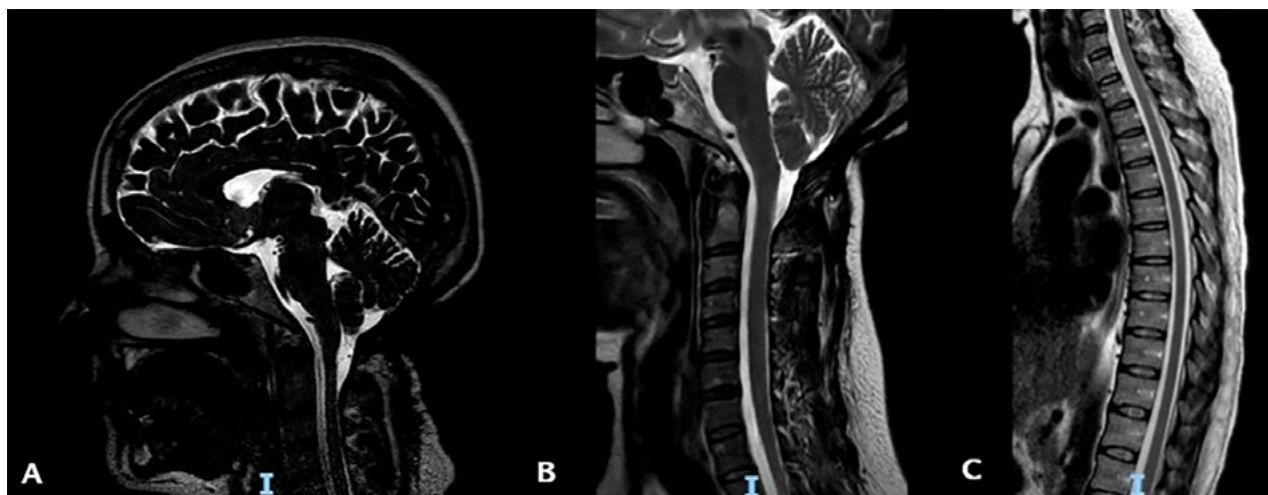


Figura 5. RM ponderada en T2 en la que se observa: A) El ascenso amigdalino. B) La resolución de la siringomielia cervical. C) La resolución de la siringomielia torácica.

cación ventral (tipo 1a) o posterolateral (tipo 1b) y una orientación vertical. Suelen asociarse a una colección extradural de LCR. El desgarramiento suele ser producido por un osteofito. Las tipo 1a, si se vuelven crónicas, pueden complicarse y desarrollar siderosis superficial, amiotrofia bíbraquial, hernia de médula espinal o hemorragia subaracnoidea no aneurismática (ver citas sobre complicaciones en la referencia número 15).

- Tipo 2: causadas por un quiste radicular o un divertículo aracnoideo. Suelen asociarse a una colección extradural de LCR. Se las divide en 2a (por divertículos úni-

cos o múltiples) y 2b (por divertículos complejos o una ectasia dural).

- Tipo 3: causadas por una conexión directa entre el espacio subaracnoideo y las venas epidurales. No se asocian a una colección extradural de LCR.
- Tipo 4: causa indeterminada. En el 50% de los casos se asocia a una colección extradural de LCR.

El caso presentado sería un tipo 2a. Los casos de FE asociadas a SM descriptos previamente serían: 7 tipo 1a, 1 tipo 2a, 2 tipo 2b, 2 tipo 3 y 5 sin determinar. Todos presentaron descenso de las amígdalas (ver Tabla 1).

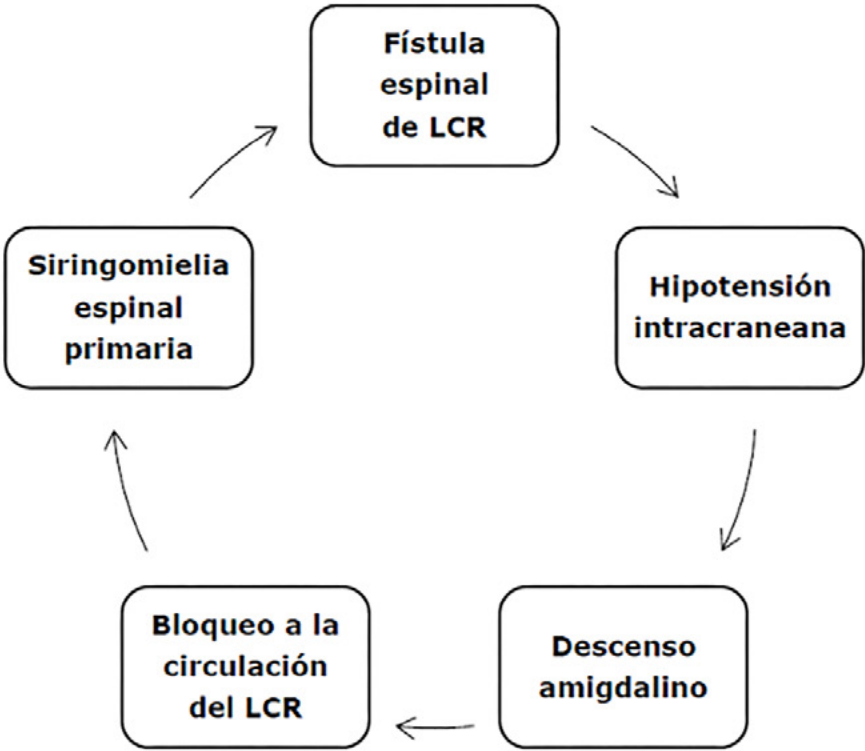


Diagrama 1. Cadena de eventos que conducen al desarrollo de la siringomielia.

TABLA 2. TIPO DE TÉCNICA QUIRÚRGICA DE ACUERDO CON EL TIPO DE FÍSTULA

Tipo 1a	Identificación de la brecha dural bajo microscopio y reparación mediante sutura o taponamiento con músculo y sellador dural
Tipo 1b	Identificación de la brecha dural bajo microscopio y reparación mediante sutura o taponamiento con músculo y sellador dural
Tipo 2a	Cierre del divertículo o quiste aracnoideo
Tipo 2b	En caso de ectasia dural recubrimiento dural con un injerto
Tipo 3	Clipado si es una vena única o coagulación si es un plexo venoso
Tipo 4	Reducción dural

El diagnóstico de las FE espinales se realiza con neuroimágenes. La RM con gadolinio intravenoso es el primer estudio a solicitar, nos muestra evidencias de HIC, colecciones extradurales de LCR, quistes y divertículos meníngeos. Luego, son necesarios los estudios con la administración de contraste intratecal: RM y mielotomografía; estos estudios son capaces de exponer la salida de LCR detectando el sitio de la pérdida, sobre todo en las

fístulas tipo 1 y 2.¹⁵ En las fístulas tipo 3, el sitio de la pérdida suele no aparecer. En esos casos es necesaria la mielografía con sustracción digital, o simplemente una mielotomografía que muestre el signo de la “vena paraespinal hiperdensa”, representando el pasaje de LCR hacia el sistema venoso por el trayecto fistuloso.^{19,20}

En el caso descrito los síntomas de presentación coincidían más con los de una malformación de Chiari tipo

I congénita asociada a una SM que con los de una HIC. Probablemente, es por esto que la paciente fue intervenida en dos oportunidades con diagnóstico de Chiari tipo I. Ante la falta de los resultados esperados y la presencia de refuerzo meníngeo en la RM se cambió la orientación diagnóstica presumiéndose una HIC, cuya causa hubo que determinar.

En la mayoría de los casos publicados hasta la fecha el tratamiento de la FE produjo un ascenso de las amígdalas y la resolución de la SM (ver Tabla 1). Sin embargo, en ocasiones hay que hacer el diagnóstico diferencial con la malformación de Chiari I congénita; las patologías pueden combinarse. En el caso descrito por Hatae y cols. se planteó esta disyuntiva: luego de tratar una fístula espinal postraumática tipo 1a, después de 2 años de evolución y a pesar de estar asintomático, no se produjo el ascenso esperado de las amígdalas ni la resolución de la SM por corrección de la presión intracraneana como ocurrió en los casos publicados de FE (ver Tabla 1). Por lo tanto, y ante esa situación, los autores plantearon el doble diagnóstico: fístula espinal postraumática coincidente con una malformación de Chiari I congénita.²¹

La SM, al ser un evento, a veces, secundario, o como en este caso terciario, nos obliga a tratar siempre su causa para obtener buenos resultados. Por eso, en el estudio de Kranz y cols., fracasó la colocación de un *shunt* como tratamiento inicial.⁶ En algunas de las FE con SM descriptas se realizó una DCE.^{2,10} Sharma y cols. no dieron explicaciones sobre la razón por la cual efectuaron dicha descompresión; creemos que la mejoría se debió al taponamiento dural y no a la DCE. En cambio, Hsieh y cols., en contra de lo esperado, a los 8 meses luego de la DCE, lograron controlar la SM; es probable que la hipotensión intracraneal espontánea secundaria a la fístula haya mejorado naturalmente como ocurre en tantos casos, y no por la DCE.

Para el tratamiento de la HIC por FE de LCR espinales en primer lugar se opta por el reposo y la medica-

ción sintomática como la cafeína. Si no hay respuesta, la segunda línea de tratamiento consiste en la aplicación de un parche epidural de sangre, dirigido o difuso. En caso de fracaso queda la alternativa quirúrgica, cuyas opciones dependerán del tipo de FE (Tabla 2).

En el caso presentado no optamos por el reposo. Creímos que no se habrían obtenido buenos resultados ya que, por la HIC, al tener una DCE, se seguiría favoreciendo el descenso amigdalino y por ende el desarrollo de la SM. Al igual que en el caso de Kranz y cols., se efectuó un parche epidural de sangre dirigido directamente al quiste de la vaina radicular con excelentes resultados.⁶

Uno de los problemas del síndrome de HIC es el retraso en su diagnóstico. Esto obedece a su escasa prevalencia y al poco conocimiento que de esta entidad poseen los especialistas. También las presentaciones clínicamente atípicas hacen que el retraso sea aún mayor. En el caso descrito el diagnóstico se concretó 3 años después del comienzo de los síntomas. En otros, el retraso llegó a ser de 2,¹³ 4,² 5,⁷ y 8 años,¹³ incluso, la falta de diagnóstico en el síndrome HIC puede tardar hasta 13 años.²² Esto no solo lleva a un retardo en instalar un tratamiento adecuado, sino que también da lugar a la realización de tratamientos inapropiados que pueden complicarse hasta ocasionar la muerte por un infarto cerebral.²³

CONCLUSIÓN

La HIC debe ser considerada como una causa potencial deiringomielia asociada al descenso amigdalino. En este caso, el tratamiento de su causa, una fístula espontánea de LCR tipo 2a, mediante un parche sanguíneo dirigido produjo la reversión del descenso amigdalino con resolución de lairingomielia.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Mezzadri JJM. Siringomielia Espinal Primaria. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, *Ediciones Journal*, 2023.
2. Sharma P, Sharma A, Chacko AG. Syringomyelia in spontaneous intracranial hypotension. *J Neurosurg*, 2001; 95: 905-8.
3. Schievink WI, Moser FG, Maya MM. CSF-venous fistula in spontaneous intracranial hypotension. *Neurology*, 2014; 83: 472-3.
- 4.owler BK, Halmagyi GM, Brennan J, Besser M. Syringomyelia with Chiari malformation: 3 unusual cases with implications for pathogenesis. *Acta Neurochir (Wien)*, 2004; 146: 1137-43.
5. Scholsem M, Scholtes F, Belachew S, Martin D. Acquired tonsillar herniation and syringomyelia after pleural effusion aspiration: case report. *Neurosurgery*, 2008; 62(5): E1172-3.
6. Kranz PG, Viola RJ, Gray L. Resolution of syringohydromyelia with targeted CT-guided epidural blood patching. *J Neurosurg*, 2011; 115(3): 641-4.
7. Smith RM, Garza I, Robertson CE. Chronic CSF leak causing syringomyelia and pseudo-Arnold-Chiari malformation. *Neurology*, 2015; 85(22): 1994.
8. Yoshimoto S, Takai K, Takahashi K, Yasui T, Taniguchi M. Intracranial hypotension and hypertension: reversible Chiari malformation due to dynamic cerebrospinal fluid abnormalities in Gorham-Stout disease. Case report. *J Neurosurg Pediatr*, 2018; 22: 508-12.
9. Middlebrooks EH, Okromelidze L, Vilanilam GK, Gopal N, Luetmer PH, Gupta V. Syrinx secondary to Chiari-like tonsillar herniation in spontaneous intracranial hypotension. *World Neurosurg*, 2020; 143: e268-74.
10. Hsieh CJ, Kuo LT, Lai DM, Huang APH. Cervical cerebrospinal fluid venous fistula with syringomyelia treated with suboccipital decompression: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*, 2022; 3:

CASE2211.

11. Krivoschapkin AL, Savitskiy ID, Gaitan AS, Savitskaya IA, Sergeev GS, Abdullaev OA y cols. *Intracranial hypotension caused by spinal degeneration mimics clinically relevant Chiari type I malformation. Interdiscip Neurosurg*, 2022; 29: 101556.
12. Oh ST, Kim K, Park JE, Kim H. Reversible syringomyelia in spontaneous intracranial hypotension. *J Clin Neurol*, 2023; 19: 630-2.
13. Park RJ, Unnikrishnan S, Berliner J, Magnusen J, Liu S. Cerebellar tonsillar descent mimicking Chiari malformation. *J Clin Med*, 2023; 12: 2786.
14. Luetzen N, Dovi-Akue P, Fung C, Beck J, Urbach H. Spontaneous intracranial hypotension: diagnostic and therapeutic workup. *Neuroradiology*, 2021; 63: 1765-72.
15. Sobczyk P, Bojarski P, Sobstyl M. Surgical management of spontaneous intracranial hypotension syndrome: literature review. *Neurol Neurochir Pol*, 2023; 57: 151-9.
16. Pistacchi M, Pezzato A, Ruda R, Gioulis M, Contin F, Fragiaco F y cols. Spontaneous intracranial hypotension: a case series and literature review. *Folia Neuropathol*, 2023; 61: 225-34.
17. Mezzadri JJ. "Síndrome de compresión medular y radicular". En: Mezzadri JJ, Goland J y Socolovsky M (eds.). *Introducción a la Neurocirugía*. Buenos Aires, *Ediciones Journal*, 2020, pp. 175-84.
18. Schievink WI, Maya MM, Jean-Pierre S, Nuño M, Prasad RS, Moser FG. A classification system of spontaneous spinal CSF leaks. *Neurology*, 2016; 87: 1-7.
19. Schievink WI, Moser FG, Maya M, Prasad RS. Digital subtraction myelography for the identification of spontaneous spinal CSF-venous fistulas. *J Neurosurg Spine*, 2016; 24: 960-4.
20. Kranz PG, Amrheim TJ, Schievink WI, Karikari LO, Gray L. The "hyperdense paraspinal vein" sign: marker of CSF-venous fistula. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016; 37(7): 1379-81.
21. Hatae R, Kohri R, Maeda K, Miyazono M. A rare case of Chiari type-1 malformation accompanied by symptomatic cerebrospinal fluid hypovolemia: comparison of congenital Chiari type-1 malformation and acquired Chiari malformation secondary to cerebrospinal fluid hypovolemia: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2014; 54(7): 558-62.
22. Schievink WI. Misdiagnosis of spontaneous intracranial hypotension. *Arch Neurol*, 2003; 60: 1713-8.
23. Schievink WI. Stroke and death due to spontaneous intracranial hypotension. *Neurocrit Care*, 2013; 18(2): 248-51.

Experiencia en la aplicación de realidad mixta para la planificación quirúrgica de un meningioma gigante: revisión y reporte de caso

Sebastián Alberto Ochoa Guzmán,¹ Penélope Mantilla,^{1,2,3} José Valerio^{1,2,3}

1. Fundación Latinoamericana Valerio, Miami, Florida, Estados Unidos de América

2. Departamento de Neurocirugía, Palmetto General Hospital, Hialeah, Florida, Estados Unidos de América

3. Neurocirugía oncológica, Miami Neuroscience Center, Larkin Community Hospital, Florida, Estados Unidos de América

RESUMEN

Introducción: las tecnologías de computación espacial se aplican cada vez más en el sistema de salud. Se utilizan como herramientas para la educación médica, la información del paciente, la planificación de cirugías y como asistentes durante los procedimientos quirúrgicos. La realidad mixta permite interactuar entre el mundo virtual y el real y sus funciones aumentan rápidamente.

Objetivos: comunicar la utilidad de la realidad mixta en la planificación quirúrgica de los tumores cerebrales.

Descripción del caso: paciente de sexo masculino, de 67 años, portador de un meningioma agresivo tratado con varias cirugías previas. Fue internado tras una historia clínica de trastornos cognitivos, alteración de la conducta y empeoramiento progresivo de los déficits neurológicos focales con un mes de evolución. La resonancia magnética mostró un tumor parasagital frontoparieto-temporal (FPT) izquierdo con regiones necróticas y efecto de masa. Se utilizó el visualizador de realidad mixta Brainlab® para la planificación preoperatoria.

Intervención: se realizó una resección estereotáctica del tumor cerebral sin marco. La longitud holográfica de los bordes del tumor se comparó con los bordes reales de este, tal como se observa después de la extirpación.

Conclusión: la aplicación de realidad mixta en neurocirugía muestra buenos resultados. Aunque los estudios han encontrado una mejora en la experiencia del cirujano en el área prequirúrgica, el uso de esta tecnología en el área intraoperatoria está generando grandes expectativas. Aún es necesario demostrar de manera concreta los beneficios que su empleo le otorga al paciente, lo que representa un aspecto clave a estudiar.

Palabras clave: Neurocirugía. Realidad aumentada. Realidad mixta. Tumor cerebral.

Experience in the application of mixed reality for surgical planning of a giant meningioma: review and case report

ABSTRACT

Background: spatial computing technologies are increasingly applied in the healthcare system. They are used as tools for medical education, patient information, surgery planning, and as assistants during surgical procedures. Mixed reality allows interaction between the virtual and real world and its applications are rapidly increasing.

Objective: communicate the usefulness of mixed reality in the surgical planning of brain tumors.

Case description: a 67-year-old male patient with an aggressive meningioma treated with several previous surgeries was admitted due to a one-month history of cognitive disorders, behavioral disturbance, and progressive worsening of focal neurological deficits. MRI showed a left parasagittal frontoparietal-temporal (FPT) tumor with necrotic regions and mass effect. The Brainlab® mixed reality viewer was used for preoperative planning.

Surgery: a frameless stereotactic resection of the brain tumor was performed. The holographic length of the tumor edges was compared to the actual tumor edges as seen after removal.

Conclusion: the application of mixed reality technology in neurosurgery shows good results. Although studies have found an improvement in the surgeon's experience in the presurgical area, the use of this technology in the intraoperative area is generating great expectations. It is still necessary to concretely demonstrate the benefits that the use of mixed reality provides to the patient, and this is still the most important task to study.

Keywords: Augmented reality. Brain tumor. Mixed reality. Neurosurgery.

Sebastián Alberto Ochoa Guzmán

sebastian8aguz@gmail.com

Recibido: 01/03/24. Aceptado: 25/06/2024.

DOI: 10.59156/revista.v38i03.656

Penélope Mantilla: penelopemantilla@gmail.com

José Valerio: jevalerio@me.com

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

INTRODUCCIÓN

Las tecnologías de computación espacial tienen una aplicación cada vez mayor en el sistema de salud. Se utilizan como herramientas desde la educación médica y la información del paciente, hasta la planificación como asistentes para los procedimientos quirúrgicos,¹ pero su uso durante la cirugía es limitado. Con todo, los términos pueden ser confusos y es importante poder diferenciarlos para conocer los usos que se le pueden dar a cada uno.

La realidad virtual (RV) permite simular una experiencia sensorial dentro de un espacio artificial

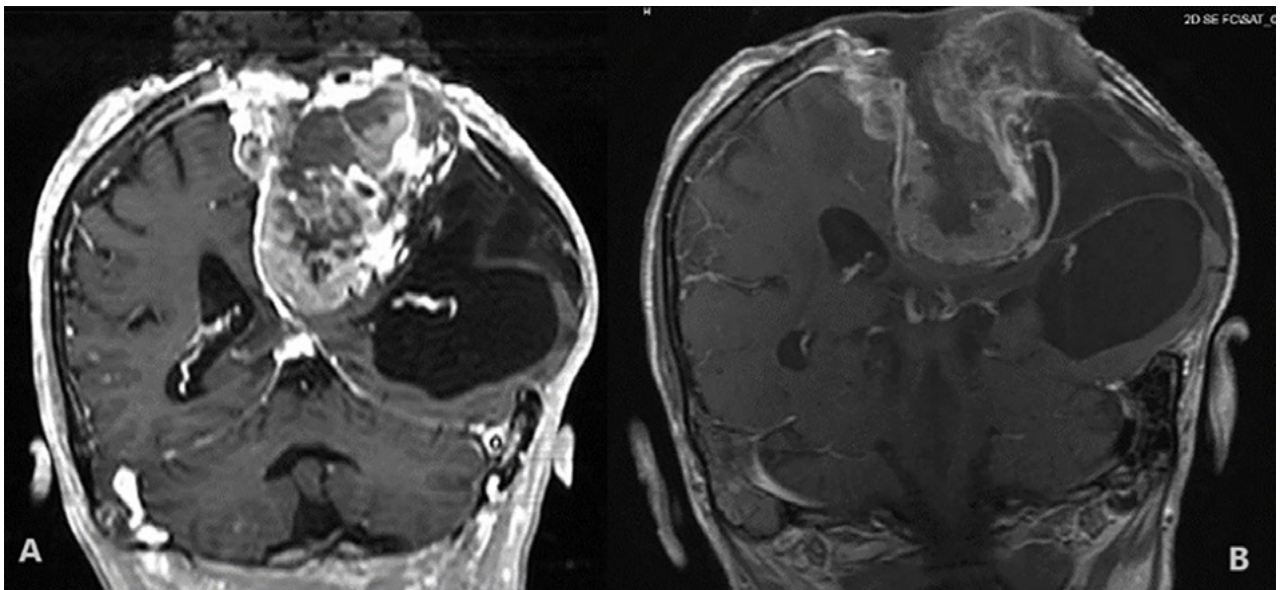


Figura 1. Meningioma FPT parasagital izquierdo antes y después de cirugía. A) Resonancia magnética antes de cirugía, T1 con contraste. B) Resonancia magnética después de cirugía, T1.

generado por computadora. La realidad aumentada (RA) se refiere a la superposición de objetos digitales dentro del mundo real. Su uso principal es para la cirugía asistida, ya que se pueden ver estructuras digitales sobre el paciente real. La realidad mixta (RM) nos faculta a interactuar con los objetos virtuales proyectados en el mundo real a través de gafas y *hardware* especial.² Con estos objetivos, las aplicaciones de estas tecnologías en el campo de la medicina aumentan rápidamente.

Así, gracias a la RA y la RM se están desarrollando nuevas formas de educación, especialmente en el campo de la cirugía donde los médicos pueden mejorar sus habilidades y practicar procedimientos desconocidos, disminuyendo los riesgos mórbidos del paciente,^{2,3} por ejemplo, se ha implementado el uso de un simulador de ventriculostomía para la enseñanza de los residentes de neurocirugía con el objetivo de optimizar su desempeño en la práctica futura,⁴ se desarrolló un método de navegación de realidad aumentada para la cirugía endoscópica nasal y de la base del cráneo que demuestra una mejoría del tiempo quirúrgico y fatiga mental en comparación con la navegación estándar.⁵ También se ha implementado en cirugía de columna.^{6,7}

El uso de la RV ha demostrado ser útil para los pacientes en la comprensión de su estado de salud,⁸ también, que la tecnología de RM beneficia la relación cirujano-paciente en fracturas de columna; en efecto, la visión preoperatoria de la lesión permite al paciente observar la estructura anatómica afectada y tener una comprensión más profunda del riesgo y del plan quirúrgico.⁷ Seguramente, su aplicación podría extenderse no solo a la cirugía de columna para convertirse en un estándar de atención



Figura 2. Visor de realidad mixta. Este consiste en una pantalla táctil similar a la de un televisor con el *software* Element Viewer (en la parte posterior), y Magic Leap Goggles and Control que le permiten ver e interactuar con las proyecciones 3D creadas por el *software*.

y reducir la brecha de entendimiento entre médicos y pacientes.

Desde la creación de las imágenes diagnósticas, estas han sido esenciales para la formulación adecuada del plan quirúrgico. La limitación es que la comprensión de la imagen es a veces incompleta y, en la mayoría de los casos, la cirugía depende enteramente de la familiaridad del cirujano con las estructuras y variaciones anatómicas, así como de la capacidad intraoperatoria para manejar

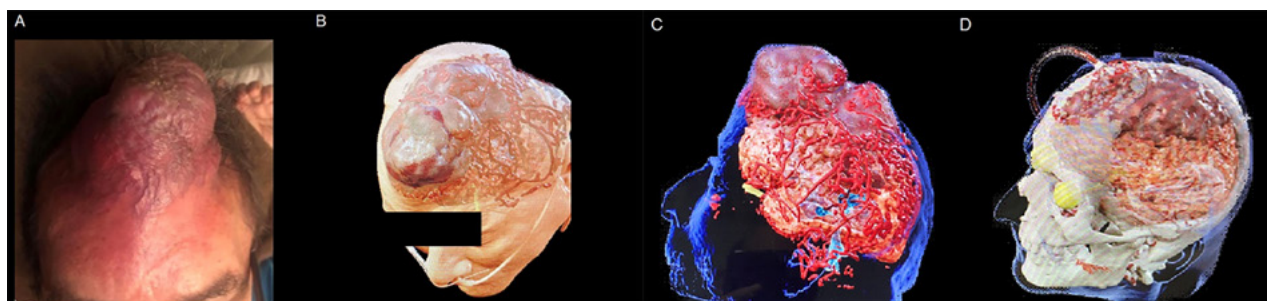


Figura 3. Reconstrucciones 3D reproducidas por Element Viewer Software. A) Foto del paciente real. B y C) Reconstrucción 3D antes de la cirugía, meningioma parasagital FPT izquierdo. D) Reconstrucción 3D después de la cirugía.



Figura 4. Proyecciones 3D observadas a través de las gafas Magic Leap. A) Planificación quirúrgica en el consultorio.* B) Observación de la proyección 3D en el quirófano, minutos antes de iniciar el procedimiento. * *Las imágenes fueron modificadas para una mejor comprensión de lo que se observa a través de las gafas.*

emergencias. La RM permite la comunicación entre varios expertos al mismo tiempo (incluso con médicos en diferentes ubicaciones) mientras se observa una imagen generada en 3D por computadora y se la manipula, lo que mejora la comprensión de los detalles anatómicos de las lesiones y las posibles complicaciones.⁹ Su utilidad se ha reportado en cirugía ortopédica y abdominal, con buenos resultados y perspectivas.^{7,10}

OBJETIVOS

Comunicar la utilidad de la realidad mixta en la planificación quirúrgica de los tumores cerebrales.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de 67 años, con antecedentes médicos de meningioma extremadamente agresivo y cirugías cerebrales previas. Fue ingresado con una historia de cambios cognitivos y del comportamiento con, aproximadamente, un mes de evolución, sumado a un empeoramiento progresivo del déficit motor del miembro superior izquierdo. La resonancia magnética mostró un tumor parasagital frontoparieto-temporal (FPT) derecho con regiones necróticas y efecto de masa (Figura 1).

INTERVENCIÓN

Se utilizó Brainlab® Mixed Reality Viewer (Brainlab® AG, Alemania) para la planificación preoperatoria (Figura 2). Todas las imágenes consideradas necesarias (alta resolución, reconstrucción 3D, con contraste, resonancia magnética ponderada en T1, etc.) para la correcta localización y medición del volumen del tumor se transmitieron al *software* Element Viewer (Brainlab® AG, Alemania) y las proyecciones de los objetos 3D se observaron a través de gafas Magic Leap (Brainlab® AG, Alemania) (Figura 3). Estas se estudiaron en el consultorio, se midieron los bordes del tumor y se analizaron los diferentes abordajes para su resección (Figura 4). El día de la cirugía, momentos antes de iniciar el procedimiento, se realizó una observación final del tumor a través de realidad mixta para confirmar su tamaño, el abordaje y otros aspectos de la cirugía.

Se efectuó una resección estereotáctica del tumor cerebral sin marco, sin complicaciones, y se utilizó un cierre asistido por vacío (CAV) para cubrir el defecto. El patólogo reportó un meningioma atípico (grado II de la OMS) con necrosis extensa. Para obtener datos sobre la precisión de la proyección del tumor en RM, se comparó la longitud holográfica de sus bordes con los bordes verdaderos

del tumor tal como se observan después de la resección, coincidiendo exactamente.

DISCUSIÓN

El paciente plantea un caso complejo ya que presenta un tumor muy agresivo que requiere, para su tratamiento, una reintervención quirúrgica. De esta manera, el uso de la RM para la planificación preoperatoria tuvo un beneficio adicional, ya que los cirujanos pudieron tener una mejor comprensión de las relaciones anatómicas del tumor, debido a que se obtuvo una representación holográfica 3D directa, que permitió una manipulación más adecuada del tamaño y perspectiva del tumor. Esta forma de planificación sirvió, además, para una mejor comprensión de los riesgos y complicaciones que podrían aparecer durante la cirugía. Aunque estos son resultados subjetivos, han sido reportados con frecuencia por otros estudios.^{7,10,11}

Después de la cirugía, la medida de los bordes del tumor evidenció concordancia con lo calculado previamente en la RM (13.5 cm versus 13.43 cm). El resultado puede estar un poco sesgado al ser un tumor fácilmente visible desde fuera del cráneo, pero creemos que estos podrían ser los mismos en tumores totalmente intracraneales.

Una de las limitaciones es que, al requerir otros equi-

pos, como monitor y computadora, por el momento no ha sido posible utilizarlo durante la cirugía. Sin embargo, el uso de la RM intraoperatoria se ha estudiado con resultados alentadores. Los dispositivos de RM se han empleado para la planificación quirúrgica de tumores cerebrales en el quirófano, sin mostrar diferencias significativas en la localización del tumor en comparación con la neuronavegación estándar, pero ofrecen una prueba de concepto de su viabilidad clínica con medidas de resultados cuantitativos.¹¹

CONCLUSIÓN

La aplicación de la tecnología de realidad mixta en neurocirugía muestra buenos resultados. Aunque los estudios han reportado una mejora en la experiencia del cirujano en el área prequirúrgica, el empleo de esta tecnología en el área intraoperatoria aún está por verse con grandes expectativas. Además, todavía es necesario demostrar de manera concreta los beneficios que el uso de la realidad mixta le da al paciente, este es –aún– el aspecto más importante a estudiar.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Monsky WL, James R, Seslar SS. Virtual and augmented reality applications in medicine and surgery-the fantastic voyage is here. *Anat Physiol*, 2019; 9: 1-6. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access-pdfs/virtual-and-augmented-reality-applications-in-medicine-and-surgerythe-fantastic-voyage-is-here-2161-0940-1000313.pdf>.
2. Hu H, Feng X, Shao Z, Xie M, Xu S, y cols. Application and prospect of mixed reality technology in medical field. *Curr Med Sci*, 2019; 39(1): 1-6. Doi: 10.1007/s11596-019-1992-8.
3. Barzom EZ, Graafland MP, Schijven MP. Systematic review on the effectiveness of augmented reality applications in medical training. *Surg Endosc*, 2016; 30(10): 4174-83. Doi: 10.1007/s00464-016-4800-6.
4. Hooten KG, Lister JR, Lombard G, Lizdas DE, Lampotang S, Rajon DA, y cols. Mixed reality ventriculostomy simulation: experience in neurosurgical residency. *Neurosurgery*, 2014; 10: 576-81. Doi: 10.1227/NEU.0000000000000503.
5. Li L, Yang J, Chu Y, Wu W, Xue J, Liang P, Chen L. A novel augmented reality navigation system for endoscopic sinus and skull base surgery: A feasibility study. *PLoS One*, 2016; 11(1): 1-17. Doi: 10.1371/journal.pone.0146996.
6. Halic T, Kockara S, Bayrak C, Rowe R. Mixed reality simulation of rasping procedure in artificial cervical disc replacement (ACDR) surgery. *BMC Bioinformatics*, 2010; 11(Suppl. 6): S-11. Doi: 10.1186/1471-2105-11-S6-S11.
7. Wu X, Liu R, Yu J, Xu S, Yang C, Yang S, y cols. Mixed reality technology launches in orthopedic surgery for comprehensive preoperative management of complicated cervical fractures. *Surg Innov*, 2018; 25(4): 421-2. Doi: 10.1177/1553350618761758.
8. Pandrangi VC, Gaston B, Appelbaum NP, Albuquerque Jr FC, Levy MM, Larson RA. The application of virtual reality in patient education. *Ann Vasc Surg*, 2019; 59: 184-9. Doi: 10.1016/j.avsg.2019.01.015.
9. Hoover K, Meruvia-pastor O, Gong A, Smith A. Augmented reality as a telemedicine platform for remote procedural training. *Sensors (Basel)*, 2017; 17(10): 2294. Doi: 10.3390/s17102294.
10. Sauer IM, Queisner M, Tang P, Moosburner S, Hoepfner O, Horner R, y cols. Mixed reality in visceral surgery: development of a suitable workflow and evaluation of intraoperative use-cases. *Ann Surg*, 2017; 266(5): 706-12. Doi: 10.1097/SLA.0000000000002448.
11. Incekara F, Smits M, Dirven C, Vincent A. Clinical feasibility of a wearable mixed-reality device in neurosurgery. *World Neurosurg*, 2018; 118: e422-e427. Doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.208.

Hidrocefalia secundaria a dilatación de espacios de Virchow-Robin

Darío Morales, Micaela García, Nicolás Demaio, León Zamora,
Martín Asem, Pablo Landaburu

Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Presidente Perón de Avellaneda,
Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: los espacios de Virchow-Robin (EVR) son dilataciones de los espacios perivasculares que contienen líquido cefalorraquídeo y, en ocasiones, pueden producir hidrocefalia.

Objetivo: comunicar un caso infrecuente de una paciente con hidrocefalia obstructiva secundaria a espacios de Virchow-Robin dilatados.

Descripción del caso: paciente de sexo femenino, de 51 años, debuta con cuadro de incontinencia urinaria y fecal, trastornos de la marcha y deterioro cognitivo con un año de evolución. RM de encéfalo evidencia múltiples imágenes quísticas localizadas en ambos tálamos, mesencéfalo y protuberancias hipointensas en T1 y FLAIR e hiperintensas en T2 que no realzan tras la administración de contraste, compatibles con espacios de Virchow-Robin dilatados, que comprimen el acueducto de Silvio provocando hidrocefalia.

Intervención: se decide colocar una válvula de derivación ventriculoperitoneal (VDVP) para remisión de los síntomas. La paciente requirió revisión valvular en dos oportunidades con extracción del dispositivo. Se realizó luego una tercera ventriculostomía endoscópica (TVE) en la que se observó la impronta del espacio de Virchow-Robin en el tálamo posterior y en el piso del tercer ventrículo y membrana de Liliequist ya fenestrada. Finalmente, se efectuó nueva colocación de VDVP contralateral con evolución favorable.

Conclusiones: la dilatación de los espacios de Virchow-Robin puede ser confundida con otras patologías de pronóstico y tratamiento diferentes. En los casos donde genera hidrocefalia sintomática, el tratamiento más eficaz es la derivación de LCR ya sea por colocación de VDVP o por tercera ventriculostomía endoscópica, esta última es dependiente de la configuración anatómica del piso del tercer ventrículo.

Palabras clave: Espacios de Virchow-Robin. Hidrocefalia. Tercera ventriculostomía endoscópica. Válvula de derivación ventriculoperitoneal.

Hydrocephalus due to dilation of Virchow-Robin spaces

ABSTRACT

Background: Virchow-Robin spaces (VRS) are dilations of perivascular spaces that contain cerebrospinal fluid (CSF) and, sometimes, can cause hydrocephalus.

Objectives: to communicate an infrequent case involving a patient afflicted with obstructive hydrocephalus due to dilation of Virchow-Robin spaces.

Case description: a 51-year-old female exhibited symptoms of urinary and fecal incontinence, gait disturbances, and cognitive decline over the course of one year. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed a midbrain multicystic lesion spanning from both thalamus to the pons, T1 and FLAIR hypointense, T2 hyperintense. No enhancement was detected after contrast injection consistent with Virchow-Robin spaces dilation exerting pressure on the Sylvius aqueduct and causing hydrocephalus.

Surgery: a ventricular-peritoneal (VP) shunt was implanted resulting in symptom remission. However, shunt revision had to be performed in two occasions with device removal. An endoscopic third ventriculostomy (EVT) was then carried out observing VRS imprint on posterior thalamus and third ventricle floor with Liliequist membrane already fenestrated. Finally, a new contralateral VP shunt was inserted with favorable clinical outcome.

Conclusions: dilation of Virchow-Robin spaces may mimic other pathologies with a different prognosis and treatment. When symptomatic, the most effective treatment is CSF diversion either by VP shunt or EVT dependent on the anatomical configuration of third ventricle floor.

Keywords: Endoscopic third ventriculostomy. Hydrocephalus. Ventriculoperitoneal shunt. Virchow-Robin spaces.

Darío Morales

mochodario@hotmail.com

Recibido: 08/03/24. Aceptado: 01/07/2024

DOI: 10.59156/revista.v38i03.655

Micaela García micaela.garcia1709@gmail.com

Nicolás Demaio nicolasdemaio@hotmail.com

León Zamora leozam92@gmail.com

Martín Asem martinasem@hotmail.com

Pablo Landaburu Landaburu840@gmail.com

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

INTRODUCCIÓN

Los espacios de Virchow-Robin (EVR) son dilataciones de los espacios perivasculares que contienen líquido intersticial; estos rodean y acompañan a los pequeños vasos cerebrales perforantes desde el parénquima cerebral hasta los ganglios de la base, aunque pueden ser observados en el tronco cerebral (Figura 1).¹⁻⁶

Son normalmente pequeños (alrededor de 1-2 mm de diámetro) y pueden ser identificados en imágenes de resonancia magnética (RM) de forma redondeada, oval o curvilínea, con paredes lisas en pacientes de todos los

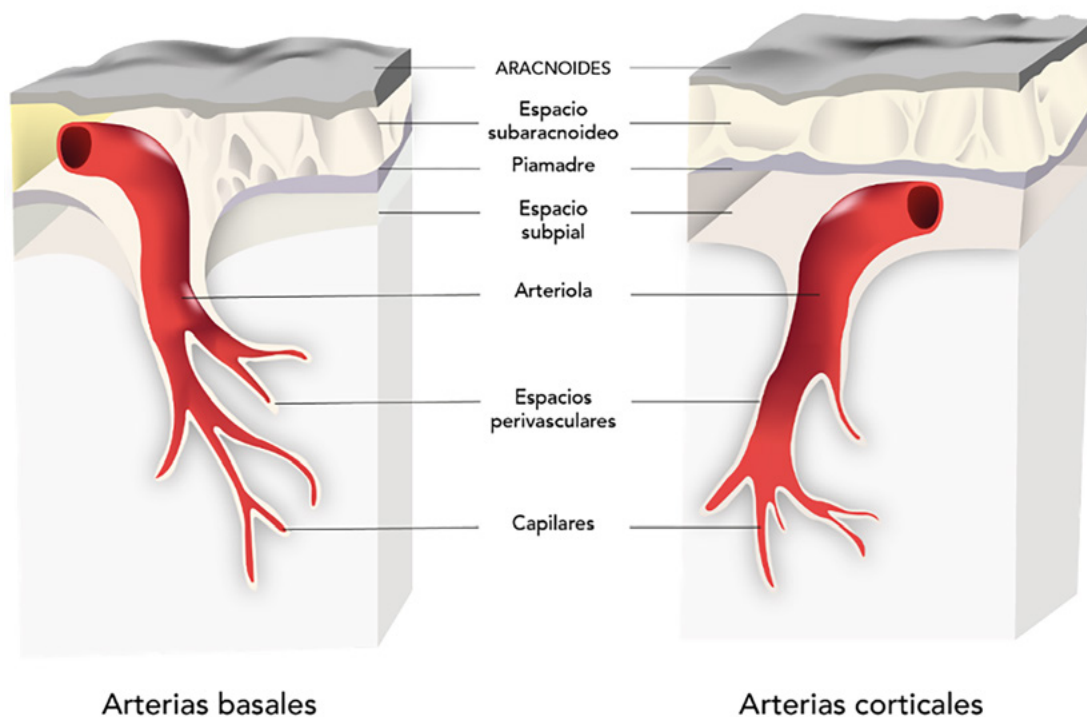


Figura 1. Relación de las meninges con los espacios perivasculares cerebrales (dibujo original modificado de la publicación de Yu, y cols.; 2022).⁷

rangos etarios.^{1-3,8} Se cree que están involucrados en la inmunomodulación y en la remoción de desechos metabólicos, aunque su función no es aún del todo conocida.^{1,5,6,9,10}

Los EVR suelen ser asintomáticos, sin embargo, en raras ocasiones pueden adquirir un volumen importante y causar efecto de masa local, como también obstruir el pasaje de LCR ocasionando hidrocefalia.^{1,2,6,11-13}

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es presentar un caso inusual de EVR multiquistico extenso con compromiso pontino, distorsión del acueducto de Silvio y síntomas de hidrocefalia normotensiva.

PRESENTACIÓN DE CASO

Una paciente de sexo femenino, de 51 años, con antecedentes de tabaquismo consultó por presentar un cuadro de incontinencia urinaria y fecal, trastornos de la marcha y deterioro cognitivo con un año de evolución. Se realizó tomografía computada (TC) de cerebro simple donde se evidenciaron múltiples imágenes hipodensas a nivel talámico bilateral y pontomesencefálico con dilatación del sistema ventricular supratentorial y signos de reabsorción

transependimaria. Se efectuó una resonancia magnética (RM) de encéfalo que mostró múltiples imágenes quísticas localizadas en ambos tálamos, mesencéfalo y protuberancia, hipointensas en T1 y FLAIR, e hiperintensas en T2 sin realce tras la administración de contraste endovenoso compatibles con espacios de Virchow-Robin dilatados que causaban compresión del acueducto de Silvio provocando hidrocefalia obstructiva (Figura 2).

INTERVENCIÓN

Se decidió realizar una derivación ventriculoperitoneal (VDVP) para remisión total de los síntomas. La paciente estuvo aproximadamente un año libre de enfermedad con control por imágenes satisfactorio (Figura 3). Posteriormente, consultó por reaparición de síntomas. La semiología valvular arrojó pulsor rígido y la TC cerebral de control mostró dilatación ventricular por lo que se efectuó cirugía de revisión en la que se halló disfunción valvular distal secundaria a obstrucción por detritus celulares. Se repermeabilizó el catéter distal y se volvió a colocar en cavidad peritoneal resolviendo la signo-sintomatología que manifestaba. Desafortunadamente presentó una escara cutánea en la herida cefálica con exposición del reservorio valvular que requirió cirugía de *toilette* y extracción completa del dispositivo más tratamiento antibiótico. Evolu-

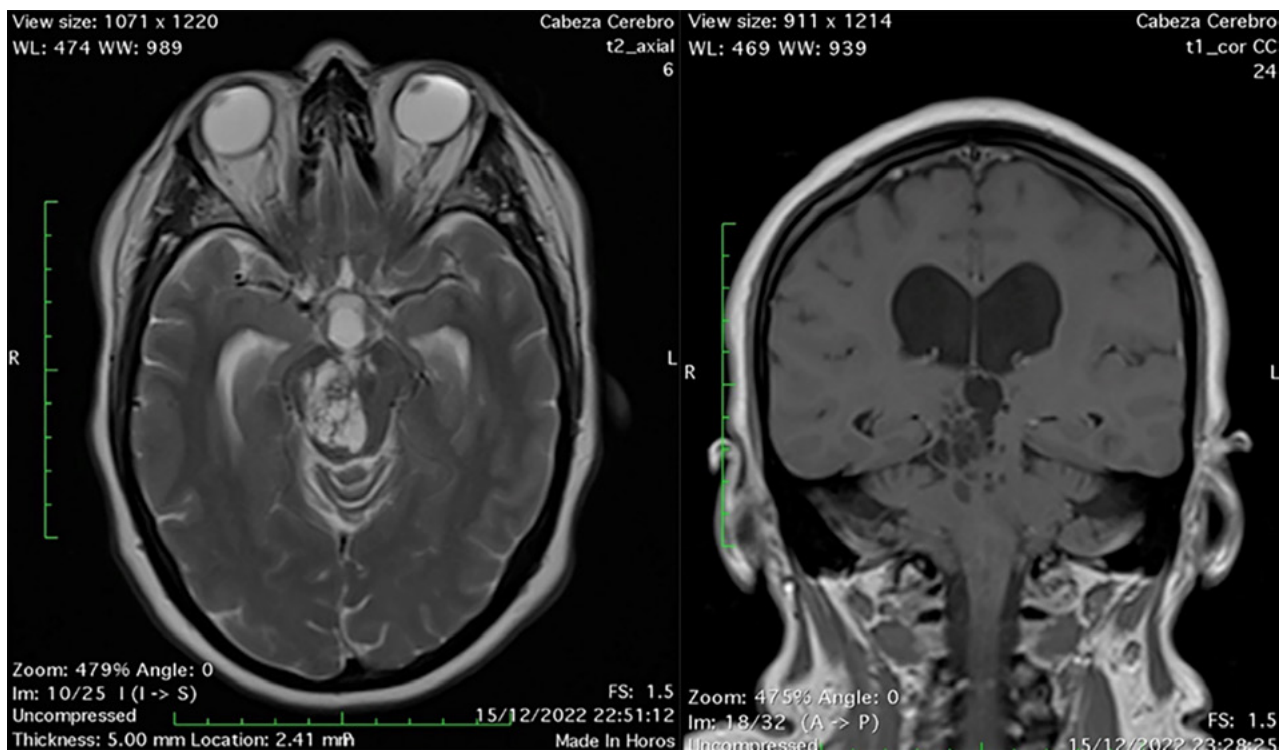


Figura 2. A la izquierda: imagen de RM de encéfalo en corte axial ponderada en T2 en la que se observan múltiples imágenes quísticas localizadas en mesencéfalo con dilatación ventricular asociada. A la derecha: imagen de RM de encéfalo en corte coronal ponderada en T1 en la que se observa la distribución mesencéfalo talámica de las lesiones quísticas. Nótese la isointensidad de las imágenes descriptas con el LCR y la ausencia de patrón de refuerzo tras la administración de contraste característico de espacios de Virchow-Robin dilatados.

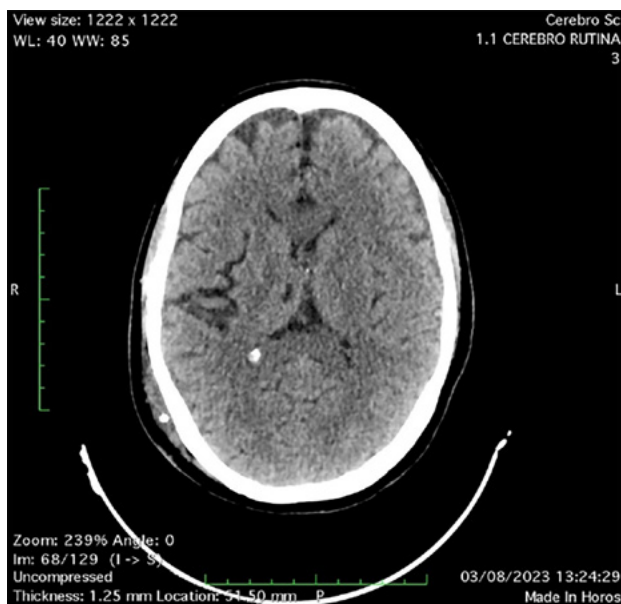


Figura 3. Imagen de tomografía computada de cerebro en corte axial donde se observa correcta colocación de catéter ventricular y resolución de la hidrocefalia.

cionó con incremento progresivo de los trastornos de la marcha por lo que se programó una tercera ventriculostomía endoscópica (TVE), en la que se observó la impronta del espacio de Virchow-Robin en el tálamo posterior, el piso del tercer ventrículo abierto y la membrana de Li-

liequist ya fenestrada (Figura 4). Finalmente, se determinó colocar una válvula de derivación ventriculoperitoneal (VDVP) contralateral con evolución favorable.

DISCUSIÓN

Los espacios de Virchow-Robin (EVR), descriptos por el patólogo alemán Rudolf Virchow (1821-1902) y al anatomista francés Charles Phillippe Robin (1821-1885), son estructuras normales dentro del cerebro. Se definen como espacios perivasculares que se encuentran alrededor de las arterias y arteriolas perforantes del cerebro a las que acompañan; su tamaño suele ser menor a 1-2 mm y su contenido líquido, intersticial.¹⁻⁶

Si bien están íntimamente relacionados con el espacio subpial, están separados del espacio subaracnoideo por una fina capa de piamadre.^{1,9} Por otro lado, se encuentran en comunicación con los canales de drenaje linfático de la cabeza y cuello drenando a los ganglios linfáticos cervicales.¹

Su función no es completamente conocida: algunas teorías sugieren que podrían facilitar el movimiento de fluidos desde las cisternas basales hacia el espacio intersticial; además estarían involucrados en la respuesta inmunomoduladora, ya que serían una vía de acceso de macrófagos y

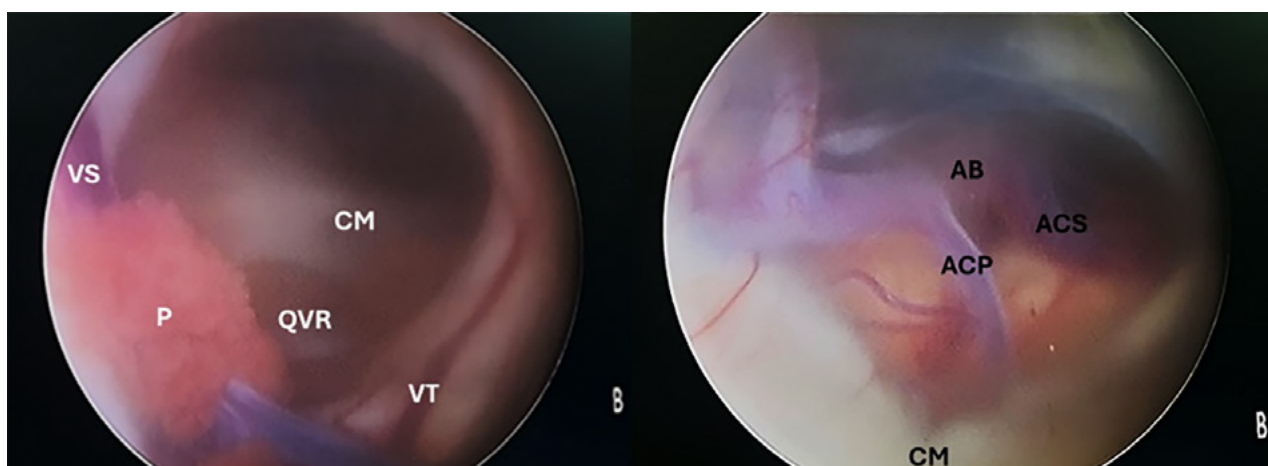


Figura 4. Imagen intraoperatoria endoscópica de abordaje al ventrículo lateral derecho donde se observa, a la izquierda, la impronta generada por la dilatación del espacio de Virchow-Robin y en la imagen derecha el piso del tercer ventrículo abierto y la membrana de Liliequist ya fenestrada. P: Plexo coroideo. VS: Vena septal. VT: Vena tálamo estriada. QVR: Impronta de quiste de Virchow-Robin. CM: Cuerpos mamilares. AB: Arteria basilar. ACP: Arteria cerebral posterior. ACS: Arteria cerebelosa superior.

linfocitos al líquido cefalorraquídeo (LCR).^{1,5}

Se ha postulado que formarían parte del sistema glinfático, concepto conocido como el movimiento de LCR hacia los espacios perivascuales que ingresan al cerebro con eliminación de desechos metabólicos a través de las membranas basales capilares.^{5,9}

Los EVR son considerados dilatados cuando son mayores a 1-2 mm y son frecuentemente observados en edad avanzada, desordenes neuropsiquiátricos, esclerosis múltiple, enfermedad microvascular y traumatismo con injuria cerebral. Cuando su tamaño es mayor a 1.5 cm son considerados gigantes y pueden ser lesiones solitarias o grupo de múltiples quistes contiguos.^{5,8}

El mecanismo de dilatación sigue siendo desconocido. Se han propuesto diferentes hipótesis para explicar el fenómeno, incluidas el drenaje insuficiente del líquido intersticial al espacio subaracnoideo, vasculitis necrosante segmentaria o incremento de la permeabilidad de los vasos cerebrales, fibrosis y obstrucción de los EVR con consecuente drenaje deficiente de líquido y fuga de fluido intersticial desde el compartimento intracelular hacia el espacio perivascular.¹⁰

La ectasia vascular y el incremento de las pulsaciones de LCR por trauma mecánico repetitivo podrían favorecer su aparición.^{1,6}

Existen 3 tipos diferentes de EVR: los tipo I están alrededor de las arterias lenticuloestriadas abasteciendo a los ganglios de la base a los cuales llegan atravesando la sustancia perforada anterior; los tipo II se encuentran a lo largo de las arterias perforantes que irrigan la sustancia gris cortical que luego descienden hasta la interfaz sustancia gris-sustancia blanca de la convexidad; y los tipo III se encuentran en la región mesencefálica en los ramos perforantes de las arterias coliculares, accesorias, talamo-

perforantes, mesencefalotalámicas paramedianas y circunferenciales penetrantes en el tronco cerebral.^{4,5,9}

Las dilataciones de los EVR pueden ser visualizadas en secuencias T2 de resonancia magnética (RM) hasta en un 95% de los pacientes.^{3,14} Según algunos autores, son parte de un envejecimiento normal ya que ocurren principalmente en personas mayores,^{1,3} sin embargo, también fueron halladas en un 30% de niños sanos y fueron asociadas con un desarrollo normal. Pequeñas dilataciones de los EVR son consideradas variantes normales y están asociadas a un buen pronóstico, de hecho, pueden ser visualizadas en las imágenes de RM de alto campo actuales (3 Tesla).³

Los EVR dilatados son también conocidos como “Virchomas” y es importante diferenciarlos de otras entidades patológicas.^{8,11} Su localización característica en los ganglios de la base, sustancia blanca y tronco cerebral siguiendo el camino de las arterias perforantes, su isointensidad con el LCR en todas las secuencias de imagen de RM y la ausencia de patrón anormal de realce tras administración de contraste permiten su correcto diagnóstico.^{1,3,11,15}

Los diagnósticos diferenciales incluyen a los gliomas quísticos, infecciones parasitarias, quistes endodimarios y aracnoideos.^{4,6,8,13}

Las dilataciones de los EVR son usualmente pequeñas y asintomáticas por lo que son consideradas variaciones anatómicas no patológicas. Las que exceden los 2 mm son comunes en pacientes añosos y en general están asociadas a alteraciones de la microcirculación y atrofia subcortical.^{11,15} Por otro lado, se encontró una asociación frecuente con ciertas entidades como parkinsonismo, hipertensión arterial, demencia y lesiones incidentales de la sustancia blanca como los EVR gigantes.⁸

Los EVR dilatados pueden causar efecto de masa y generar síntomas neurológicos focales que serán diferentes

de acuerdo con su localización, no obstante, la forma de presentación más frecuente es con síntomas no específicos como cefalea y mareos. La pérdida de concentración, pérdida de memoria, demencia, cambios visuales, alteraciones oculomotoras, temblor, síncope, convulsiones, debilidad de las extremidades, síntomas extrapiramidales y ataxia, también fueron reportados.^{1,10}

Los EVR localizados en la región mesencefalotalámica que se expanden más de lo usual pueden comprimir el acueducto de Silvio y ocasionar tanto hidrocefalia obstructiva como compresión de los núcleos troncales.¹³

Se han reportado pacientes con signo y síntomas de hidrocefalia normotensiva, con trastornos de la marcha progresivos, incontinencia y deterioro cognitivo. Algunos han experimentado cefalea intensa, diplopía progresiva y parestesias en ambos miembros superiores, también trastornos en la memoria (documentados en "Minimental Test"), fenómeno de Parinaud y temblores, síntomas que remiten con el tratamiento de la hidrocefalia.^{3,9} Cuando esta existe, el tratamiento de elección es la derivación de LCR ya sea mediante una derivación ventriculoperitoneal (DVP) o una tercera ventriculostomía endoscópica (TVE), que en muchos casos es suficiente para el alivio sintomático.^{1,3,4,6,9,10}

Las dilataciones de EVR que producen síntomas focales relacionados con su efecto de masa pueden requerir fenestración y drenaje del quiste, y si hay recurrencias sintomáticas, la colocación de una válvula para derivación

del contenido quístico podría ser necesaria.^{3,8,10}

Los EVR asintomáticos no requieren ningún tratamiento, solo seguimiento por RM. Es importante un correcto diagnóstico diferencial a fin de evitar biopsias innecesarias que podrían agregar comorbilidad al paciente.⁸

CONCLUSIÓN

Los espacios perivascuales de Virchow-Robin (EVR) son estructuras anatómicas normales; las dilataciones marginales de estos pueden ser detectadas en un porcentaje elevado de individuos sanos.¹

Cuando adquieren un volumen considerable pueden transformarse en sintomáticos y, por ende, patológicos.

En lo que respecta a la fisiopatología de la dilatación anormal, aún hay controversias y no se encuentra del todo conocida. La dilatación de los EVR puede ser confundida con otras patologías de pronóstico y tratamiento diferentes.

En los casos donde genera hidrocefalia sintomática, el tratamiento más eficaz es la derivación de LCR, ya sea por colocación de VDVP o tercera ventriculostomía, esta última es dependiente de la configuración anatómica del piso del tercer ventrículo.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Fayeye O, Pettorini BL, Foster K, Rodrigues D. Mesencephalic enlarged Virchow-Robin spaces in a 6-year-old boy: a case-based update. *Childs Nerv Syst*, 2010; 26(9): 1155-60.
2. Kim DG, Oh SH, Kim OJ. A case of disseminated polycystic dilated perivascular spaces presenting with dementia and Parkinsonism. *J Clin Neurol*, 2007; 3(2): 96-100.
3. House P, Salzman KL, Osborn AG, y cols. Surgical considerations regarding giant dilations of perivascular spaces. *J Neurosurg*, 2004; 100(5): 820-4.
4. Revel F, Cotton F, Haine M, Gilbert T. Hydrocephalus due to extreme dilation of Virchow-Robin spaces. *BMJ Case Rep*, 2015; 2015: bcr2014207109.
5. Woo PY, Cheung E, Zhuang JT, Wong HT, Chan KY. A giant tumefactive perivascular space: A rare cause of obstructive hydrocephalus and monoplegia. *Asian J Neurosurg*, 2018; 13(4): 1295-300.
6. Ottenhausen M, Meier U, Tittel A, Lemcke J. Acute decompensation of noncommunicating hydrocephalus caused by dilated Virchow-Robin spaces type III in a woman treated by endoscopic third ventriculostomy: a case report and review of the literature. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2013; 74 (Suppl 1): e242-7.
7. Yu L, Hu X, Li H and Zhao Y. Perivascular spaces, glymphatic system and MR. *Front Neurol*, 2022; 13: 844938.
8. Ahmad FU, Garg A, Singh M, Mishra NK. Giant mesencephalic Virchow-Robin spaces causing obstructive hydrocephalus. *Neuroradiol J*, 2007; 20(3): 303-6.
9. Lo YT, Kirolos RW, Chen MW, Cheong TM, Keong NCH. Aqueductal compression by dilated Virchow-Robin spaces in the mesencephalic-pontine region presenting with symptoms mimicking normal pressure hydrocephalus: A case report and review of literature. *World Neurosurg*, 2020; 138: 390-7.
10. Kumar A, Gupta R, Garg A, Sharma BS. Giant mesencephalic dilated Virchow-Robin spaces causing obstructive hydrocephalus treated by endoscopic third ventriculostomy. *World Neurosurg*, 2015; 84(6): 2074.e11-4.
11. Caner B, Bekar A, Hakyemez B, Taskapilioglu O, Aksoy K. Dilatation of Virchow-Robin perivascular spaces: report of 3 cases with different localizations. *Minim Invasive Neurosurg*, 2008; 51(1): 11-4.
12. Papayannis CE, Saidon P, Rugilo CA, y cols. Expanding Virchow-Robin spaces in the midbrain causing hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003; 24(7): 1399-403.
13. Sturiale CL, Albanese A, Lofrese G, y cols. Pathological enlargement of midbrain Virchow-Robin spaces: a rare cause of obstructive hydrocephalus. *British J Neurosurg*, 2011; 25(1): 130-1.
14. Song CJ, Kim JH, Kier EL, y cols. MR imaging and histologic features of subinsular bright spots on T2-weighted MR images: Virchow-Robin spaces of the extreme capsule and insular cortex. *Radiology*, 2000; 214(3): 671-7.
15. Heier LA, Bauer CJ, Schwartz L, Zimmerman RD, Morgello. Deck MD. Large Virchow-Robin spaces: MR-Clinical correlation. *ANJR Am J Neuroradiol*, 1989; 10(5): 929-36.

Del glioma intrínseco difuso de protuberancia al glioma difuso de línea media H3K27M-alterado: ¿cuál ha sido el papel de la biopsia estereotáctica?

Victoria Becerra Castro,¹ Mariana Alamar Abril,¹ Diego Culebras Palau,¹ Santiago Candela Cantó,¹ Andrés Morales La Madrid,² José Hinojosa Mena-Bernal¹

1. Servicio de Neurocirugía, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

2. Servicio de Oncología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

RESUMEN

Introducción: la biopsia estereotáctica en el tumor difuso de protuberancia ha demostrado ser una técnica factible, con alta rentabilidad diagnóstica y baja morbilidad neurológica. Además, ha abierto las puertas a nuevos enfoques terapéuticos basados en la medicina individualizada y los ensayos clínicos, en una enfermedad en la que, actualmente, no existe tratamiento curativo y cuya supervivencia es completamente infausta. Sin embargo, durante años, el papel de este procedimiento quirúrgico en el manejo diagnóstico y terapéutico del paciente pediátrico con glioma pontino intrínseco difuso (GPID) ha sido cuestionado y controvertido.

Objetivos: realizar una revisión histórica sobre la percepción quirúrgica e indicación de la biopsia estereotáctica en el GPID, así como su contribución al conocimiento y comprensión de su compleja biología molecular y, consecuentemente, su repercusión en las nuevas terapias.

Material y métodos: se describen las características generales y de diagnóstico habitual del GPID. Posteriormente, se analizan las limitaciones y consecuencias del diagnóstico clásico, así como su repercusión en el tratamiento de este tipo de tumor.

Resultados: se realiza una viñeta histórica sobre el rol de la biopsia estereotáctica en los tumores de tronco y, en particular, en el GPID, junto con su repercusión en el conocimiento, su biología molecular y avances terapéuticos.

Conclusiones: la biopsia estereotáctica en el tumor difuso de protuberancia es un procedimiento factible con una baja morbi-mortalidad y alta rentabilidad diagnóstica: se aconseja llevarla a cabo en centros médicos experimentados de referencia en neuro-oncología pediátrica.

Palabras clave: Biopsia estereotáctica. Glioma pontino intrínseco difuso. Glioma difuso de línea media H3K27M-alterado. H3K27M.

*From diffuse intrinsic pontine glioma to diffuse midline glioma H3K27M-altered:
What has been the role of stereotactic biopsy?*

ABSTRACT

Background: several clinical studies have demonstrated the safety and feasibility of stereotactic biopsy in the setting of Diffuse Intrinsic Pontine Glioma (DIPG) and have contributed to a deeper understanding of the molecular biology of this disease. These developments led to look into in other lines of treatment, based on individualized approach modality and clinical trials, in a disease with no cure and therefore fatal prognosis. However, for many years, the role of the biopsy has been a topic of debate and controversy.

Objective: to perform a historical review about the surgical perception of stereotactic biopsy in DIPG, in addition to contributing to a better knowledge and comprehension of its molecular biology, and consequently, the impact in innovative therapeutic options.

Methods: characteristic clinical symptoms and pathognomonic radiographic features of DIPG are described. Limitations and consequences of classic diagnosis are analyzed, as well as its impact on their treatment.

Results: a historical vignette about the role of stereotactic biopsy in brainstem tumors and in DIPG is elaborated, along with its impact on new developments of molecular pathophysiology for these tumors and novel treatment approaches.

Conclusion: stereotactic biopsy in diffuse intrinsic pontine glioma is a feasible and safe procedure with low morbidity and mortality rate and high diagnostic yield. However, performing DIPG biopsy is recommended to be carried out in experienced and reference medical centers in pediatric neuro-oncology.

Keywords: DIPG. H3K27M. Midline diffuse glioma H3K27M-altered. Stereotactic biopsy.

INTRODUCCIÓN

Gliomas de tronco del encéfalo: focal versus difuso

Glioma de tronco del encéfalo (TE) es un término genérico que comprende un grupo heterogéneo de tumores que se originan en el mesencéfalo, la protuberancia, el bulbo y la médula cervical alta.¹ Estos tumores constituyen el 10-20% de los tumores del sistema nervioso central en niños (SNC) y el 25% de los tumores de fosa posterior, con una incidencia aproximada de 250-300 nuevos casos al año en EE. UU.^{1,2} La media de edad al diagnóstico está entre los 7 a 10 años, sin que presenten una predilección por sexo y

Victoria Becerra Castro

mvictoria.becerra.castro@gmail.com

Recibido: 25/05/2024 Aceptado: 05/08/2024

DOI: 10.59156/revista.v38i03.657

Mariana Alamar Abril: mariana.alamar@sjd.es

Diego Culebras Palau: diego.culebras@sjd.es

Santiago Candela Cantó: santiago.candela@sjd.es

Andrés Morales La Madrid: andres.morales@sjd.es

José Hinojosa Mena-Bernal: jose.hinojosa@sjd.es

Los autores no declaran conflicto de interés

Los autores no declaran financiamiento.

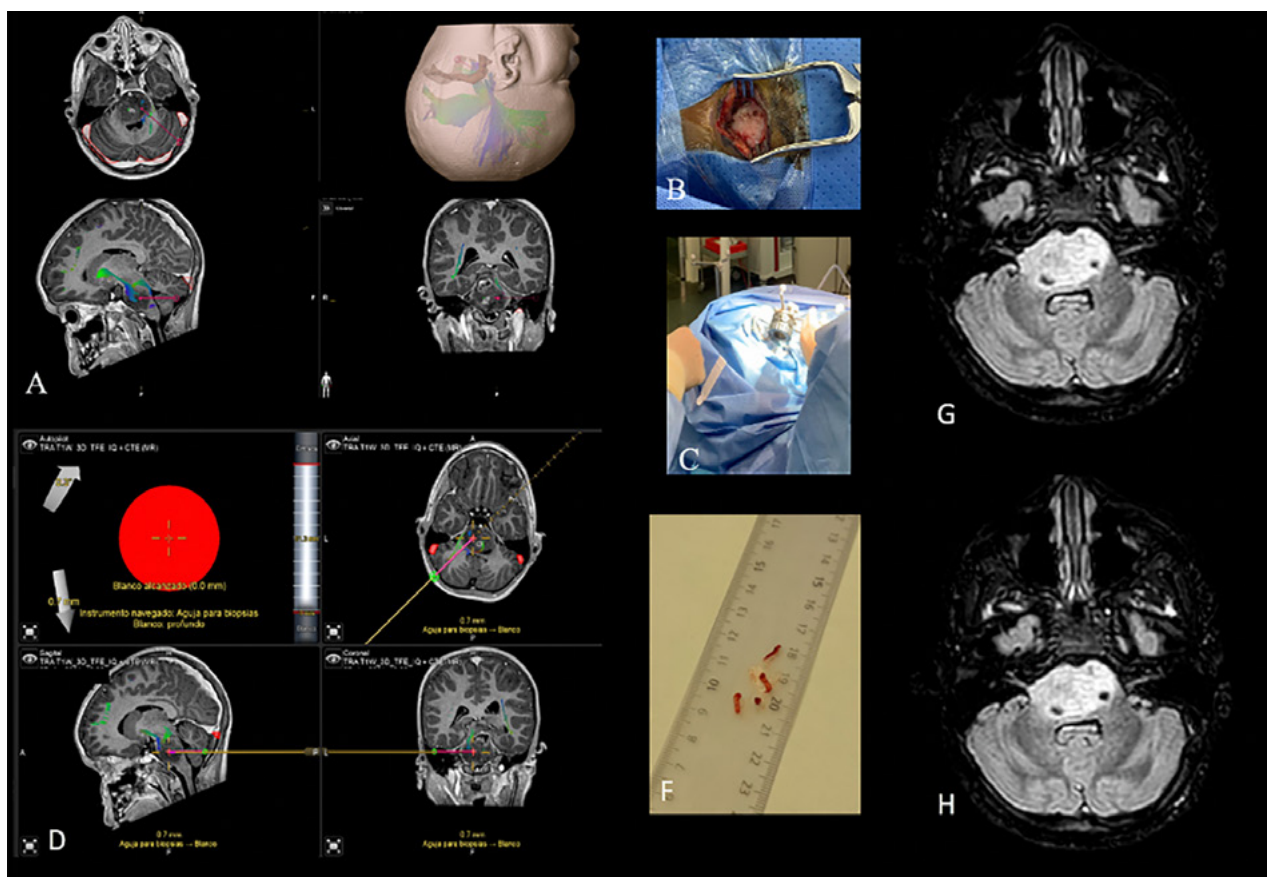


Figura 1. A) Planificación preoperatoria con la trayectoria para la realización de la biopsia estereotáctica en un GPID. B-D) Abordaje quirúrgico. F) Cilindros de biopsia tumoral. G-H) Imágenes de control postquirúrgico.

sin asociar una herencia genética destacada.³⁻⁵

Previo a la implementación de la tomografía y la resonancia, los gliomas de tronco eran considerados y tratados como una entidad patológica única, que asociaban un pronóstico infausto.⁵ Tal es así que, en 1969, Matson escribía “...brainstem gliomas must be classified as malignant tumors since their location in itself renders them inoperable...”.⁶ La afirmación de que estos tumores eran malignos por localización y que su resección no era factible fue consecuencia de la ausencia de distinción entre las diferentes partes del TE, a su vez condicionado por técnicas de imagen de baja resolución anatómica (ej., ventriculografía y/o neumoencefalografía) para dicha diferenciación y diagnóstico. Sin embargo, también en esta misma década, se publicaron las primeras series quirúrgicas de la mano de Alvisi y cols. en 1962, Olivecrona y cols. en 1967 y Pool y cols. en 1968.⁷⁻¹⁰ Olivecrona informó que, de 26 pacientes diagnosticados de tumores localizados en el bulbo, 7 de ellos fueron operados y tuvieron una supervivencia larga entre 10 a 25 años.⁹ Pool y cols. publicaron 3 casos sometidos a una cirugía con resección parcial y posterior radioterapia, obteniendo una supervivencia de 10 a 22 años.¹⁰ Estos resultados alentadores se sumaron tanto a los progresos tecnológicos

en el ámbito quirúrgico como al refinamiento de las técnicas de imagen. El advenimiento de la tomografía computarizada en los años 70 y posteriormente de la RM permitió importantes avances en el conocimiento anatómico de estos tumores, ya que facilitó diferenciarlos por localización dentro del tronco del encéfalo y por tipos histológicos. De esta forma, a partir de la década del 80, ligada a la publicación de nuevas series quirúrgicas, se desarrollaron distintos sistemas de clasificación de los gliomas de TE dando por finalizado el concepto del tumor de tronco como entidad única.¹⁻⁵

Las clasificaciones de los tumores de TE surgieron con el propósito de establecer si el paciente podía beneficiarse de una cirugía y de orientar el pronóstico de la enfermedad. En 1986, Epstein y McCleary clasificaron los gliomas no exofíticos de tronco en tres subgrupos: focal, difuso y cérvico-medular.¹¹ Un año más tarde, Stroink y cols. describieron un nuevo subtipo de glioma de TE con características clínico-radiológicas diferentes a la de los gliomas difusos, que denominaron tumor de TE exofítico dorsal benigno transependimario.¹² Posteriormente, el estudio conjunto por parte del Pediatric Oncology Group (POG), el Children’s Hospital of Philadelphia/New York University (CHOP/NYU), y la Universidad de California

(UCSF) sobre las resonancias magnéticas de una serie de 87 pacientes con glioma de TE, los llevó a desarrollar una clasificación más detallada sobre la base de los diferentes hallazgos en las imágenes de RM. Los parámetros que tuvieron en cuenta fueron localización, focalidad, dirección del crecimiento, grado de captación y de crecimiento exofítico, presencia o ausencia de quistes, necrosis, hemorragias e hidrocefalia. Se identificaron subgrupos de pacientes en los que se detectó una correlación entre determinadas características de la RM y la supervivencia, entre ellos las lesiones focales ($p: 0.005$), tumores quísticos ($p: 0.03$) o con menor captación de contraste ($p: 0.05$) tuvieron un mejor pronóstico. Asimismo, encontraron una diferencia significativa en la supervivencia en función del sitio primario del origen ($p: 0.02$). La supervivencia a 2 años fue del 50% para los tumores medulares y del 20% para las lesiones protuberanciales.¹³ En consonancia con estos resultados, Prados y cols., en 1996, identificaron en su serie de 64 pacientes con gliomas de tronco que el factor más relevante que determinaba el pronóstico según los hallazgos en la resonancia magnética fue si el tumor era difuso o focal. Los tumores focales tenían un pronóstico excelente independientemente de la localización, a diferencia de los tumores difusos, en especial, los pontinos. En los gliomas de protuberancia difusos, la supervivencia al año fue del 46% y a los 3 años del 17%.¹⁴

Una de las clasificaciones más recientes y ampliamente aplicadas ha sido la de Choux y cols.; en ella se emplearon las imágenes de TC y RM para clasificar a los tumores de TE en cuatro grupos: I, tumor intrínseco, difuso; II, tumor focal e intrínseco, puede ser sólido o quístico; III, exofítico, lateral o dorsal; y IV, cérvico-medular. El objetivo no ha sido otro que facilitar la elección del plan terapéutico. Para los tumores del grupo I, la piedra angular de tratamiento era la radioterapia, su comportamiento intrínseco-difuso no hacía factible una cirugía resectiva, a diferencia de los otros tipos tumorales donde la cirugía tenía un papel clave inicial.¹⁵ Posteriormente, Guillermo y cols., en 2001, y Sousa y cols., en 2004, clasificaron los tumores de TE en base a la modalidad terapéutica de la que son subsidiarios. De forma que los tumores focales, exofíticos y bulbomedulares fueron considerados inicialmente candidatos de un tratamiento quirúrgico, en contraposición de los tumores difusos, cuyo tratamiento lo constituye fundamentalmente la radioterapia. También, hacen distinción de los tumores tectales, una entidad clínico-radiológica de excelente pronóstico, su curso indolente, a diferencia de los anteriores, los hace candidatos de una conducta expectante.^{16,17}

Así pues, en el análisis retrospectivo de todos estos sistemas de clasificación subyace una distinción dicotómica entre tumores de TE focales frente a difusos;

mientras que en estos últimos la resección quirúrgica no juega ningún papel, la extirpación tumoral puede ser una opción de tratamiento en los tumores focales. A partir de ahí, el mayor o menor grado de complejidad de dichas clasificaciones sobre la base de los hallazgos de la RM no es otro que intentar predecir de forma más detallada el comportamiento biológico del tumor y, por consiguiente, la expectativa pronóstica, así como el manejo terapéutico más apropiado.¹

OBJETIVOS

Realizar una revisión histórica sobre la percepción quirúrgica e indicación de la biopsia estereotáctica en el GPID, así como su contribución al conocimiento y comprensión de su compleja biología molecular y, consecuentemente, su repercusión en las nuevas terapias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características generales del tumor difuso intrínseco de protuberancia o glioma pontino intrínseco difuso (GPID)

El GPID constituye el 10-15% de los tumores pediátricos y el 75-80% de los tumores de tronco del encéfalo. Son lesiones difusas que comprometen la protuberancia, su evolución clínica es agresiva y su pronóstico infausto.¹⁸ La edad al diagnóstico está comprendida entre los 5 y 10 años. Los síntomas iniciales son variables, pero de relativa rápida instauración (pocas semanas) y resultan de la afectación de estructuras fundamentales del TE. Al diagnóstico, los pacientes pueden presentar la tríada clásica de síntomas consistente en la afectación de pares craneales (diplopía, parálisis facial), disfunción de las vías largas y afectación cerebelosa (ataxia, disartria y dismetría), aunque no siempre se acompaña de todos los déficits neurológicos. El aumento de la presión intracraneal e hidrocefalia obstructiva por el efecto expansivo del tumor en la protuberancia es infrecuente al diagnóstico, pero puede ocurrir durante la evolución de la enfermedad.^{18,19}

La media de supervivencia global de los pacientes con GPID oscila entre los 8 a 13 meses y la supervivencia libre de progresión es de 5 a 8 meses. Además, la supervivencia a los 2 y 5 años es inferior al 10% y al 1%, respectivamente,^{18,20-22} convirtiéndose en una de las principales causas de muerte en niños con tumores cerebrales.^{18,23}

Diagnóstico clásico del GPID: limitaciones y consecuencias

Históricamente, el diagnóstico del GPID es clínico y radiológico. Se fundamenta en una sintomatología de rápida evolución con afectación de pares craneales y/o signos

de vías largas, unido a unos hallazgos radiológicos clásicos definidos por una masa expansiva difusa con al menos el 50% de la protuberancia afectada. Es un tumor que se caracteriza por ser hipointenso en T1 e hiperintenso en T2/FLAIR, con alguna zona de captación de contraste (aunque no siempre) de morfología anular, rodeando a áreas de necrosis o inflamación. Por lo que, conforme estos criterios relativamente específicos a esta entidad, muchos pacientes han sido y son tratados sin una confirmación histológica.²³ Además, su localización profunda e infiltrante impide una extirpación quirúrgica total, y en ocasiones ni siquiera parcial. De hecho, en las décadas de los 80 y 90, tras intentarlo, esta conducta terapéutica fue abandonada porque no mejoraba el pronóstico del paciente, con el riesgo añadido de generar secuelas considerables.²⁴

Por otra parte, los hallazgos histológicos de autopsias y el curso clínico agresivo condujeron a la idea errónea que la biología del GPID era similar a la del glioblastoma del adulto o a la de otros gliomas malignos supratentoriales pediátricos.²⁵⁻²⁸ Según estas creencias se extrapolaron regímenes de tratamiento de gliomas de alto grado del adulto a niños con GPID que, sin sorprender, no lograron frenar o retrasar significativamente la progresión de estos tumores.²⁰ Tal es así, que la combinación de radioterapia y temozolomida, tratamiento médico de primera línea en el glioblastoma del adulto, no mejoraron la supervivencia en el GPID pediátrico.^{20,29}

Actualmente, la radioterapia normofraccionada con una dosis de 54-60 Gy durante 6 semanas es el tratamiento estándar en los pacientes con GPID, si bien su eficacia es transitoria.³⁰ Este tratamiento proporciona una mejoría o control temporal de los síntomas, reduce la necesidad de esteroides y prolonga la supervivencia en un promedio de 3 meses, mientras la media de supervivencia es de 4.5 cuando no se realiza la radioterapia.^{18,31} Otras modalidades de radioterapia como la terapia hiperfraccionada (dosis más pequeñas y frecuentes) no mejoró la supervivencia global y conllevó un aumento de la toxicidad,³²⁻³⁵ en contraposición a la radioterapia hipofraccionada (dosis más elevadas durante un período de 3 semanas) que, si bien no mejoraba el pronóstico, sí demostró que era igual de “eficaz”, tenía un impacto positivo en la calidad de vida y acortaba el tiempo de hospitalización en pacientes muy sintomáticos.^{36,37}

Posteriormente, la radioterapia se ha combinado con otros tratamientos con el objetivo de mejorar el pronóstico funcional y la supervivencia. No obstante, durante muchos años, el avance en el desarrollo de terapias dirigidas se vio obstaculizado primero, por la falta de conocimiento en la biología molecular de estos tumores (por ausencia de muestras tumorales) y segundo, y consecuencia de lo anterior, por el concepto erróneo de que la caracterización genética y molecular era similar a sus contrapartes

adultas o a otros tumores gliales de alto grado supratentoriales pediátricos.^{23,38}

RESULTADOS

Compresión histórica sobre el rol de la biopsia estereotáctica en las lesiones del tronco del encéfalo y en especial, en el GPID

El estudio de la biología molecular del GPID se ha visto limitado por la falta de tejido tumoral disponible. Debido a la localización dentro de la protuberancia, durante mucho tiempo se pensó que realizar biopsias de estas lesiones se asociaba con una morbilidad inadmisibles en pacientes que ya tenían una corta esperanza de vida.^{11,39} La biopsia estereotáctica de los tumores de TE es un procedimiento antiguo, el cual fue impulsado después de los primeros informes sobre la seguridad y eficacia de biopsias en lesiones cerebrales profundas en adultos publicados en la década del 70.^{40,41} En 1985, Coffey y Lunsford describieron las vías de abordaje para la realización de la biopsia estereotáctica según la localización de las lesiones en TE con buenos resultados quirúrgicos y, posteriormente, en esta misma década continuaron las publicaciones en las que se incluían tanto pacientes adultos como pediátricos que documentaban un buen rendimiento diagnóstico con una baja tasa de complicaciones.⁴²⁻⁴⁶ Sin embargo, a medida que mejoró la resolución de la resonancia magnética, el papel de la biopsia se volvió controvertido para los pacientes con tumores infiltrantes difusos para quienes las opciones de tratamiento seguían estando limitadas a la radioterapia. Tal es así que, en 1990, Allbright, del Children's Cancer Group afirmó “... la resonancia magnética brinda imágenes que son prácticamente diagnósticas de gliomas de tronco encefálico y brindan información pronóstica equivalente a la que se obtiene de las biopsias...”⁴⁷

Décadas después, continuó siendo un tema controvertido con actitudes contrapuestas según los grupos quirúrgicos, unos renunciaron a realizarla argumentando los riesgos potenciales y la ausencia de un beneficio directo para el paciente, y otros continuaron indicándola fundamentalmente en el contexto de lesiones o imágenes atípicas o dentro de ensayos clínicos.⁴⁸

Curiosamente, Hakinson y cols., en 2011, publicaron los resultados de una encuesta sobre la evaluación por parte de los neurocirujanos pediátricos de los hallazgos de resonancia magnética de ejemplos seleccionados de GPID típico versus atípico. Los autores concluyeron, que “...la práctica de diagnosticar GPID en función de las características de imagen y la historia clínica por sí sola no alcanza el umbral adecuado para ser considerada un estándar de atención...”⁴⁹ Posteriormente, Sufit y cols. informaron de una serie de biopsias de 7 pacientes con tumores difusos

de protuberancia. Dos de los siete fueron DNET, tras lo cual concluyeron: “...Dado que el diagnóstico por imágenes no es confiable y la biología de los tumores es dispar, se debe realizar una biopsia para permitir un diagnóstico preciso y dirigir tratamientos potencialmente más efectivos...”.⁵⁰

A partir de la década del 2000 se publicaron múltiples series sobre biopsias estereotáxicas en lesiones en el tronco del encéfalo, lo cual proporcionó un conocimiento significativo y valioso. Pero muchos de estos artículos estuvieron constituidos por series mixtas de pacientes adultos y pediátricos con diagnósticos muy variables. En dichos artículos, la tasa de morbilidad estuvo entre un 0 a un 25% y la de mortalidad entre un 0 a un 3%. Sin embargo, cuando se ahonda extrayendo los datos de los pacientes pediátricos con GPID, se puso de manifiesto una morbilidad inferior al 5% en las series más largas sin mortalidad y una rentabilidad diagnóstica entre el 96 y el 100%.⁴⁸

El metaanálisis que realizó Samadani y cols. en 2004 incluyó 13 estudios con un total de 293 biopsias de TE en adultos y niños. La morbilidad asociada al procedimiento fue del 4% de forma transitoria, del 1% de manera permanente y se produjo un fallecimiento en un paciente adulto con una lesión vascular (mortalidad, 0.3%). La rentabilidad diagnóstica fue del 96%.⁵¹ Posteriormente, en el 2006, Pincus y cols. publicaron su serie sobre biopsia de lesiones de tronco del encéfalo en pacientes pediátricos, así como una amplia revisión de la literatura sobre esta técnica puramente en niños. En un total de 192 pacientes incluidos por los diferentes estudios se obtuvo una rentabilidad diagnóstica del 94.9%, una tasa de morbilidad del 4.9% y de mortalidad del 0.7%.⁵² En 2010, Rajshekhar publicó una serie de 106 con tumores de tronco del encéfalo biopsiados en la que consiguió una rentabilidad diagnóstica del 100% y tuvo lugar una morbilidad transitoria del 4%, sin mortalidad.⁵³ Posteriormente, la siguiente serie larga publicada sobre biopsias de TE y específicamente en GPID fue la del grupo del Hospital Necker (París) en 2015. En ella, se recogieron 130 procedimientos con una tasa de déficit neurológico transitorio del 3.9%, sin mortalidad ni secuelas permanentes y una rentabilidad diagnóstica del 100%.⁴⁸ En esta línea de estudio, cabe señalar que, en una extensa serie de 270 casos de adultos sometidos a una biopsia estereotáctica, la biopsia realizada sobre lesiones pontinas no constituyó un factor de riesgo de morbilidad significativa.⁵⁴ Esto se confirma con los estudios anteriores mencionados, así como por otros más recientes. En 2017, en el metaanálisis realizado por Hamisch y cols. en el cual revisaron un total de 735 pacientes con tumores de TE pediátricos que se sometieron a una biopsia estereotáctica obtuvieron una tasa de rentabilidad diagnóstica del 96.1%, una morbilidad global del 6.7%, aunque permanente de solo 0.6% y una mortalidad

del 0.6%.⁵⁵ De igual forma, diferentes series unicéntricas publicadas por varios grupos como el de la Universidad de California (San Francisco, EE. UU.), el Children's Hospital of Michigan (Detroit, EE. UU.), el Bambino Gesù Children's (Roma, Italia), Great Ormond Street Hospital (Londres, Reino Unido) y dos trabajos multicéntricos han demostrado que las biopsias en GPID se pueden obtener de forma factible y segura con una alta rentabilidad diagnóstica en centros médicos experimentados.⁵⁶⁻⁶¹ El tejido tumoral obtenido por las biopsias estereotáxicas unido a los estudios de autopsias ha proporcionado una comprensión más profunda sobre la biología molecular y genética del GPID. En la Figura 1 se ilustra el procedimiento quirúrgico de una biopsia estereotáctica en un GPID.

En las últimas décadas, los avances constantes en el campo de la neurooncología molecular ha permitido identificar alteraciones que son potencialmente susceptibles de beneficiarse de terapias dirigidas, si bien estas solo pueden determinarse mediante perfiles moleculares personalizados a través de tejido que se obtiene mediante una biopsia tumoral. Este concepto terapéutico también ha sido implementado en el GPID. La idea inicial de renunciar a la biopsia previo comenzar el tratamiento (radioterapia) debido a la ubicación profunda del tumor y a las opciones limitadas de tratamiento ha ido cambiando progresivamente. Por un lado, de la mano del progreso en los análisis moleculares y genéticos también lo ha hecho la mentalidad de realizar una biopsia en el momento del diagnóstico no solo para confirmarlo sino para obtener las características biológicas del tumor. Y, por otro lado, la limitación técnica en el pasado para realizar una trayectoria segura al tumor⁶² ha sido solventada por las tecnologías de neuronavegación y las modalidades de imágenes de alta resolución, como se explicó anteriormente.^{19,63} Además, otra de las ventajas que brinda la biopsia es una posible inclusión en ensayos clínicos que precisan la confirmación de cierta alteración. Desde el punto de vista de la investigación, el tejido tumoral resulta valioso para establecer líneas celulares tumorales que permitan probar y validar nuevos tratamientos en cultivos celulares o modelos animales.³⁸

DISCUSIÓN

Del GPID al glioma difuso de línea media (DMG) H3K27M-alterada

En el trabajo de Jansen y cols., de 108 biopsias realizadas en 13 estudios, se halló que el GPID englobaba un conjunto variable de grados histológicos tumorales, entre los cuales se describieron 20 astrocitomas difusos grado II de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 1 oligodendroglioma grado II, 1 oligoastrocitoma grado II, 37 astrocitomas anaplásicos grado III, 3 oligoastrocitoma

grado III, 27 glioblastomas multiforme, 15 gliomas malignos y 4 tumores histológicamente indefinidos.²⁰ Tanto en este informe como en la serie de Necker,⁴⁸ a diferencia de los adultos, el grado de tumor no se correlacionó con el comportamiento tumoral ni la supervivencia global o supervivencia libre de progresión.⁶⁴ Un artículo sobre casos de autopsias reveló unos hallazgos similares, confirmando que el esquema tradicional de clasificación de la OMS por grados no tiene capacidad predictiva en el GPID.⁶⁵

Posteriormente, en el 2018, el estudio colaborativo de los registros de GPID de la Sociedad Internacional y Europea de Oncología Pediátrica (SIOP) informó que, de los 299 pacientes biopsiados y de las 77 necropsias, la variación histológica clásica fue también similar a los estudios anteriores, y no encontraron diferencias significativas entre los distintos grados y la supervivencia global,⁶⁶ es decir, los pacientes con una lesión de bajo grado evolucionaban igual de mal que aquellos con una histología tradicional de alto grado.^{66,67}

Tanto esta divergencia entre las lesiones del adulto y del paciente pediátrico como el mal pronóstico independientemente de la histología clásica viene explicada por la distinta firma molecular de los tumores. Los estudios de biopsias demostraron que el GPID es una entidad tumoral biológicamente diferente a la del glioblastoma del adulto. Las mutaciones que caracterizan estos tumores de alto grado del adulto, dentro de las cuales se incluyen algunas como el IDH1, FGFR1, MYB y TERT son atípicas en el GPID.^{65,68} En el 2012 se publicaron varios estudios relevantes que identificaron la mutación de la histona 3 (H3) K27M en casi el 80% de los casos de GPID.⁶⁹⁻⁷¹ Posteriormente, también se detectó la mutación de H3K27M hallada en el GPID en otros gliomas de localización talámica y medular, lo cual era sugestivo de una alteración de la regulación epigenética central subyacente a dicha “oncohistona”.⁷²⁻⁷⁴ Es por ello que esa mutación fue considerada reveladora en términos de la comprensión fisiopatológica de dichos tumores, y llevó, en 2016, a la reclasificación de los tumores del sistema nervioso central (SNC) de la OMS con una nueva entidad denominada “glioma de línea media difusa H3K27M-mutado”, siendo considerados como un grado IV de la OMS independientemente de los criterios histológicos convencionales.⁷⁵

El panorama epigenético y de expresión genética completo del GPID es muy complejo, extenso y en ciertos aspectos todavía desconocido. Uno de los mecanismos moleculares claves para la compresión de la patogénesis del GPID fue el descubrimiento de que la mayoría de ellos (80%) albergaban una mutación determinada y recurrente, la H3K27M, en uno de los dos genes que codificaban las histonas, las cuales son estructuras claves de la cromatina que desempeñan un papel importante en la regulación del epigenoma.⁶³ Esta mutación se puede dividir en

dos alteraciones genéticas específicas. Por un lado, está la H3.3 en el gen H3F3A detectada en el 65-70% de los casos, y cuya función en condiciones normales se relaciona con el reemplazo de histonas según sea necesario en caso de interrupción del nucleosoma. Y, por el otro lado, se encuentra la mutación H3.1 en el gen HIST1H3B y, menos frecuentemente, en el HIST1H3C. Su actividad está relacionada con el empaquetamiento del ADN recién sintetizado en la fase S.21 En ambas variantes, la alteración detectada fue una mutación “missense” –sin sentido– específica en la que se producía una sustitución de la lisina por la metionina en la posición 27 (K27M) ubicada en la cola N-terminal de la histona.^{70,71} Así pues, estamos ante una mutación de ganancia de función con efectos transcripcionales al eliminar la trimetilación H3K27M. La consecuencia es una represión de los genes diana del complejo represivo 2 de Polycomb (PRC2) a través de la interacción del K27M mutado con la subunidad EZH2, conduciendo a una desrepresión aberrante y robusta de la transcripción génica con desagregación de la cromatina y aneuploidía celular normalmente silenciada por PRC2.¹⁹

La mutación H3K27M es heterocigota en el 100% de las células de GPID y, lo que es más destacado, es que permanece así tanto en zonas de alto grado como de bajo grado, y en muestras expuestas como en aquellas no tratadas.²¹ Pese a que el papel completamente exacto de la mutación H3K27M en la tumorigénesis no está completamente dilucidado,^{76,77} sí está demostrado que la mutación es un promotortumoral y su presencia asocia a un peor pronóstico.⁷⁸ En un metaanálisis realizado por Mackay y cols. en 2017 obtuvieron que la presencia de las mutaciones K27M tanto en H3.3 como en H3.1 se asociaron de forma independiente con una supervivencia más corta ($p < 0.0001$).⁷⁹ Además, se ha encontrado una correlación entre la clínica y el fenotipo histológico-molecular en los GPID H3K27M-mutado. Se ha informado que aquellos pacientes que albergaban la mutación en H3.1 tuvieron un inicio más temprano de la enfermedad (aprox. 2 años, $p < 0.0001$) y lo que es más relevante, presentaron una mejor respuesta clínica a la radioterapia (85% versus a 55.3% de buenas respuestas clínicas, $p = 0.0263$) y una supervivencia global algo más prolongada (mediada de 15.0 meses versus 9.2 meses, $p = 4.51e-05$). Además, estas mutaciones fueron impulsoras de dos programas oncogénicos distintos, en los tumores H3.3 K27M (gen *H3F3A*) se objetivó un fenotipo proneural-glioblastoma, oligodendrocítico o neural junto con una regulación negativa significativa en los genes inhibidos en las metástasis, que se tradujo en una mayor tasa de recaídas metastásicas en el análisis comparativo ($p = 0.04$). Por el contrario, en los tumores con la mutación H3.1 se identificó la sobreexpresión de genes relacionados con un fenotipo de gli-

blastoma mesenquimatoso y células astrogliales, unido a regulación positiva de genes implicados en la angiogénesis y la hipoxia con una activación de HIF1A. Estas características moleculares tuvieron su representación en la resonancia con zonas extensas necróticas y de edema extracelular mayor que en los tumores H3.3. Tal es así, que dichas mutaciones exhibieron diferente expresión radiológica en la difusión. Los valores de ADC y DDC fueron en general más bajos y la extensión de la distribución menor en los tumores H3.1 en comparación con los H3.3 (ADC: 1228 y 1612 $\mu\text{m}^2/\text{s}$, $p < 0.001$ y DDC: 1499 y 2688 $\mu\text{m}^2/\text{s}$, $p < 0.001$).⁸⁰

Entre los gliomas de línea media H3K27M-mutado la supervivencia también se vio condicionada por la localización anatómica. En 2018, Karreman y cols. objetivaron que los pacientes con gliomas de línea media talámica H3K27M tuvieron una supervivencia más prolongada que aquellos con GPID o tumores medulares y, claramente, menor en las tres ubicaciones que sus contrapartes sin la mutación.⁷⁸

En las últimas décadas, la comprensión científica del perfil molecular del GPID se ha incrementado sustancialmente y, si bien la mutación de la histona 3 (H3) K27M fue considerada patognomónica, se han identificado otras alteraciones genéticas, individualmente poco frecuentes, pero que pueden representar subgrupos moleculares específicos.⁶³ En el 2014, tras la secuenciación completa de veinte GPID, dio como resultado a una clasificación en tres subgrupos moleculares: MYCN, “*silent*” y H3K27M. Todos ellos con unas características clínicas, genéticas y epigenéticas particulares, aunque no se objetivó una diferencia significativa en la supervivencia entre estos subgrupos.⁶⁵ En esta línea, se han ido detectando otras aberraciones genéticas entre las que se incluyen mutaciones en el complejo ATRX, que suele tener una alta presencia en tumores H3K27M mutado,^{69,79} alteraciones de componentes dentro de la vía RTK-RAS-PI3K observadas hasta en el 40-68% de los GPID y habitualmente en el grupo H3K27M mutado, un ejemplo son amplificaciones o mutaciones de ganancia de función de PDGFRA (36-50%),^{81,82} mutaciones FGFR o aumento de MET, EGFR y ERBB1.^{27,83,84} Otra alteración detectada hasta en un 25% de los pacientes con GPID en los análisis retrospectivos fue la mutación en el receptor de activina A tipo 1 (ACVR1).^{84,85} Se ha identificado su concurrencia con la mutación H3K27M, estando las dos presentes hasta en un 22% de los GPID y la mayoría asociados a la variante H3.1.^{84,85} La presencia de la mutación ACVR1 también se asoció a una edad más temprana en la aparición del tumor (mediana de edad 5 años) y una supervivencia global discretamente más prolongada.⁸⁶ Otras alteraciones identificadas han sido la ganancia de los componentes

de la vía RTK y RB, incluidos KRAS, AKT1, PIK3CA, CDK4 y CDK5 (47-69%).^{27,71}

La mutación en la proteína tumoral p53 (TP53) hallada hasta en un 75% de los casos de GPID y con mayor coocurrencia con la mutación H3K27M.^{19,87} En un estudio retrospectivo, los GPID con H3K27M mutada y TP53 tuvieron una mayor resistencia a la radioterapia, mayor agresividad tumoral y peor supervivencia global en comparación con los pacientes sin ninguna de las alteraciones o con una sola de ellas.⁸⁷ Aunque probablemente la mutación H3K27M constituyó el impulsor oncogénico más relevante, la presencia de ambas mutaciones conllevó peor evolución clínica, lo que sugirió un efecto sinérgico que asociaba un fenotipo más agresivo.¹⁹ Otro hallazgo fue la sobreexpresión y amplificación del factor transcripcional MYCN y su proteína diana PVT1. El subgrupo molecular MYCN del GPID se caracterizó por la hipermetilación del ADN y el reordenamiento cromosómico, que genera aneuploidía. Se piensa que la vía MYCN puede estar inducida por la mutación H3K27M, pero que, por lo demás, constituyen vías completamente independientes.^{19,88} Otras afectaciones identificadas fueron las mutaciones en la vía WNT, que conllevan un aumento de los niveles de β -catenina, proteína clave en la señalización de WTN, que induce la proliferación celular.⁸⁸

También, se describió la sobreexpresión del gen que codificaba el factor de transcripción del desarrollo PAX3 (40%) y la disregulación de la vía Hedgehog (Hh).⁸⁹ Asimismo, se ha publicado que las mutaciones de ganancia de función en ACVR1 tuvieron lugar en tumores en la protuberancia con H3.1 K27M en contraposición con las mutaciones/fusiones de FGFR1 que ocurrían en tumores talámicos asociados a H3.3 K27M. Las alteraciones de ganancia de función en tres receptores del factor de crecimiento: ACRV1, FGFR1 y PDGFRA se asociaron con variantes H3 K27M en los gliomas de línea media, si bien no se objetivaron al mismo tiempo y además las mutaciones ACRV1 y FGFR1 fueron mutuamente excluyentes con las alteraciones TP53 y conducen localizaciones específicas dentro de la línea media encefálica.⁹⁰

Dentro de este panorama molecular tan complejo en los gliomas difusos de línea media, se ha informado de unas alteraciones genéticas también muy relevantes aparte de la conocida mutación K27M. Estas fueron la sobreexpresión de la proteína EZHIP y alteraciones en el EGFR. La primera, la sobreexpresión EZHIP, fue observada por primera vez en los ependimomas tipo A y lleva a una reducción global de H3K27Mme³. En el trabajo de Castel y cols. se observó que 9 de 241 casos (3.7%) tenían una histología clásica de GPID y pérdida de la trimetilación de H3K27M, pero que carecían de positividad para K27M por inmunohistoquímica. Cuando analizaron la expresión

de EZHIP vieron su sobreexpresión sistemática, lo que los llevó a plantear que el espectro de glioma difuso de línea media (GDM) con inhibición de PRC2 iba más allá de la mutación H3K27M, proponiendo un nuevo subgrupo de tumores EZHIP/H3-WT que podrían considerarse similares a los gliomas de línea media H3K27M mutada.⁹¹

En esta misma línea, Mondal y cols. describieron la existencia de otro subconjunto de gliomas difusos, de localización fundamentalmente talámica o bitalámica, que tenían una amplificación y/o mutación del EGFR y pérdida de H3K27me³. La pérdida de la trimetilación parecía estar mediada tanto por la mutación H3K27M como por la sobreexpresión de EZHIP. Los autores concluían que la pérdida de H3K27me³ debería considerarse como un rasgo común de tres clases moleculares diferentes de glioma difuso de línea media pediátrico: el glioma difuso de la línea media “típico” con la mutación H3K27M, el glioma difuso de la línea media con sobreexpresión de EZHIP (que además mostraba una alta frecuencia de mutaciones AC-VR1), y los gliomas difusos principalmente bitalámicos que presentaban sobreexpresión de H3K27M o EZHIP junto con un fuerte enriquecimiento para alteraciones de EGFR.^{92,93}

La importante trascendencia biológica de todos estos descubrimientos condujo en el año 2021, en la quinta edición de la clasificación de tumores del SNC de la OMS, a una nueva designación de “glioma difuso de línea media, H3K27M-altered”. El objetivo fue tener en cuenta aquellos tumores con un mecanismo alternativo para la pérdida de la trimetilación H3K27M (sobreexpresión de GDM EZHIP, GDM EGFR mutado), además de la más común que es la mutación H3K27M. De tal forma que en la nueva subclasificación se integran los siguientes subtipos:⁹⁴

- Glioma difuso de línea media, H3K27-mutado: mutación H3.3 K27M, que suele coexistir con la mutación TP53/PPM1D y la alteración de PDGFRA.
- Glioma difuso de línea media, H3.1 o H3.2 con K27-mutado: mutación H3.1 o H3.2 K27M, que a menudo coexiste con mutaciones PIK3CA, PIK3R1 o PTEN y mutación ACVR1.
- Glioma difuso de línea media, H3 de tipo salvaje con sobreexpresión de EZHIP: sobreexpresión de EZHIP.
- Glioma difuso de línea media, EGFR-mutado: mutación EGFR, que a menudo coexiste con la mutación TP53.

Tras la identificación de las múltiples mutaciones en el GPID y la mayor comprensión de la naturaleza heterogénea de estas lesiones, han surgido ensayos clínicos que han combinado la biopsia estereotáctica con terapias dirigidas a determinadas alteraciones moleculares. Así pues, en el estudio de “DIPG Biology and Treatment Study” se evaluó la viabilidad de la biopsia en el momen-

to del diagnóstico para el análisis genético y estratificación de grupos de tratamiento, de manera que los pacientes inscriptos podían recibir terapias aprobadas por la FDA en función de las mutaciones halladas. De forma que los pacientes fueron tratados con radioterapia y bevacizumab, pero también podían recibir erlotinib en función de la presencia de la mutación EGFR y temozolomida en caso de la metilación del promotor MGMT. En este estudio no se informó mortalidad y la morbilidad fue mínima con una hemiparesia en un paciente. La rentabilidad diagnóstica fue elevada, consiguiendo tejido suficiente para estudios genéticos y moleculares en el 96% de los procedimientos y, también, demostró que la biopsia no interfería con el período de tiempo clínicamente apropiado para comenzar con la radioterapia (media de inicio: 10 días, rango: 4-22 días).⁶⁰ En esta misma línea, el ensayo clínico internacional “*Biological Medicine for Diffuse Intrinsic Pontine Gliomas Eradication (BIOMEDE)*” tuvo como objetivo principal comparar la eficacia de tres fármacos (dasatinib, everolimus, erlotinib) combinados con la radioterapia en términos de supervivencia global. Dichos fármacos fueron asignados según el perfil molecular del tumor (PTEN-pérdida, EGFR-sobreexpresión) que fue definido gracias a la realización de una biopsia estereotáctica al diagnóstico de GPID. No se informó mortalidad asociada a la biopsia, la rentabilidad diagnóstica fue elevada con solo 5 biopsias no concluyentes y señalaron que dicho procedimiento descartó el diagnóstico de GPID en un 8% de los casos. Este estudio puso de manifiesto la viabilidad del tratamiento dirigido en el GPID y condujo a un segundo ensayo clínico según el mejor perfil de toxicidad y eficacia ligeramente mejor (aunque no estadísticamente significativa) del everolimus.⁹⁵

CONCLUSIÓN

La indicación de la biopsia estereotáctica en el GPID ha sido un tema controvertido, y en ocasiones desestimado por la ubicación del tumor y las pobres expectativas terapéuticas. Sin embargo, conforme ha aumentado el conocimiento sobre su biología molecular, también lo ha hecho la mentalidad de plantear una biopsia en el momento del diagnóstico, abriendo las puertas a opciones innovadoras de tratamiento en el contexto de ensayos clínicos o terapias personalizada. Si bien múltiples grupos han demostrado que la biopsia es un procedimiento factible con una baja morbi-mortalidad y alta rentabilidad diagnóstica, se aconseja su realización en centros médicos experimentados de referencia en neurooncología pediátrica.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

BIBLIOGRAFÍA

- Recinos PF; Sciubba DM; Jallo GI. Brainstem tumors: where are we today? *Pediatr Neurosurg*, 2007; 43: 192-01. Doi: 10.1159/000098831.
- Klimo P Jr; Pai AP; Thompson CJ; Boop FD; Qaddoumi I; Gajjar A; et al. Management and outcome of focal low-grade brainstem tumors in pediatric patients: the St. Jude experience. *J Neurosurg Pediatrics*, 2013; 11(13): 274-81. Doi: 10.3171/2012.11.PEDS12317.
- Littman P; Jarrett P; Bilaniuk LT; Rorke LB; Zimmerman RA; Bruce DA; et al. Pediatric brain stem gliomas. *Cancer*, 1980; 45: 2787-92. Doi: 10.1002/1097-0142(19800601)45:11<2787::aid-cnrcr2820451113>3.0.co;2-v.
- Berger MS; Edwards MS; LaMasters D; Davis RL; Wilson CB. Pediatric brain stem tumors: radiographic, pathological, and clinical correlations. *Neurosurgery*, 1983; 12(3): 298-92. Doi: 10.1227/00006123-198303000-00008.
- Stroink AR; Hoffman HJ; Hendrick EB; Humphreys RP. Diagnosis and management of pediatric brain-stem gliomas. *J Neurosurg*, 1986; 65(6):745-50. Doi: 10.3171/jns.1986.65.6.0745.
- Matson D. "Tumors of the posterior fossa". En: Thomas C (ed): *Neurosurgery of Infancy and Childhood*. Springfield: Thomas, 1969, pp. 469-77.
- Alvisi C. Considerazioni sul trattamento chirurgico dei gliomi bulbo-pontini. *Min Neurochir*, 1962; 6: 5-7.
- Alvisi C; Cerisoli M; Maccheroni ME. Long-term results of surgically treated brainstem gliomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 1985; 76: 12-7. Doi: 10.1007/BF01403823.
- Olivecrona H. *Handbuch der Neurochirurgie*. Berlin Heidelberg, Springer, 1967.
- Pool JL. Gliomas in the region of the brain stem. *J Neuro Surg*, 1968; 29: 164-67. Doi: 10.3171/jns.1968.29.2.0164.
- Epstein F; McCleary EL. Intrinsic brainstem tumors of childhood: surgical indications. *J Neurosurg*, 1986; 64(1): 11-5. Doi: 10.3171/jns.1986.64.1.0011.
- Stroink AR; Hoffman HJ; Hendrick EB; Humphreys RP; Davidson G. Transpendymal benign dorsally exophytic brain stem gliomas in childhood: diagnosis and treatment recommendations. *Neurosurgery*, 1987; 20(3): 439-44. Doi: 10.1227/00006123-198703000-00014.
- Barkovich AJ; Krischer J; Kun LE; Packer R; Zimmerman RA; Freeman CR; et al. Brain stem gliomas: a classification system based on magnetic resonance imaging. *Pediatr Neurosurg*, 1990; 16(2): 73-3. Doi: 10.1159/000120511.
- Fischbein NJ; Prados MD; Wara W; Russo C; Edwards MS; Barkovich AJ. Radiologic classification of brain stem tumors: correlation of magnetic resonance imaging appearance with clinical outcome. *Pediatr Neurosurg*, 1996; 24 (1): 9-23. Doi: 0.1159/000121010.
- Choux M; Lena G; Do L. "Brainstem tumors". En: Choux M; Di Rocco G; Hockley A (eds): *Pediatric Neurosurgery*. New York, Churchill Livingstone, 2000, pp. 471-91.
- Guillamo J; Doz F; Delattre J. Brainstem Gliomas. *Curr opin Neurolog*, 2001; 14: 711-15. Doi: 10.1016/B978-0-444-53502-3.00010-0.
- Sousa; P; Hinojosa J; Muñoz; M. Esparza J; Muñoz A. Gliomas del tronco encefálico. *Neurocirugía*, 2004; 15: 56-6. Doi: 10.1016/S1130-1473(04)70502-3.
- Hargrave D; Bartels; Bouffet E. Diffuse brainstem glioma in children: critical review of clinical trials. *Lancet Oncol*, 2006; 7(3): 241-48. Doi: 10.1016/S1470-2045(06)70615-5.
- Damodharan S; Lara-Velazquez M; Williamsen BC; Helgarger J; Dey M. Diffuse intrinsic pontine glioma: molecular landscape, evolving treatment strategies and emerging clinical trials. *J Pers Med*, 2022; 12(5): 840. Doi:10.3390/jpm12050840.
- Jansen MHA; Vuurden DG; Vanderop WP; Kaspers GJL. Diffuse intrinsic pontine gliomas: A systematic update on clinical trials and biology. *Cancer Treat Rev*, 2012; 38(1): 27-5. Doi: 10.1016/j.ctrv.2011.06.007.
- Johung TB; Monje M. Diffuse intrinsic pontine glioma: new pathophysiological insights and emerging therapeutic targets. *Curr Neuropharmacol*, 2017; 15(1): 88-7. Doi: 10.2174/1570159x14666160509123229.
- Zhang P; Duan Y; Gu G; Qu L; Xiao D; Xi T; et al. Clinical, pathological, and radiological features of 80 pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas: A single-institute study. *Fron Oncol*, 2023; 13: 1007393. Doi: 10.3389/fonc.2023.1007393.
- Dalle C; Coleman C; Gupta N; Mueller S. Advances and clinical trials update in the treatment of diffuse intrinsic pontine gliomas. *Pediatr Neurosurg*, 2023; 13: 1-8. Doi: 10.1159/000529099.
- Epstein F; Wisoff JH. Intrinsic brainstem tumors in childhood: Surgical indications. *J Neurooncol*, 1988; 6(4): 309-17. Doi: 10.1007/BF00177425.
- Bax DA; Mackay A; Little SE; Carvalho D; Viana-Pereira M; Tamber N; et al. A distinct spectrum of copy number aberrations in pediatric high-grade gliomas. *Clin Cancer Res*, 2010; 16: 3368-77. Doi:10.1158/1078-0432.CCR-10-0438.
- Qu HQ; Jacob K; Fatet S; Ge B; Barnett D; Delattre O; et al. Genome-wide profiling using single-nucleotide polymorphism arrays identifies novel chromosomal imbalances in pediatric glioblastomas. *Neuro Oncol*, 2010; 12(2): 153-63. Doi:10.1093/neuonc/nop001.
- Paugh BS; Broniscer A; Qu C; Miller CP; Zhang J; Tatevossian RG; et al. Genome-wide analyses identify recurrent amplifications of receptor tyrosine kinases and cell-cycle regulatory genes in diffuse intrinsic pontine glioma. *J Clin Oncol*, 2011; 29(30): 3999-06. Doi:10.1200/JCO.2011.35.5677.
- Schroeder KM; Hoeman CM; Becher OJ. Children are not just little adults: recent advances in understanding of diffuse intrinsic pontine glioma biology. *Pediatr Res*, 2014; 75(1-2): 205-09. Doi: 10.1038/pr.2013.194.
- Cohen KJ; Heideman RL; Zhou T; Holmes EJ; Lavevy RS; Bouffet E; et al. Temozolomide in the treatment of children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine gliomas: a report from the Children's Oncology Group. *Neuro Oncol*, 2011; 13(4): 410-6. Doi: 10.1093/neuonc/neoq205.
- Cohen KJ; Broniscer A; Glod J. Pediatric glial tumors. *Curr Treat Options Oncol*, 2001; 2(6): 529-36. Doi: 10.1007/s11864-001-0074-9.
- Langmoen A; Lundar T; Storm-Mathisen I; Lie SO; Hovind KL. Management of pediatric pontine gliomas. *Childs Nerv Syst*, 1991; 7(1): 13-5. Doi: 10.1007/BF00263825.
- Packer RJ; Allen JC; Goldwein JL; Newall J; Zimmerman RA; Priest J; et al. Hyperfractionated radiotherapy for children with brainstem gliomas: a pilot study using 7,200 cGy. *Ann Neurol*, 1990; 27(2): 167-73. Doi: 10.1002/ana.410270212.
- Freeman CR; Krischer JP; Sanford RA; Cohen ME; Burger PC; del Carpio R; et al. Final results of a study of escalating doses of hyperfractionated radiotherapy in brain stem tumors in children: a Pediatric Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993; 27(2): 197-06. Doi: 10.1016/0360-3016(93)90228-n.
- Packer RJ; Zimmerman RA; Kaplan A; Wara WM; Rorke LB; Selch M; et al. Early cystic/necrotic changes after hyperfractionated radiation therapy in children with brain stem gliomas. *Cancer*, 1993; 71(8): 2666-74. Doi: 10.1002/1097-0142(19930415)71:8<2666::aid-cnrcr2820710836>3.0.co;2-k.
- Mandell LR; Kadota R; Freeman C; Douglass EC; Fontanesi J; Cohen ME; et al. There is no role for hyperfractionated radiotherapy in the management of children with newly diagnosed diffuse intrinsic brainstem tumors: results of a Pediatric Oncology Group phase III trial comparing conventional vs. hyperfractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999; 43(5): 959-64. Doi: 10.1016/s0360-3016(98)00501-x.
- Negretti L; Bouchireb K; Levy-Piedbois C; Habrand; JL; Dhermain

- F; Kalifa C; et al. Hypofractionated radiotherapy in the treatment of diffuse intrinsic pontine glioma in children: a single institutions experience. *J Neurooncol*, 2011; 104(3): 773-77. Doi: 10.1007/s11060-011-0542-4.
37. Zaghoul MS; Eldebawy E; Ahmed S; Mousa AG; Amin A; Refaat A; et al. Hypofractionated conformal radiotherapy for pediatric diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG): a randomized controlled trial. *Radiother Oncol*, 2014; 111(1): 35-0. Doi: 10.1016/j.radonc.2014.01.013.
 38. Argersinger DP; Rivas SR; Shah AH; Jackson S; Heiss JD. New developments in the pathogenesis; therapeutic targeting; and treatment of h3k27m-mutant diffuse midline glioma. *Cancers (Basel)*, 2021; 13(21): 5280. Doi: 10.3390/cancers13215280.
 39. Grimm SA; Chamberlain MC. Brainstem glioma: A review. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013; 13: 346. Doi: 10.1007/s11910-013-0346-3.
 40. Conway LW. Stereotaxic diagnosis and treatment of intracranial tumors including an initial experience with cryosurgery for pinealomas. *J Neurosurg*, 1973; 38(4): 453-60. Doi: 10.3171/jns.1973.38.4.0453.
 41. Gleason CA; Wise BL; Feinstein B. Stereotactic localization (with computerized tomographic scanning); biopsy; and radiofrequency treatment of deep brain lesions. *Neurosurgery*, 1978; 2: 217-22. Doi: 10.1227/00006123-197805000-00006.
 42. Coffey RJ; Lunsford D. Stereotactic surgery for mass lesions of the midbrain and pons. *Neurosurgery*, 1985; 17(1): 12-8. Doi: 10.1227/00006123-198507000-00003.
 43. Franzini A; Allegranza A; Melcarne A; Giorgi C; Ferraresi S; Broggi S. Serial stereotactic biopsy of brain stem expanding lesions. Considerations on 45 consecutive cases. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1988; 42: 170-76. Doi: 10.1007/978-3-7091-8975-7_34.
 44. Giunta F; Marini G; Grasso G; Zorzi. Brain stem expansive lesions: stereotactic biopsy for a better therapeutic approach. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1988; 42: 182-86. Doi: 10.1007/978-3-7091-8975-7_36.
 45. Frank F; Fabrizio P; Frank-Ricci R; Gaist G; Sédan R; Peragut JC. Stereotactic biopsy and treatment of brain stem lesions: combined study of 33 Cases (Bologna - Marseille). *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1988; 42: 177-81. Doi: 10.1007/978-3-7091-8975-7_35.
 46. Giunta F; Grasso G; Marini G; Zorzi F. Brain stem expanding lesions: stereotactic diagnosis and therapeutical approach. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1989; 46: 86-9. Doi: 10.1007/978-3-7091-9029-6_21.
 47. Albright AL; Packer RJ; Zimmerman R; Rorke LB; Boyett J; Hammond GD. Magnetic resonance scans should replace biopsies for the diagnosis of diffuse brain stem gliomas: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery*, 1993; 33(6): 1026-30. Doi: 10.1227/00006123-199312000-00010.
 48. Puget S; Beccaria K; Blauwblomme T; Roujeau T; James S; Grill J; Zerah M; Varlet P; Sainte-Rose C. Biopsy in a series of 130 pediatric diffuse intrinsic Pontine gliomas. *Childs Nerv Syst*, 2015; 31(10): 1773-80. Doi: 10.1007/s00381-015-2832-1.
 49. Hankinson TC; Campagna EJ; Foreman NK; Handler MH. Interpretation of magnetic resonance images in diffuse intrinsic pontine glioma: a survey of pediatric neurosurgeons. *J Neurosurg Pediatr*, 2011; 8(1): 97-02. Doi:10.3171/2011.4.PEDS1180.
 50. Suft A; Donson AM; Birks DK; Knipstein JA; Fenton LZ; Jedlicka P; Hakinson TC; Manejador MH; Capataz NK. Diffuse intrinsic pontine tumors: a study of primitive neuroectodermal tumors versus the more common diffuse intrinsic pontine gliomas. *J Neurosurg Pediatr*, 2012; 10(2): 81-8. Doi:10.3171/2012.3.PEDS11316.
 51. Samadani U; Judy KD. Stereotactic brainstem biopsy is indicated for the diagnosis of a vast array of brainstem pathology. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2003; 81(1-4): 5-9. Doi:10.1159/000075097.
 52. Pincus DW; Richter EO; Yachnis AT; Bennet J; Bhatti MT; Smith Y. Brainstem stereotactic biopsy sampling in children. *J Neurosurg*, 2006; 104(2 Suppl): 108-14. Doi:10.3171/ped.2006.104.2.108.
 53. Rajshekhar V; Moorthy RK. Status of stereotactic biopsy in children with brain stem masses: insights from a series of 106 patients. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2010; 88(6): 360-66. Doi:10.1159/000319044.
 54. McGirt MJ; Woodworth GF; Coon AL; Frazier JM; Amundson E; Garonzik I; Olivi A; Weingart JD. Independent predictors of morbidity after image-guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases. *J Neurosurg*, 2005; 102 (5): 897-01. Doi: 10.3171/jns.2005.102.5.0897.
 55. Hamisch C; Kickingereder P; Fischer M; Simon T; Ruge MI. Update on the diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for pediatric brainstem tumors: A systematic review and meta-analysis of 735 cases. *J Neurosurg Pediatr*, 2017; 20(3): 261-68. Doi: 10.3171/2017.2.PEDS1665.
 56. Cage TA; Samagh SP; Mueller S; Nicolaides T; Haas-Kogan D; Prados M; Banerjee A; Auguste KI; Gupta N. Feasibility, safety, and indications for surgical biopsy of intrinsic brainstem tumors in children. *Childs Nerv Syst*, 2013; 29(8): 1313-19. Doi: 10.1007/s00381-013-2101-0.
 57. Wang ZJ; Rao L; Bhambhani K; Miller; Poulik J; Altinok D; Sood S. Diffuse intrinsic pontine glioma biopsy: A single institution experience. *Pediatr Blood Cancer*, 2015; 62(1): 163-65. Doi: 10.1002/pbc.25224.
 58. Carai A; Mastronuzzi A; Benedictis A; Messina R; Cacchione A; Miele E; et al. Robot-assisted stereotactic biopsy of diffuse intrinsic pontine glioma: A single-center experience. *World Neurosurg*, 2017; 101: 584-88. Doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.
 59. Dawes W; Marcus HJ; Tisdall M; Aquilina K. Robot-assisted stereotactic brainstem biopsy in children: prospective cohort study. *J Robot Surg*, 2019; 13(4): 575-79. Doi: 10.1007/s11701-018-0899-x.
 60. Gupta N; Goumnerova C; Manley P; Chi SN; Neuberg D; Puligandla M; et al. Prospective feasibility and safety assessment of surgical biopsy for patients with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. *Neuro Oncol*, 2018; 20(11): 1547-55. Doi: 10.1093/neuonc/nyy070.
 61. Pfaff E; Damaty AE; Prakash G; Blattner-Johnson M; Worst BC; Stark S; et al. Brainstem biopsy in pediatric diffuse intrinsic pontine glioma in the era of precision medicine: the INFORM study experience. *EJC*, 2019; 114: 27-5. Doi: 10.1016/j.ejca.2019.03.019.
 62. Langmoen IA; Lundar T; Storm-Mathisen I; Lie SO; Hovind KH. Management of pediatric pontine gliomas. *Childs Nerv Syst*, 1991; 7(1): 13-5. Doi: 10.1007/BF00263825.
 63. Williams JR; Young CC; Vitanza NA; McGrath M; Feroze AH; Browd SR; Hauptman JS. Progress in diffuse intrinsic pontine glioma: Advocating for stereotactic biopsy in the standard of care. *Neurosurg Focus*, 2020; 48(1): E4. Doi: 10.3171/2019.9.FOCUS19745.
 64. Sanson M; Marie Y; Paris S; Idhah A; Laffaire J; Ducray F; et al. Isocitrate dehydrogenase 1 codon 132 mutation is an important prognostic biomarker in gliomas. *J Clin Oncol*, 2009; 27(25): 4150-54. Doi: 10.1200/JCO.2009.21.9832.
 65. Buczkowicz P; Hoeman C; Rakopoulos P; Pajovic S; Letourneau L; Dzamba M; et al. Genomic 2950 analysis of diffuse intrinsic pontine gliomas identifies three molecular subgroups and recurrent activating ACVR1 mutations. *Nat Genet*, 2014; 46(6): 451-56. Doi:10.1038/ng.2936.
 66. Hoffman LM; Veldhuijzen van Zanten SEM; Colditz N; Baugh J; Chaney B; Hoffmann M; et al. Clinical, radiologic, pathologic, and molecular characteristics of long-term survivors of diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG): a collaborative report from the International and European Society for Pediatric Oncology DIPG Registries. *J Clin Oncol*, 2018; 36(19): 1963-72. Doi: 10.1200/JCO.2017.75.9308.
 67. Angelini P; Hawkins C; Laperriere N; Bouffert E; Bartels U. Post mortem examinations in diffuse intrinsic pontine glioma: Challenges and chances. *J Neurooncol*, 2011; 101: 75-1. Doi: 10.1007/s11060-010-0224-7.
 68. Paugh BS; Qu C; Jones C; Liu Z; Adamowicz M; Zhang J; et al. Integrated molecular genetic profiling of pediatric high-grade

- gliomas reveals key differences with the adult disease. *J Clin Oncol*, 2010; 28(18): 3061-8. Doi: 10.1200/JCO.2009.26.7252.
69. Khuong-Quang DA; Buczkowicz P; Rakopoulos P; Liu XY; Fontebasso AM; Bouffet E; *et al.* K27M mutation in histone H3.3 defines clinically and biologically distinct subgroups of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas. *Acta Neuropathol*, 2012; 124 (3): 439-47. Doi: 10.1007/s00401-012-0998-0.
 70. Schwartzentruber J; Korshunov A; Liu XY; Jones DTW; Pfaff E; Jacob K; *et al.* Driver mutations in histone H3.3 and chromatin remodelling genes in paediatric glioblastoma. *Nature*, 2012; 482(7384): 226-31. Doi: 10.1038/nature10833.
 71. Wu G; Broniscer A; McEachron TA; Lu C; Paugh BS; Becksfors J; *et al.* Somatic histone H3 alterations in pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas and non-brainstem glioblastomas. *Nat Genet*, 2012; 44: 251-3. Doi: 10.1038/ng.1102.
 72. Lewis PW; Müller MM; Koletsy MS; Cordero F; Lin S; Banaszynski LA; *et al.* Inhibition of PRC2 activity by a gain-of-function H3 mutation found in pediatric glioblastoma. *Science*, 2013; 340 (6134): 857-61. Doi: 10.1126/science.1232245.
 73. Gessi M; Gielen GH; Dreschmann V; Waha A; Pietsch T. High frequency of H3F3AK27M mutations characterizes pediatric and adult high-grade gliomas of the spinal cord. *Acta Neuropathol*, 2015; 130(3): 435-7. Doi: 10.1007/s00401-015-1463-7.
 74. Shankar GM; Lelic N; Gill CM; Thorner AR; Hummelen PV; Wisoff JH; *et al.* BRAF alteration status and the histone H3F3A gene K27M mutation segregate spinal cord astrocytoma histology. *Acta Neuropathol*, 2016; 131(1): 147-50. Doi: 10.1007/s00401-015-1492-2.
 75. Louis DN; Perry A; Reifenberger G; Deimlin A; Figarella D; Cavenee WK; *et al.* The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol*, 2016; 131(6): 803-20. Doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
 76. Elsaesser SJ; Goldberg AD; Allis CD. New functions for an old variant: no substitute for histone H3.3. *Curr Opin Genet Dev*, 2010; 20(2): 110-7. Doi: 10.1016/j.gde.2010.01.003.
 77. Buehl CJ; Kuo MH. Critical roles of Shugoshin and histones as tension sensors during mitosis. *Curr Genet*, 2018; 64(6): 1215-9. Doi: 10.1007/s00294-018-0846-4.
 78. Karremann M; Gielen GH; Hoffmann M; Wiese M; Colditz N; Warmuth-Metz M; *et al.* Diffuse high-grade gliomas with H3 K27M mutations carry a dismal prognosis independent of tumor location. *Neuro Oncol*, 2018; 20: 123-31. Doi: 10.1093/neuonc/nox149.
 79. Mackay A; Burford A; Carvalho D; Izquierdo E; Fazal-Salom J; Taylor K.R.; *et al.* Integrated molecular meta-analysis of 1,000 pediatric high-grade and diffuse intrinsic pontine glioma. *Cancer Cell*, 2017; 32(4): 520-37. Doi: 10.1016/j.ccell.2017.08.017.
 80. Castel D; Philippe C; Calmon R; Le Dret L; Truffaux N; Boddaert N; *et al.* Histone H3F3A and HIST1H3B K27M mutations define two subgroups of diffuse intrinsic pontine gliomas with different prognosis and phenotypes. *Acta Neuropathol*, 2015; 130(6): 815-27. Doi: 10.1007/s00401-015-1478-0.
 81. Zarghooni M; Bartels U; Lee E; Buczkowicz P; Morrison A; eHuang A; *et al.* Whole-genome profiling of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas highlights platelet-derived growth factor receptor alpha and poly (adp-ribose) polymerase as potential therapeutic targets. *J Clin Oncol*, 2010; 28(8): 1337-44. Doi: 10.1200/JCO.2009.25.5463.
 82. Puget S; Philippe C; Bax DA; Job B; Varlet P; Junier MP; *et al.* Mesenchymal transition and PDGFRA amplification/mutation are key distinct oncogenic events in pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas. *PLoS One*, 2012; 7: e30313. Doi: 10.1371/journal.pone.0030313.
 83. Gilbertson RJ; Hill DA; Hernan R; Kocak M; Geyer R; Olson J; *et al.* ERBB1 is amplified and overexpressed in high-grade diffusely infiltrative pediatric brain stem glioma. *Clin Cancer Res*, 2003; 9(10 Pt 1): 3620-4.
 84. Taylor KR; Vinci M; Bullock AN; Jones C. ACVR1 mutations in DIPG: Lessons learned from FOP. *Cancer Res*, 2014; 74(17): 4565-70. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-1298.
 85. Hoeman CM; Cordero FJ; Hu G; Misuraca K; Romero MM; Cardona HJ; *et al.* ACVR1 R206H cooperates with H3.1K27M in promoting diffuse intrinsic pontine glioma pathogenesis. *Nat Commun*, 2019; 10(1): 1023. Doi: 10.1038/s41467-019-08823-9.
 86. Carvalho D; Taylor KR; Olaciregui NG; Molinari V; Clarke M; Mackay A; *et al.* ALK2 inhibitors display beneficial effects in preclinical models of ACVR1 mutant diffuse intrinsic pontine glioma. *Commun Biol*, 2019; 2: 156. Doi: 10.1038/s42003-019-0420-8.
 87. Werbrout C; Evangelista CCS; Lobón-Iglesias MJ; Barret E; Le Teuff G; Merlevede J; *et al.* TP53 pathway alterations drive radioresistance in diffuse intrinsic pontine gliomas (DIPG). *Clin Cancer Res*, 2019; 25: 6788-800. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-0126.
 88. Saratsis AM; Kambhampati M; Snyder K; Yadavilli S; Devaney JM; Harmon B; *et al.* Comparative multidimensional molecular analyses of pediatric diffuse intrinsic pontine glioma reveals distinct molecular subtypes. *Acta Neuropathol*, 2014; 127(6): 881-95. Doi: 10.1007/s00401-013-1218-2.
 89. Meel MH; Schaper SA; Kaspers GJL; Hulleman E. Signaling pathways and mesenchymal transition in pediatric high-grade glioma. *Cell Mol Life Sci*, 2018; 75(5): 871-87. Doi: 10.1007/s00018-017-2714-7.
 90. Fontebasso AM; Papillon-Cavanagh S; Schwartzentruber J; Nikbakht H; Gerges N; Fiset P; *et al.* Recurrent somatic mutations in ACVR1 in pediatric midline high-grade astrocytoma. *Nat Genet*, 2014; 46(5): 462-6. Doi: 10.1038/ng.2950.
 91. Castel D; Kergrohen T; Tauziède-Espariat A; Mackay A; Ghermaoui S; Lechapt E; *et al.* Histone H3 wild-type DIPG/DMG overexpressing EZHIP extend the spectrum diffuse midline gliomas with PRC2 inhibition beyond H3-K27M mutation. *Acta Neuropathol (Berl)*, 2020; 139(6): 1109-13. Doi: 10.1007/s00401-020-02142-w.
 92. Mondal G; Lee JC; Ravindranathan A; Villanueva-Meyer JE; Tran QT; Allen SJ; *et al.* Pediatric bithalamic gliomas have a distinct epigenetic signature and frequent EGFR exon 20 insertions resulting in potential sensitivity to targeted kinase inhibition. *Acta Neuropathol (Berl)*, 2020; 139: 1071-88. Doi: 10.1007/s00401-020-02155-5.
 93. Sievers P; Sill M; Schrimpf D; Stichel D; Reuss DE; Sturm D; *et al.* A subset of pediatric-type thalamic gliomas share a distinct DNA methylation profile; H3K27me3 loss and frequent alteration of EGFR. *Neuro Oncol*, 2021; 23: 34-43. Doi: 10.1093/neuonc/noaa251.
 94. Gabriele S; Bertero L; Morana G; Sciortino P; Bertin D; Mussano A; *et al.* Pediatric diffuse midline glioma H3K27- altered: A complex clinical and biological landscape behind a neatly defined tumor type. *Front Oncol*, 2023; 12: 1082062. Doi: 10.3389/fonc.2022.1082062.
 95. Grill J; Le Teuff G; Nysom K; Blomgren K; Hargrave D; McCowage G; Bautista F; Van Vuuren D; Dangouloff-Ros V; Puget S; Varlet P; Debily MA; Vassal G; Le Deley MC. Biological medicine for diffuse intrinsic pontine gliomas eradication (BIOMEDE): Results of the three-arm biomarker-driven randomized trial in the first 230 patients from Europe and Australia. *Neuro Oncol*, 2019; 21 (Suppl 6): vi183. Doi: 10.1093/neuonc/noz175.765.