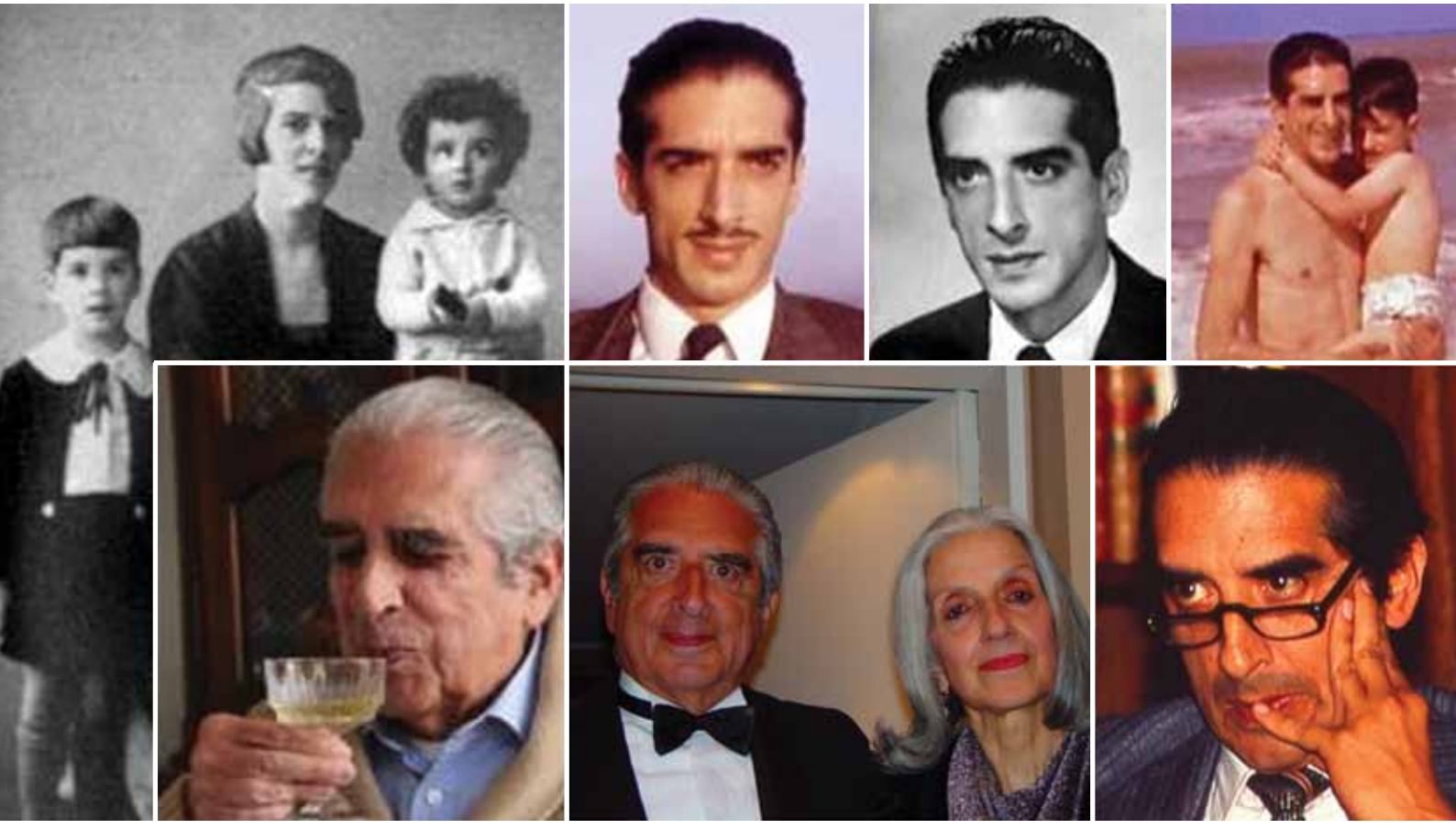
ISSN 0123 - 4048

NEUROCIENCIAS en COLOMBIA

Volumen 20 - Número 4 - Diciembre 2013



Revista oficial

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUROCIRUGÍA

Indexada en www.imbiomed.com.mx y Latinindex

acncx.org

La solución más completa para cirugía Mínimamente invasiva en Columna

DePuy Synthes
SPINE
COMPANIES OF Johnson & Johnson

Cajas de fusión

ORACLE

OPAL

CONCORDE

Transpediculares

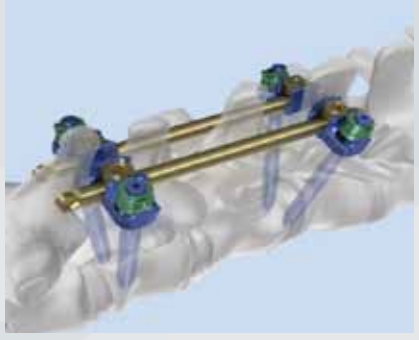
VIPER 2

Retractores e instrumental

PIPELINE

INSIGHT TUBES

MIPI



USS FRACTURE MIS

Johnson & Johnson
MEDICAL COMPANIES

CR-SP001-0913-0914-V1

CONTENIDO

Instrucciones a los autores.

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

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

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

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

EDITOR
Rodrigo Ignacio Díaz Posada.

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

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

acncx.org
Indexada en www.imbiomed.com.mx

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

JUNTA DIRECTIVA

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

TESORERO
Víctor Hugo Bastos Pardo
hbastosp@yahoo.com

PRESIDENTE ELECTO
Enrique Osorio Fonseca
eosoriof@yahoo.es

BIBLIOTECARIO
Víctor Enrique Antolinez Ayala
kantolinez2005@yahoo.com

VICEPRESIDENTE
Adolfo Cumplido Posada
acumplidop@gmail.com

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

SECRETARIO
Alejandro Ramos Girón
alejandroramos79@hotmail.com

COORDINADOR PÁGINA WEB
Kemel Ahmed Ghotme Ghotme
kemel11@yahoo.com

MISIÓN

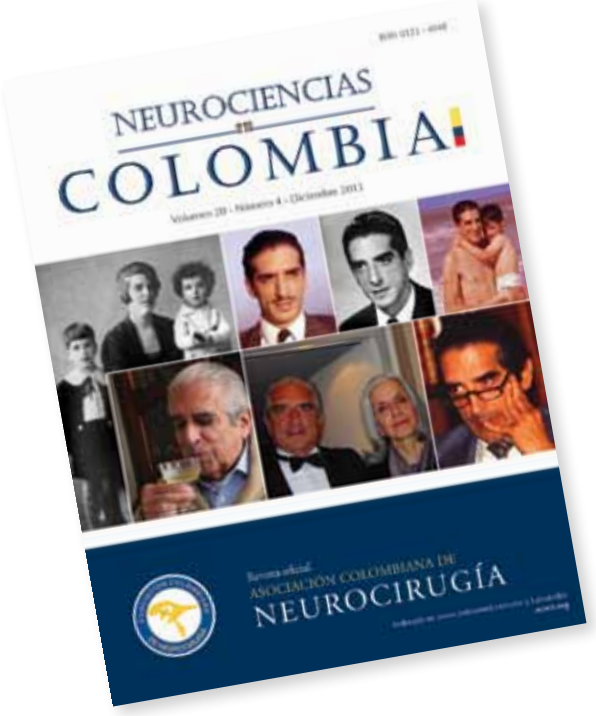
La Asociación Colombiana de Neurocirugía es una entidad de carácter científico y gremial que desarrolla actividades de capacitación personal y profesional, basadas en los principios individuales éticos, académicos y de liderazgo con fines sociales de servicio y excelencia.

VISIÓN

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

POLÍTICAS

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



Carátula

Collage del doctor Alejandro Jiménez Arango, cortesía de su hijo Enrique Jimenez Hakim.

CARTA DEL PRESIDENTE

Hernando Alberto Cifuentes Lobelo, MD

Hernando Alberto Cifuentes Lobelo
Presidente
Asociación Colombiana de Neurocirugía

CARTA DEL EDITOR

Rodrigo I. Díaz Posada, MD

Rodrigo I. Díaz Posada
Editor
Revista Neurociencias en Colombia

PENDIENTE

ALEJANDRO JIMÉNEZ ARANGO

Germán Peña Quiñones, MD*

"Preferí dejar de hacer algo que creo, estaba haciendo bien, antes de comenzar a hacerlo mal".

El 4 de octubre de 2013, falleció en Bogotá el Dr. Alejandro Jiménez Arango quién es considerado como El cirujano que más honda huella ha dejado en la neurocirugía colombiana.

El Dr. Alejandro Jiménez Arango es tal vez el cirujano que más honda huella ha dejado en la neurocirugía colombiana, en el Hospital San Juan de Dios, en el Hospital Militar, en la Facultad de Medicina del Valle, en el Instituto Neurológico de Colombia y finalmente en la Fundación Santa Fe de Bogotá de la cual fue uno de los miembros fundadores. Será un ejemplo su frase al retirarse de la práctica quirúrgica "Preferí dejar de hacer algo que creo que estaba haciendo bien, antes de comenzar a hacerlo mal".

Recordar al Dr. Alejandro Jiménez Arango, no es solamente recordar al neurocirujano ejemplar, es ante todo recordar a un ser que dió ejemplo durante toda su vida como persona honesta, caballerosa y humanitaria, a un médico de comportamiento profundamente ético, a un neurocirujano hábil y erudito y prudente y a un profesor preocupado por infundir en sus discípulos tanto la enseñanza de la ciencia y el arte de la neurocirugía, como de los principios éticos que los rigen.

* Profesor Titular de Neurocirugía. Universidad El Bosque.
Miembro de Número Academia Nacional de Medicina.

Nació el 12 de marzo de 1.923 en Bogotá, hijo del Dr. Miguel Jiménez López y su Señora Magdalena Arango Ferrer. El Dr. Jiménez López era médico psiquiatra y neurólogo que había estudiado en Francia y fue alumno de Babinski. Además fue senador y ejemplo del médico humanista quién en

1.921, durante la presidencia de Don Jorge Holguín, desempeñó varios ministerios.

El Dr. Alejandro Jiménez estudió en el Instituto de la Salle en Bogotá y se graduó de bachiller en 1.939. Hizo estudios de medicina en la Universidad Nacional de Colombia, donde se graduó en 1.946 con tesis de titulada "El Sistema nervioso Autónomo en Patología Mental"

Hizo estudios de neurocirugía en el Instituto de Neurocirugía de Santiago de Chile desde 1946 a 1948 y posteriormente en el Montreal Neurological Institute y en el Neurological Institute de New York. durante 1948 y 1949; fue Jefe de Clínica por Concurso en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional en el Hospital San Juan de Dios; en 1950 y también por Concurso fue nombrado Profesor de Cirugía (Neurocirugía); allí fue jefe del servicio de neurocirugía y trabajó en compañía del Dr. Salomón Hakim y del Dr. Fernando Rosas Peña; de este servicio se graduó el primer neurocirujano adiestrado en Colombia, el Dr. Francisco Lourido Albán. El Servicio de Neurocirugía del Hospital San Juan de Dios atrajo a muchos médicos jóvenes que trabajaron allí y posteriormente se hicieron neurocirujanos. En 1952 el Dr. Jiménez viajó a Estados Unidos donde fue Research Fellow en Neurología en el Massachusetts General Hospital, hasta 1954

Desde 1950, hasta 1952 fue Neurocirujano del Instituto Nacional de Radium, hoy Instituto Nacional de Cancerología y del Hospital Militar donde fue Fundador y Jefe del Servicio de Neurocirugía. Durante los años de 1952 y 1953 fue Ministro de Higiene y le cambió el nombre a Ministerio de Salud Pública a esta cartera; durante este periodo también le cambió el nombre del Instituto Nacional de Radium por el actual de Instituto Nacional de Cancerología.

De nuevo, en los años 1958 y 1959 fue Ministro de Salud Pública y en 1959 fue nombrado Decano de Estudios del Centro Médico Colombiano de Estudios para graduados del Hospital Militar, cargo que ocupó hasta 1960.

En 1963 fue nombrado Profesor Titular de Neurocirugía en la Universidad del Valle donde ocupó el cargo de Decano Asociado de la Facultad de Medicina.

Fue decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional desde 1964 a 1966 y desde 1966 hasta 1968 vivió en Washington donde fue funcionario del Departamento de Recursos Humanos de la Oficina Sanitaria Panamericana.

Desde 1968 hasta a 1970 fue Asesor Científico del Instituto Colombiano de Seguros Sociales.

Desde 1978 hasta 1983 ocupó la Jefatura del Servicio de Neurocirugía del Hospital Militar Central y luego fue Subdirector Científico y allí continuó trabajando hasta 1983 cuando fue nombrado Jefe de la Sección de Neurocirugía de la Fundación Santa Fe, en 1984 fue nombrado Director del Instituto Neurológico de Colombia y luego volvió a la Fundación Santa Fe de Bogotá, sitio de su predilección donde continuó guiando con sus conocimientos y buen juicio a los miembros de la Sección y fue nombrado Profesor Titular de Neurocirugía en la Universidad del Bosque.

El 21 de enero de 1956, el padre Hernán Jiménez celebró la ceremonia del matrimonio de su hermano el Dr. Alejandro Jiménez Arango con la Señora Lourice Hakim Dow quienes formaron un hogar ejemplar premiado con el nacimiento de sus cuatro hijos, Enrique, Laura, Magdalena y Fernando quienes heredaron todas las cualidades de sus padres.

El Dr. Jiménez perteneció a muchas sociedades científicas entre ellas la Academia Nacional de Medicina donde fue Miembro Honorario y la Asociación Colombiana de Neurocirugía. Tiene un gran número de publicaciones y en todas ha dado ejemplo de rigor científico, de investigador capaz y de médico humanista, que acompañaron su personalidad de neurocirujano profundamente ilustrado y prudente, que sorprendió a sus colegas por su continua actualización en los últimos adelantos en el estado del arte de la neurocirugía. Con profundo conocimiento, puedo decir que fue la persona más capacitada y a quién los neurocirujanos pudimos acudir, cada vez que teníamos dificultades en el diagnóstico o manejo de un problema. Fue también un experto en ética médica y durante muchos años fue magistrado del Tribunal de Ética Médica de Cundinamarca. Su hijo mayor, Enrique le heredó su don de gentes, su trato amable, su inteligencia y sus capacidades quirúrgicas que hacen de él un gran neurocirujano.

Como tuve el privilegio de trabajar con él, puedo testimoniar, su inteligencia, preparación, habilidad quirúrgica y su buen juicio además de su forma cordial e inteligente con que trataba a sus pacientes y colegas. Fue una persona muy sencilla a pesar de haber alcanzado la metas más altas en la medicina y en la neurocirugía de Colombia.

Esperamos que su vida se convierta en un paradigma a seguir por todos los neurocirujanos de Colombia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez A. A. Historia de las Neurociencias del Servicio de Neurocirugía de la Universidad Nacional. Conferencia dictada el 29 de noviembre de 1984. Hospital San Juan de Dios.

2. Jiménez A. Alejandro. Comunicación Personal. Marzo 19 de 1999.

3. Jiménez Hakim E.: Comunicación Personal. Noviembre de 2013.

4. Lourido A. F.:Cirugía del Sistema Nervioso Central. Universidad Nacional. Departamento de Extensión Cultural. Impreso en Talleres de Fotograbado de El Tiempo, Bogotá 1951.

5. Peña Q uiñones G: Apuntes para la Historia de la Neurocirugía en Colombia.Kimpres, Bogotá, 1999.

Nuestras diferencias nos hacen únicos

somos especialistas en implantes personalizados

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

Conoce más acerca de TECHFIT, visítanos en

www.techfit.com.co

TECHFIT

BIOTOSCANA

Beriplast® P
Sellante de Fibrina

El sellado eficaz

SOMAZINA®
CDP-COLINA

El tiempo nos da la razón

Unidad Hospitalaria
de la mano, contigo

MAYOR INFORMACIÓN DISPONIBLE EN BIOTOSCANA S.A . PBX : 422 75 00 / hospitalaria@biotoscana.com / www.biotoscana.com.co

PENDIENTE

BACLOFÉN INTRATECAL PARA MANEJO DE DISTONÍA SECUNDARIA GENERALIZADA POST TRAUMA CRÁNEOENCEFÁLICO:

REPORTE DE CASO, REVISIÓN DE LA LITERATURA Y PROPUESTA DE ENFOQUE TERAPÉUTICO

Oscar Andrés Escobar[1] - Iris Tatiana Montes[2] - Gabriel Arango Uribe[3] - Jairo Alberto Espinoza[4]

Resumen: Las distonías son un grupo de trastornos del movimiento en los cuales se presentan diversas alteraciones capaces de comprometer ampliamente la calidad de vida de los pacientes, de su familia y de su entorno social; en el caso de las distonías secundarias se debe tratar de dilucidar la etiología en cada paciente para así suministrar un tratamiento apropiado, que puede variar desde manejo médico y terapias físicas hasta técnicas invasivas como la Estimulación Cerebral Profunda del Globo Pálido Interno; y aun así, el paciente puede no tener una mejoría clínica significativa. Para este grupo de pacientes se presentan nuevas directrices basadas en diversas investigaciones y en hallazgos correlacionados con el manejo de otras patologías, que permiten ofrecer otras opciones terapéuticas para los casos en los cuales han fallado las opciones de tratamiento convencional ofrecido. Un ejemplo de lo anterior es la bomba para infusión de baclofén intratecal en distonías secundarias, la cual en casos descritos en la literatura ha mostrado grandes beneficios para grupos determinados de pacientes. Presentamos la experiencia exitosa obtenida con un paciente el cual se consideró candidato a este manejo y una revisión de la literatura en cuanto al manejo actual de distonías secundarias, y proponemos una aproximación clínica práctica para enfocar quirúrgicamente este grupo de pacientes.

[1] Neurocirujano Funcional, Profesor de Neurocirugía, Universidad del Valle.
Coordinador del Servicio de Neurocirugía y la Clínica del Dolor, Clínica Amiga. Cali, Colombia.

[2] Residente de II año de Neurocirugía, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

[3] Neurólogo Clínico, Especialista en Movimientos Anormales, Centro Integral de Movimientos Anormales y Dolor (CIMAD), Clínica de Marly, Bogotá, Colombia.

[4] Neurocirujano Funcional, Jefe del Centro Integral de Movimientos Anormales y Dolor (CIMAD), Clínica de Marly, Hospital Infantil Universitario de San José. Bogotá, Colombia.

INTRODUCCIÓN

Las distonías son un grupo heterogéneo de trastornos del movimiento de tipo hiperquinético y dinámico, caracterizados por contracciones de grupos musculares antagonistas y agonistas, sostenidas, involuntarias, que dan lugar a movimientos de torsión repetitivos o posturas anormales del dorso, cuello, cara, brazos y/o piernas[1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8], pueden además cambiar en su severidad según la actividad y la postura que adopte el individuo[6, 9, 10].

Las distonías se pueden clasificar de acuerdo a la edad de instauración (de inicio temprano menores a 26 años, de inicio tardío mayores de 26 años)[7, 11] o de acuerdo a la distribución anatómica (focales: comprometen un área del cuerpo, segmentarias: comprometen dos o más áreas contiguas del cuerpo, generalizadas: comprometen las dos piernas y el tronco, multifocales: comprometen dos o más áreas corporales no contiguas, hemidistonía: compromete un lado del cuerpo)[5, 6, 12].

Respecto de la etiología se clasifican en primarias y secundarias. Cuando el desorden es genético o la causa es desconocida, y la distonía es el principal hallazgo clínico, se consideran primarias o idiopáticas (examen físico sin otros hallazgos neurológicos, neuro imágenes normales, examen de líquido cefalorraquídeo normal, electrofisiología normal, exámenes de laboratorio normales)[1, 13, 14]. En las distonías secundarias (adquiridas) existe una injuria cerebral causante del cuadro clínico[4, 8], siendo las principales causas: injuria cerebral perinatal, encefalitis (infecciosas y post infecciosas), trauma craneoencefálico, mielinolisis póntica, síndrome antifosfolípidos primario, infartos cerebrales, tumores cerebrales, esclerosis múltiple, lesión de la médula espinal cervical, medicamentos (agonistas y antagonistas dopaminérgicos), toxinas, desórdenes heredo degenerativos, síndromes distonía plus, enfermedad de Parkinson y síndromes parkinsonianos y por último causas psicógenas (Tabla 1)[15].

En las distonías secundarias los síntomas se pueden manifestar frecuentemente en regiones corporales atípicas, pueden exacerbarse durante el reposo más que durante la actividad y se pueden acompañar de otros trastornos del movimiento como coreoatetosis, ataxia, espasticidad, paresias, mioclonus, temblor y parkinsonismo, incluso de pueden asociar a demencias; todos estos fenómenos clínicos no se presentan en las distonías primarias[1, 2, 13, 16].

Desde el punto de vista terapéutico es fundamental caracterizar la etiología de la distonía, pues de este modo se pueden identificar distonías secundarias con causas tratables (distonía que responde a levo-dopa, enfermedad de Wilson, por medicamentos, psicógena), en las que una terapéutica adecuada puede impactar efectivamente el curso natural de la enfermedad.

Sin embargo, el gran grupo de pacientes que cursan con distonías primarias o secundarias con causas no tratables se enfrentan a un manejo médico con resultados en líneas generales pobres, especialmente en los casos de distonías generalizadas. El tratamiento médico incluye terapia física y ocupacional, soporte psicológico y psiquiátrico para el paciente y la familia, anticolinérgicos, antagonistas de dopamina (tetrabenazina, pimozide, haloperidol), levodopa, benzodiacepinas, gabapentín, baclofén oral e inyecciones de toxina botulínica[13]. Para aquellos pacientes con compromiso motor severo, generador de discapacidad física y deterioro de la calidad de vida, que no han respondido al mejor tratamiento médico disponible, la cirugía funcional ofrece una serie de alternativas que amplían el horizonte y las posibilidades de mejoría.

En los primeros años de la cirugía funcional se realizaron lesiones talámicas como blanco quirúrgico inicial para manejo de distonías[13, 16, 17, 18]; sin embargo, la observación de que los síntomas disquinéticos y distónicos secundarios a consumo crónico de levo-dopa en pacientes con enfermedad de Parkinson presentaban una clara mejoría luego de la realización de palidotomías o estimulación cerebral profunda del globo pálido interno (Gpi)[13, 19, 20, 21], potenció el uso de este blanco quirúrgico como tratamiento funcional para las distonías.

Clases de Distonía Secundaria	Subtipos	Ejemplos
Distonía plus	Distonía con respuesta a L-dopa	Mutaciones GTP ciclohidroxilasa-1 y mutaciones en la tirosina hidroxilasa (DYT5), otras deficiencias de biopterina, distonía respondedora a agonistas de dopamina (deficiencia de decarboxilasa aromática ácida)
	Distonía mioclónica (DYT11)	
	Distonía de instauración rápida y parkinsonismo (DYT12)	
Distonías/metabólicas heredodegenerativas	Autosómica dominante	Enfermedad de Huntington Enfermedad Machado-Joseph (SCA3) Atrofia dentatorubral-palidolusiana (DRPLA)
	Autosómica recesiva	Enfermedad de Wilson Gangliosidosis GM1 Y GM2 Leucodistrofia metacromática Homocistinuria Enfermedad de Hartnup Acidemia glutárica Aciduria metilmalónica Neurodegeneración asociada a pantotenato cinasa (PKAN) Distonia lipidosis Lipofuscinosos ceroide Ataxia telangiectasia Neuroacantocitosis Enfermedad de inclusión intraneural Parkinsonismo juvenil
	Ligado al X	Lubag (distonia ligada al X- Parkinsonismo o DYT3) Síndrome Lesh-Nyhan
	Mitocondrial	Epilepsia mioclónica con fibras rojas melladas Miopatía, encefalopatía, acidosis láctica, y síndromes de episodios similares a infarto Enfermedad de Leber
Lesiones adquiridas estructurales	Injuria perinatal isquémica	
	Infartos isquémicos y hemorrágicos	
	Infección cerebral	Encefalitis viral, encefalitis letárgica, síndrome de Reye, panencefalitis subaguda esclerosante, enfermedad de Creutzfeld-Jakob, infección por VIH
	Trauma	
	Exposición a toxinas	Manganeso, monóxido de carbono, disulfido de carbono, cianido, metanol, disulfirano, ácido 3 nitropropiónico
	Tumor cerebral	
Otras condiciones neurodegenerativas	Enfermedad de Parkinson	
	Degeneración corticobasal	
	Atrofia sistémica múltiple	
	Parálisis supranuclear progresiva	
Síndromes tardíos inducidos por drogas	Levodopa, agonistas dopaminérgicos, agentes bloqueantes receptor de dopamina, fenfluramina, anticonvulsivantes, ergots, algunos bloqueadores de canales de calcio	

Tabla 1
Clases de Distonía Secundaria[84].

En la actualidad muchos grupos han reportado su experiencia usando el Gpi como blanco quirúrgico para tratamiento de las distonías, convirtiéndose en la actualidad la estimulación cerebral profunda del Gpi la cirugía de elección internacional para pacientes con distonías primarias generalizadas, segmentarias o cervicales complejas (focales), con muy buenos resultados en términos de control del movimiento, de capacidad funcional y de mejoría de la calidad de vida[13, 16, 18, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]. En contraste, los pacientes con distonías secundarias han mostrado menores y más variables resultados al tratamiento con estimulación o ablación del Gpi, siendo aún muy controversial y difícil de observar el beneficio de este tipo de cirugías[13, 16, 18, 22, 29].

Al realizar un análisis del grupo de entidades que se agrupan bajo el término de distonías secundarias, resulta claro que se trata de trastornos heterogéneos, muy diferentes entre sí, algunas veces mal definidos, con fisiopatologías aún poco entendidas, y por ende con resultados clínicos muy variables al ser tratados con cirugía funcional. Presentamos a continuación el reporte de un caso con distonía secundaria generalizada post trauma cráneo encefálico que no mejoró con estimulación cerebral profunda del Gpi, siendo manejado por su severo compromiso motor y funcional en una segunda oportunidad con baclofén intratecal, logrando una mejoría clínica sostenida que lo retornó a la funcionalidad. Presentamos además una revisión de la literatura sobre la experiencia con esta terapéutica en distonías y una propuesta clínica para el enfoque terapéutico intervencionista especialmente en los pacientes con distonías secundarias.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de 46 años (masculino) que presentó politraumatismo y trauma craneoencefálico severo en el año 2005 por accidente de tránsito, quien dos años después desarrolla movimientos de torsión y dificultad para la movilización del brazo derecho, con extensión de tales movimientos anormales inicialmente hacia la pierna derecha y luego al cuello, cara, tronco y hemicuerpo izquierdo. Un año antes de ser evaluado por nuestro grupo y debido a la severidad de sus síntomas y resistencia al manejo médico, el paciente fue llevado a cirugía para implantación de sistema de estimulación cerebral profunda en el Gpi bilateralmente. Según el paciente y la familia no hubo mejoría de los síntomas con el sistema implantado, al cabo de seis meses de la cirugía se presenta exposición del sistema y se realiza extracción quirúrgica del mismo.

Al momento de la evaluación inicial encontramos un paciente en silla de ruedas, incapacitado para la marcha, con movimientos distónicos sostenidos por segundos a minutos en la región oromandibular, cuello en retrocollis, ambos brazos con predominio de la extensión, manos y dedos, tronco con tendencia a la extensión y ambas piernas, acompañados por movimientos disquinéticos en la cara y coreicos en las manos de aparición irregular, con una puntuación en la escala de Burke-Fahn-Marsden (BFM) para distonías de 74.5, siendo un puntaje máximo de 120 puntos (Tablas 2 y 3). El paciente tenía una RMN de cerebro reciente que mostraba aumento del espacio subaracnoideo y cambios en la intensidad en las secuencias T2 y FLAIR que comprometían la región fronto-temporo-parietal derecha.

Su caso fue evaluado en junta multidisciplinaria de movimientos anormales (neurocirugía funcional, neurología de movimientos anormales, psiquiatría) y se consideró que se trataba de una distonía secundaria generalizada de inicio tardío con severo compromiso de la función motora y de las actividades básicas de autocuidado, generando deterioro severo de la calidad de vida, condiciones que lo hicieron candidato para cirugía funcional. Teniendo en cuenta la etiología de su caso y la falla terapéutica de la estimulación cerebral profunda se decidió proponer una prueba de infusión de baclofén intratecal para determinar si el paciente era o no candidato a implantación de una bomba para infusión continua de baclofén, plan de trabajo clínico aceptado por el paciente y la familia.

El paciente fue llevado a la prueba de infusión de baclofén al espacio intratecal, con plan preoperatorio de realizar el procedimiento con dosis inicial de 50 microgramos, pero con posibilidad de realizar la prueba incluso con 150 microgramos, sin embargo a las 8 y 24 horas después del procedimiento inicial, el paciente presentó mejoría subjetiva franca, pudiendo bañarse por sí mismo en la ducha en la mañana siguiente de la prueba. Luego de ello el paciente se programó para implantación definitiva de una bomba permanente para infusión de medicamentos al espacio intratecal Medtronic®, la cual fue rellenada con baclofén, cirugía que se realizó en enero de 2012.

Luego de un año y medio de seguimiento el paciente ha presentado mejoría objetiva de sus síntomas distónicos, pudiendo deambular independientemente, realizando por sí mismo sus actividades básicas de autocuidado, requiriendo para maximizar la mejoría clínica aumentos en la dosis de infusión del baclofén intratecal, recibiendo en la actualidad 330 microgramos por día (dosis de inicio 100 microgramos día), con una puntuación en la escala de BFM para distonías de 27 puntos, logrando una mejoría funcional del 63.8%.

DISCUSIÓN

Los ganglios basales han sido implicados en una gran variedad de desórdenes del movimiento, en nuestro caso, las distonías sintomáticas están asociadas con lesiones a nivel del putamen o del caudado, evidenciadas ocasionalmente en neuroimágenes. Teniendo en cuenta lo anterior, para pacientes con distonía primaria y secundaria que han respondido poco o inadecuadamente al manejo médico, se ha propuesto y desarrollado la estimulación cerebral profunda o la lesión por radiofrecuencia, teniendo como objetivo quirúrgico el Gpi[13, 16, 17, 18, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 30, 31, 33]; sin embargo, en pacientes con distonía secundaria, la respuesta a éste manejo no ha sido la esperada[13, 16, 17, 18, 29, 34, 35, 36, 37], por lo cual esta terapia sigue siendo debatida[13, 16, 18, 29], tal como sucedió con nuestro paciente.

Región	Factor provocador	Factor de severidad	Peso	Producto
Ojos	0-4	x0-4	0.5	0-8
Boca	0-4	x0-4	0.5	0-8
Lenguaje y deglución	0-4	x0-4	1.0	0-16
Cuello	0-4	x0-4	0.5	0-8
Brazo derecho	0-4	x0-4	1.0	0-16
Brazo izquierdo	0-4	x0-4	1.0	0-16
Tronco	0-4	x0-4	1.0	0-16
Pierna derecha	0-4	x0-4	1.0	0-16
Pierna izquierda	0-4	x0-4	1.0	0-16
Suma				
Máximo				120

Tabla 2
Escala de Burke Fahn Marsden[85].

Factor/área	Escala/criterio
Factor provocador General	0. Sin distonía ni en reposo ni en acción. 1. Distonía sólo en una acción particular. 2. Distonía en varias acciones. 3. Distonía en varias acciones e intermitente en reposo. 4. Distonía tanto en reposo como en acción de forma persistente.
Para habla y deglución:	0. Sin trastorno 1. Ocasionalmente en una o las dos (menos de uno por mes) 2. Frecuente en una de las dos (más de uno por mes) 3. Frecuente en una y ocasional en la otra. 4. Frecuentes en ambas.
Factor de severidad Ojos	0. Sin distonía 1. Ligera: guiño ocasional. 2. Discreta: guiño frecuente sin espasmos prolongados. 3. Moderada: blefaroespasmo prolongado; pero los ojos abiertos la mayor parte del tiempo. 4. Severa: espasmos prolongados y ojos cerrados al menos 30% del tiempo.
Boca	0. Sin distonía 1. Ligera: ocasionalmente muecas u otros movimientos de boca o lengua. 2. Discreta: movimientos presentes moderados menos de 50% del tiempo. 3. Moderada: posturas y movimientos moderados la mayor parte del tiempo. 4. Severa: posturas y movimientos intensos todo el tiempo.
Habla y deglución	0. Normal. 1. Ligeramente afectadas: lenguaje fácilmente entendible u ocasionales atragantamientos. 2. Moderadamente afectadas: algunas dificultades para entender el lenguaje o atragantamientos frecuentes. 3. Marcadamente afectadas: dificultad para entender el lenguaje o incapacidad de tragar sólidos. 4. Severamente: lenguaje casi anártrico o disfagia total, incluso para alimentos blandos.
Cuello	0. Sin distonía. 1. Ligera: espasmos ocasionales. 2. Tortícolis discreto, pero obvio. 3. Tortícolis moderado. 4. Tortícolis severo.
Brazos	0. Sin distonía 1. Ligera: no significativa clínicamente. 2. Discreta: obvia, pero no incapacitante. 3. Moderada: prensión conservada, con alguna función manual. 4. Severa: incapacidad de prensión
Tronco	0. Sin distonía. 1. Torsión ligera, no significativa. 2. Torsión evidente, pero que no interfiere con la bipedestación y marcha. 3. Torsión moderada que interfiere con la bipedestación y marcha. 4. Torsión extrema que impide la bipedestación y marcha.
Piernas	0. Sin distonía 1. Ligera: sin trastornos, insignificante clínicamente. 2. Discreta: pero anda ágil y sin ayuda. 3. Moderada: altera severamente la marcha. 4. Severa: incapaz de estar de pie o andar con la pierna afectada.

Tabla 3
Factores de evaluación de la Escala de Burke Fahn Marsden 85.

Una revisión extensa de la literatura demuestra que aún no se ha establecido cual es el mejor blanco quirúrgico para la cirugía ablativa o neuro-estimulatoria a nivel cerebral profundo en distonías secundarias. El tálamo fue utilizado como blanco durante décadas, sin embargo los reportes de Vercueil, Villemure y colaboradores y otros entusiastas no fueron concluyentes ni satisfactorios[18, 32, 38, 39, 40, 41]. El Gpi como blanco quirúrgico ha evolucionado desde la palidotomía hasta la estimulación cerebral profunda, siendo esta última el estándar internacional por su seguridad y tiempo de duración de los beneficios, con estudios aleatorizados que muestran mejorías en las distonías primarias que varían entre un 40-90%. Por otro lado los reportes de cirugía estimulatoria en pacientes con distonías secundarias son poco alentadores, Katsakiori y colaboradores reportaron en un grupo heterogéneo de pacientes una tasa de mejoría promedio del 41%[35], mientras Lozano y colaboradores reportaron una serie de 6 casos que lograron un porcentaje promedio de mejoría en la escala de BFM luego de cirugía del 10.6%[13]. Los grupos que han trabajado con estimulación cerebral para distonías secundarias en pacientes con parálisis cerebral han reportado resultados muy variables al largo plazo, con tasas de mejoría en la escala de BFM que varían entre un 23-40% luego de cirugía[42, 43, 44,45]. En hemidistonía los resultados también muestran un curso muy irregular[18, 21, 32, 37, 46, 47, 48, 49, 50, 51], sin embargo en síndromes tardíos los resultados han sido constantes y muy alentadores, con mejoría promedio en la escala de BFM post operatoria que ronda el 80%[52, 53, 54, 55].

Al realizar un análisis de la serie tratada por Lozano y colaboradores, los autores sugirieron que la presencia de anormalidades anatómicas en los ganglios de la base en la RMN de cerebro pre operatoria, se convertía en un factor predictivo negativo de respuesta a la estimulación cerebral profunda. Teniendo en cuenta este contexto, varios grupos han explorado nuevas opciones terapéuticas para los pacientes severamente afectados por las distonías secundarias, siendo en la actualidad una opción terapéutica la implantación de bombas para infusión intratecal de baclofén, opción que fue tenida en cuenta para el paciente del caso descrito por la severidad de los síntomas y del impacto funcional de su trastorno del movimiento.

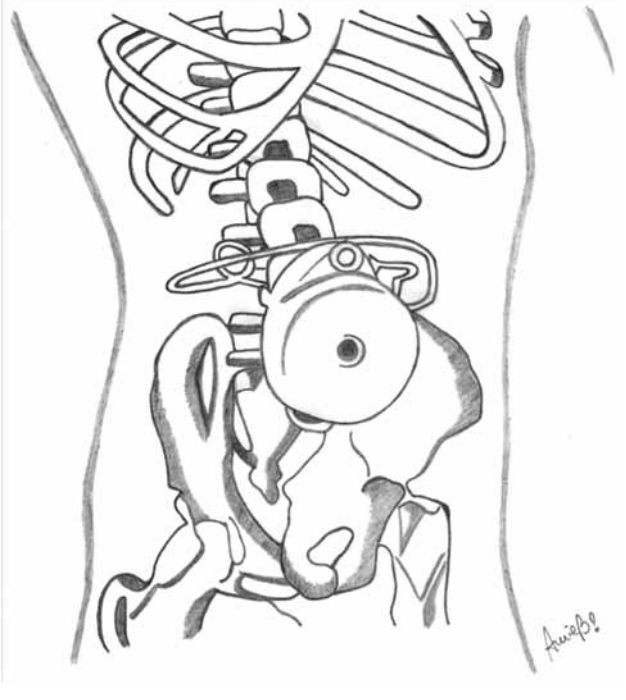
El ácido gamma-aminobutírico (GABA), es un neurotransmisor encontrado en las proyecciones de los ganglios basales[7, 57] y es el principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central[56]. De Long y colaboradores desarrollaron un modelo de la función de los ganglios basales donde las eferencias motoras son moduladas por el circuito cortico-ganglio basal-tálamo-cortical[7, 58]; es así, como una infusión de baclofén podría modular este circuito, inhibiendo la sobreestimulación en la corteza premotora y motora suplementaria[7, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 80].

El baclofén es un agonista del GABA en su receptor bicuculina-insensible, conocido como receptor $GABA_B$[66]. Existe una alta densidad de receptores $GABA_B$ en el asta dorsal del cordón espinal. La activación presináptica de los mismos causa una inhibición de la entrada de calcio y así de la liberación de neurotransmisores excitatorios como aspartato y glutamato en las vías polisinápticas en el asta dorsal, lo cual altera y reduce la excitabilidad de los reflejos mono y polisinápticos, se cree que también tiene efecto postsináptico, el cual reduce la excitabilidad del reflejo y produce relajación muscular[66].

Es un medicamento metabolizado en el hígado y excretado a través del riñón sin mayores cambios en su estructura molecular. El baclofén se utilizó inicialmente por vía oral, sin embargo los estudios demostraron que a pesar de ser absorbido rápidamente en el tracto gastrointestinal sólo una pequeña parte de la dosis alcanzaba su sitio de acción en el sistema nervioso central (dosis de 40 a 60 mg/día alcanzaban concentraciones en líquido cefalorraquídeo de 12-96 microgramos/ml). Además las dosis orales efectivas están asociadas con mayor incidencia de efectos adversos[67].

En contraste, en los adultos, la administración de baclofén intratecal resultó en mayores concentraciones del medicamento en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (400 microgramos de dosis lograban concentraciones de 400 microgramos/ml en el LCR) y bajas concentraciones en sangre[26]. A través de esta vía se logró maximizar la dosis efectiva del medicamento y se minimizó la posibilidad de efectos adversos[67]. La primera administración de baclofén intratecal fue reportada por Penn en 1984 y fue aprobado por la administración de drogas y alimentos en los Estados Unidos en 1992[68].

El baclofén intratecal fue utilizado primariamente para manejo de pacientes con espasticidad, su utilización en casos de niños con parálisis cerebral con espasticidad y movimientos distónicos o disquinéticos asociados y la observación clínica de la mejoría de estos últimos con la terapia intratecal, sirvieron como base para la consideración de esta terapéutica para manejo de pacientes con distonías secundarias (Dibujo 1).



Dibujo 1
Bomba para infusión intratecal de baclofén.

En los pacientes con parálisis cerebral, Himmelman y colaboradores, y Bonouvrié y colaboradores, han encontrado que el 6-25% de los casos tienen desórdenes motores disquinéticos y de éstos el 70% corresponden a distonías[59, 69, 70]. En este grupo de pacientes el baclofén intratecal ha sido utilizado para disminuir las contracciones dolorosas, mejorando posturas y facilitando el manejo por parte de los cuidadores[65, 71, 72], y su uso en adultos tiene varios reportes de caso con resultados variables y desalentadores[61, 73, 74].

Sin embargo los estudios de Albright y colaboradores, Motta y colaboradores, Walker y su grupo y otros más, han demostrado que el baclofén intratecal tiene un efecto anti distónico a largo plazo, con continua mejoría en la escala de BFM respecto del estado pre operatorio, con mejoría además de la funcionalidad, de la postura, del confort, el estado de ánimo y la calidad de vida de los pacientes[8, 59, 62, 63, 64, 65, 71, 72, 75, 76, 77, 78, 79, 80], efectos que se observaron objetivamente en nuestro paciente luego de un año y medio de seguimiento. En la actualidad incluso en pacientes con lesiones espinales que dificultan el posicionamiento de una bomba tradicional, se ha utilizado la implantación de bombas para infusión intraventricular de baclofén, siendo esta una ruta tan segura como la previamente mencionada.

Con sus estudios los grupos de Motta, Albright, Butler, y Bonouvrié, han reportado inclusive mayor facilidad en el uso de sillas de ruedas, más fácil higiene, alimentación y hábitos de vestir, mejoría en el estado de ánimo, en el bienestar y facilidad en el manejo por parte de los cuidadores[8, 42, 59, 65, 71].

La tasa de complicaciones promedio reportada para esta cirugía está alrededor de un 18,2%, siendo las más comunes el desplazamiento, fractura, migración o desconexión del catéter, infección de la bomba, fístulas de LCR o disfunción del sistema[8, 59, 71, 81, 82]. Los efectos adversos asociados al medicamento más comúnmente reportados son vómito, cefalea y rara vez depresión respiratoria[71].

Teniendo en cuenta el marco teórico propio de las distonías secundarias y su experiencia con 33 pacientes refractarios con esta patología y con diversas etiologías, candidatos a cirugía funcional; Espinoza, Escobar y Arango propusieron, que la respuesta de estos pacientes a la cirugía estaba claramente condicionada por la integridad anatómica o no de los circuitos cerebrales[83], tal como lo propuso como hipótesis de trabajo Lozano en su estudio comparativo[2]. Basados en ello propusieron separar las distonías secundarias en dos grupos para así guiar la selección de la cirugía para cada caso:

1. Pacientes con circuitos motores intactos: en este grupo, las patologías no presentaban lesiones en la anatomía que fueran demostrables en neuroimágenes (síndromes tardíos, injurias perinatales diferentes a parálisis cerebral, síndromes genéticos y hemidistonías con imágenes cerebrales con alteraciones mínimas).

2. Pacientes con circuitos motores no intactos: pacientes con alteraciones anatómicas presentes en los ganglios basales demostrables en neuroimágenes (como en el trauma cráneo encefálico, etiología de la distonía en nuestro caso, parálisis cerebral y trastornos genéticos o hemidistonías con anomalías mayores en los ganglios basales en las imágenes cerebrales).

Para los pacientes con distonías secundarias con circuitos motores intactos encontraron mayor beneficio con estimulación cerebral profunda del Gpi, siendo este procedimiento el recomendado en este grupo de pacientes como primera opción terapéutica. Por otro lado en pacientes con circuitos motores no intactos encontraron diferencias en la respuesta clínica a la estimulación cerebral profunda, con resultados positivos en el grupo de las hemidistonías y poco alentadores en el resto de los pacientes, recomendándose para el primer grupo la estimulación cerebral como la primera opción quirúrgica y para el segundo la implantación de una bomba para infusión intratecal de baclofén previa realización de la prueba y confirmación de la respuesta positiva del paciente a esta opción de tratamiento. Para este grupo especial de pacientes recomiendan los autores realizar pruebas de infusión con dosis hasta de 150 microgramos por prueba, pues encontraron reales beneficios con estas dosis en pacientes que previamente habían sido descartados por no lograr mejoría con dosis de prueba de 100 microgramos, dosis tradicionalmente descrita en la literatura como el tope para una prueba de baclofén intratecal.

Consideramos que este caso contribuye a fortalecer la evidencia en favor del baclofén intratecal como una opción terapéutica segura y efectiva en los pacientes con distonías secundarias, especialmente en aquellos con circuitos cerebrales no intactos, en los que la distonía coexiste con la espasticidad o en los que no han mejorado con estimulación cerebral profunda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fahn S, Bressman SB, Marsden CD. Classification of dystonia. Adv Neurol. 1998; 78:1.

2. Geyer HL, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. Lancet Neurol. 2006; 5(9): 780.

3. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. Lancet Neurol. 2011; 10(12): 1074-85.

4. Friedman J, Standaert DG. Dystonia and its disorders. Neurol Clin. 2001; 19(3): 681.

5. Fahn S, Marsden CD, Calne DB. Classification and investigation of dystonia. In: Marsden CD, Fahn S, eds. Movement disorders 2. London: Butterworths, 1987: 332-58.

6. Tarsy D, MD. Simon D. MD. Dystonia. N Engl J Med 2006; 355: 818-29.

7. Jaffe MS, Nienstedt LJ. Intrathecal Baclofen for Generalized dystonia: A case Report. Arch Phys Med Rehabil 2001; 82: 853-5.

8. Motta F, Stignani C, Antonello CE. Effect of intrathecal baclofen on dystonia in children with cerebral palsy and the use of functional scales. J Pediatr Orthopedics 2008 ; 28: 213-7.

9. Greene PE, Bressman S.Exteroceptive and interoceptive stimuli in dystonia. Mov Disord. 1998; 13(3): 549.

10. Geyer H., Bressman S. Treatment of dystonia. Continuum: Lifelong Learning Neurol 2007; 13(1): 94–121.

11. Bressman SB, Sabatti C, Raymond D, de Leon D, Klein C, Kramer PL, Brin MF, Fahn S, Breakefield X, Ozelius LJ, Risch NJ. The DYT1 phenotype and guidelines for diagnostic testing. Neurology 2000; 54(9): 1746.

12. Bressman SB. Dystonia genotypes, phenotypes, and classification. Adv Neurol. 2004; 94: 101.

13. Eltahawy H, Saint-Cyr J, Giladi N, Lang A, Lozano A: Primary Dystonia is more responsive than Secondary Dystonia to pallidal interventions: outcome after pallidotomy or pallidal deep brain stimulation. Neurosurgery 2004; 54: 613-621.

14. Fahn S: Dystonia: phenomenology, classification, etiology, genetics and pathophysiology. In: Fahn S, Jankovic J, Hallett M, Jenner P, (eds): 16th annual course: a comprehensive review of movement disorders for clinical practitioner, Vol. 3. New York: Columbia University, 2006. pp. 1-85.

15. Comella Cynthia. Classification and evaluation of dystonia. Table 2. Up to date 2013.

16. Capelle H, Krauss J: Functional Stereotactic Procedures for Treatment of Secondary Dystonia. In Lozano A, Gildenberg P, Tasker R (eds): Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Berlin: Springer, 2009, pp 1835-1856.

17. Krause M, Fogel W, Kloss M, Rasche D, Volkmann J: Pallidal Stimulation for Dystonia. Neurosurgery 2004; 55: 1361-1370.

18. Krauss JK, Yianni J, Loher TJ, Aziz TZ: Deep brain stimulation for dystonia. J Clin Neurophysiol 2004; 21: 18-30

19. Coubes P, Echenne B, Roubertie A, Vayssiere N, Tuffery S, Humbertclaude V, Cambonie G, Claustres M, Frerebeau P: Treatment of early-onset generalized dystonia by chronic bilateral stimulation of the internal globus pallidus: Apropos of a case [in French]. Neurochirurgie 1999; 45:139–144.

20. Coubes P, Roubertie A, Vayssiere N, Hemm S, Echenne B: Treatment of DYT1-generalised dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. Lancet 2000; 355: 2220–2221.

21. Iacono RP, Kuniyoshi SM, Schoonenberg T: Experience with stereotactics for dystonia: Case examples. Adv Neurol 1998; 78: 221–226.

22. Lubarr N, Bressman S. Treatment of generalized dystonia. Current treatment options in neurology (2011) 13:274-289.

23. Iacono RP, Kuniyoshi SM, Lonser RR, Maeda G, Inae AM, Ashwal S: Simultaneous bilateral pallidoansotomy for idiopathic dystonia musculorum deformans. Pediatr Neurol 1996; 14: 145–148.

24. Lin JJ, Lin SZ, Lin GY, Chang DC, Lee CC: Application of bilateral sequential pallidotomy to treat a patient with generalized dystonia. Eur Neurol 1998; 40: 108–110.

25. Lin JJ, Lin GY, Shih C, Lin SZ, Chang DC, Lee CC: Benefit of bilateral pallidotomy in the treatment of generalized dystonia: Case report. J Neurosurg 1999; 90: 974–976.

26. Lozano AM, Kumar R, Gross RE, Giladi N, Hutchison WD, Dostrovsky JO, Lang AE: Globus pallidus internus pallidotomy for generalized dystonia. Mov Disord 1997; 12: 865–870.

27. Vitek JL: Surgery for dystonia. Neurosurg Clin N Am 1998; 9: 345–366.

28. Vitek JL, Zhang J, Evatt M, Mewes K, DeLong MR, Hashimoto T, Triche S, Bakay RAE: GPi pallidotomy for dystonia: Clinical outcome and neuronal activity. Adv Neurol 1998; 78: 211–219.

29. Welter M, Grabli D, Vidailhet M: Deep brain stimulation for hyperkinetic disorders: dystonia, tardive dyskinesia and tics. Curr opin neurol 2010; 23: 420-425.

30. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, et al. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. N Engl J Med 2005; 352: 459-67.

31. Coubes P, Ci f L, El Fer t it H, et al. Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia: long-term results. J Neurosurg 2004; 101: 189-94.

32. Vercueil L, Pollak P, Fraix V, Caputo E, Moro E, Benazzouz A, et al: Deep brain stimulation in the treatment of severe dystonia. J Neurol 2001; 248: 695-700.

33. Kumar R, Dagher A, Hutchinson W, Land A, Lozano A. Globus pallidus deep brain stimulation for generalized dystonia: clinical and PET investigation. Neurology 1999; 53: 871-4.

34. Aziz T, Green A (2009) Dystonia: a surgeon's perspective. Parkinsonism and related disorders 15S(3): S75-S80.

35. Katsakiori PF, Kefalopoulou Z, Markaki E, Paschali A, Ellul J, Kagadis GC, et al: Deep brain stimulation for secondary dystonia: results in 8 patients. Acta Neurochir 2009; 151(5): 473–478.

36. Lin JJ, Lin SZ, Chang DC (1999) Pallidotomy and generalized dystonia. Mov Disord 14: 1057-1059.

37. Ondo WG, Krauss JK: Surgical therapies for dystonia. In: Brin MF, Comella C, Jankovic J, (eds). Dystonia monograph. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003, pp. 125-147.

38. Krauss JK, Pohle T, Weber S, Ozdoba C, Burgunder JM: Bilateral stimulation of globus pallidus internus for treatment of cervical dystonia. Lancet 1999; 354: 837-838.

39. Ondo WG, Desaloms M, Krauss JK, Jankovic J, Grossman RG: Pallidotomy and thalamotomy for dystonia. In: Krauss JK, Jankovic J, Grossman RG, (eds): Surgery for Parkinson's disease and movement disorders. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001, pp. 299-306.

40. Cooper IS: 20-year follow-up study of the neurosurgical treatment of dystonia musculorum deformans. Adv Neurol 1976; 14: 423-452.

41. Villemure JG, Vingerhoets F, Temperli P: Pallidal or thalamic target. Acta Neurochir 2000; 142:1194 (Abstract).

42. Cif L, El Fertit H, Vayssiere N, Hemm S, Hardouin E, Gannau A, Tuffery S, Coubes P: Treatment of dystonic syndromes by chronic electrical stimulation of the internal globus pallidus. J Neurosurg Sci 2003; 47: 52–55.

43. Vidailhet M, Lagrannge C, Welter ML, Krack P, Krystowiak P, Burbaud P, et al: Bilateral pallidal stimulation in generalized dystonia related to post-anoxic birth injury: multicentre study. Mov Disord. 2008; Suppl 1: 162.

44. Vidailhet M, Yelnik J, Lagrange C, et al: Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: a prospective pilot study. Lancet Neurol 2009; 8: 709–717.

45. Krauss JK, Loher TJ, Weigel R, Capelle HH, Weber S, Burgunder JM: Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-DYT1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-year follow up. J Neurosurg 2003; 98: 785–792.

46. Sellal F, Hirsch E, Barth P, Blond S, Marescaux C: A case of symptomatic hemidystonia improved by ventro-postero-lateral thalamic electrostimulation. Mov Disord 1993; 8: 515-518.

47. Alkhani A, Bohlega S: Unilateral pallidotomy for hemidystonia. Mov Disord 2006; 21: 852-855.

48. Sun B, Chen S, Zhan S, Le W, Krahl SE: Subthalamic nucleus stimulation for primary dystonia and tardive dystonia. Acta Neurochir Suppl 2007; 97: 207-214.

49. Imer M, Ozeren B, Karadereler S, Yapici Z, Omay B, Hanagasi H, et al: Destructive stereotactic surgery for treatment of dystonia. Surg Neurol 2005; 64 Suppl 2: S89-94.

50. Loher TJ, Hasdemir MG, Burgunder JM, Krauss JK: Long-term follow-up study of chronic globus pallidus internus stimulation for posttraumatic hemidystonia. J Neurosurg 2000; 92: 457-460.

51. Yianni J, Bain P, Giladi N, Auca M, Gregory R, Joint C, Nandi D, Stein J, Scott R, Aziz T: Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: a prospective audit. Mov Disord 2003; 18: 436–442.

52. Trottenberg T, Volkmann J, Deuschl G, Kuhn AA, Schneider GH,Muller J, et al: Treatment of severe tardive dystonia with pallidal deep brain stimulation. Neurology 2005; 64: 344-346.

53. Arnone D, Hansen L, Kerr JS: Acute dystonic reaction in an elderly patient with mood disorder after titration of paroxetine: possible mechanisms and implications for clinical care. J Psychopharmacol 2002; 16: 395-397.

54. Sako W, Goto S, Shimazu H, Murase N, Matsuzaki K, Tamura T, et al: Bilateral deep brain stimulation of the globus pallidus internus in tardive dystonia. Mov Disord 2008; 23: 1929-1931.

55. Damier P, Thobois S, Witjas T, Cuny E, Derost P, Raoul S, et al: French Stimulation for Tardive Dyskinesia (STARDYS) Study Group. Bilateral deep brain stimulation of the globus pallidus to treat tardive dyskinesia. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 170-176.

56. Kroin J. Intrathecal drug administration: present use and future trends. Clin Pharmacokinet 1992; 22: 319-26.

57. Watts RL, Koller WC, editors. Movement disorders: neurologicprinciples and practice. New York: McGraw-Hill; 1997.

58. DeLong M, Crutcher M, Geogopoulos A. Primate globus pallidus and subthalamic nucleus: functional organization. J Neurophysiol 1987; 53: 530-43.

59. Bonouvrié LA, et al., Effects of intrathecal baclofen on daily care in children with secondary generalized dystonia: A pilot study. European journal of paediatric neurology (2010), doi:10.1016/j.ejpn.2011.05.003

60. Albright AL, Barry MJ, Shafron DH, Ferson SS. Intrathecal baclofen for generalized dystonia. Dev Med Child Neurol 2001; 43: 652-7.

61. Narayan RK, Loubser PG, Jankovic J, Donovan WH, Bontke CF. Intrathecal baclofen for intractable axial dystonia. Neurology 1991; 41:1141-2.

62. Albright AL. Intrathecal baclofen in cerebral palsy movement disorders. J Child Neurol 1996; 11: S29-35.

63. Albright AL, Turner M, Pattisapu JV. Best-practice surgical techniques for intrathecal baclofen therapy. J NeuroSurg. 2006; 104 (4 Suppl): 233-239.

64. Albright AL. Intrathecal baclofen for childhood hypertonia. Childs Nerv Syst 2007;23: 971-9.

65. Butler C, Campbell S. Evidence of the effects of intrathecal baclofen for spastic and dystonic cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2000; 42: 634-45.

66. Uchuyama T., Nakanishi K: Neuromodulation using intrathecal baclofen therapy for spasticity and dystonia. Neurol Med Chir (Tokyo) 2012; 52: 463-469.

67. Dan B et al. Consensus on the appropriate use of intrathecal baclofen therapy in paediatric spasticity. Eur J Paediatr Neurol 2010; 14: 19-28.

68. Mayer M: Clinicophysiologic concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. Muscle nerve supple 1997; 6: S1-13.

69. Himmelman K, Hagberg G, Wiklund LM, Eek MN, Uvebrant P. Dyskinetic cerebral palsy: a population-based study of children born between 1991 and 1998. Dev Med Child Neurol 2007; 49: 246-51.

70. SCPE. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurol 2002; 44: 633-40.

71. Motta F, Antonello C, Stignani C: Upper Limbs Function After Intrathecal Baclofen Therapy in Children With Secondary Dystonia. J Pediatr Orthop 2009; 29: 817–821.

72. Albright AL, Ferson SS. Intrathecal baclofen therapy in children. Neurosurg Focus. 2006; 21(2): e3.

73. Penn RD, Gianino JM, York MM: Intrathecal baclofen for motor disorders. Mov Disord 1995; 10(5): 675-677.

74. Ford B, Green P, Louis E, Petzinger G, Bressman S, Goodman, et al: Use of intrathecal baclofen in the treatment of patients with dystonia. Arch Neurol 1996; 53: 1241-1246.

75. Albright AL, Barry MJ, Shafron DH, Ferson SS: Intrathecal baclofen for generalized dystonia. Dev Med Child Neurol 2001; 43: 652-657.

76. Ward A, Hayden S, Dexter M, Scheinberg A: Continuous intrathecal baclofen for children with spasticity and/or dystonia: goal attainment and complications associated with treatment. J Paediatr Child Health 2009; 45: 720-726.

77. Albright AL, Barry MJ, Fasick P, Barron W, Shultz B: Continuous intrathecal baclofen infusion for symptomatic generalized dystonia. Neurosurgery 1996; 38: 934-939.

78. Albright AL: Baclofen in the treatment of cerebral palsy. J Child Neurol. 1996; 11(2): 77-83.

79. Walker RH, Danisi FO, Swope DM, Goodman RR, Germano IM, Brin MF (2000) Intrathecal baclofen for dystonia: benefits and complications during six years of experience. Mov Disord 15: 1242–1247.

80. Albright AL, Barry MJ, Painter MJ, Shultz B. Infusion of intrathecal baclofen for generalized dystonia in cerebral palsy. J Neurol 1998; 88: 73-6.

81. Awaad Y, Rizk T., et al. Complications of Intrathecal Baclofen Pump: Prevention and Cure. International Scholarly Research Network Neurology (2012), Article ID 575168, doi:10.5402/2012/575168.

82. Haranhalli N, Anand D, et al. Intrathecal baclofen therapy: complication avoidance and management. Childs Nerv Syst 2011; 27: 421–427.

83. Espinoza J, Escobar O, Arango G. Functional neurosurgery for secondary dystonia: indications and long-term results. Acta Neurochirurgica Supplement 2013; 117: 61-66.

84. Ostrem J., Galifianakis N. Overview of common movement disorders. Continuum Lifelong Learning Neurol 2010; 16(1): 13–48.

85. Comella C., Leurgans S., Wuu J., Stebbins G., Chmura T., et al. Rating Scales for dystonia: A multicenter Assessment. Movement Disorders Vol. 18, No. 3, 2003 : 303–312

PENDIENTE

UTILIDAD Y RESULTADOS DE LA CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA EN EL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO SEVERO:

ANÁLISIS MULTICÉNTRICO RETROSPECTIVO

Javier A. Jacobo[1], MD - Carlos E. Restrepo[1], MD - Carlos E. Bartels[1], MD
José M. Behaine[1], MD - Diego F. Gomez[1], MD - Diego Gonzalez[1], MD - Enrique Jiménez Hakim[2], MD
Fernando Hakim[2], MD - German Peña[2], MD - Julio Fonegra[3], MD - Andres Fonegra[3], MD
Juan C. Diez[3], MD - Jorge Humberto Aristizabal[4]

Resumen. Introducción: El Trauma Craneoencefalico es un problema de salud pública, constituyendose como una de las principales casusas de mortalidad y morbilidad de la población joven tanto a nivel mundial como en nuestro pais. Varias estrategias y protocolos se han implementado para disminur el daño secundario causado por la elevacón de la Presión Intracraneana (PIC) con el fin de de mejorar el pronostico en estos pacientes. La Craniectomía Descompresiva (CD) es una de las herramienta de segunda linea utilizada en casos de Hipertensión Endocraneana refractaria, sin embargo su uso es debatido y la literatura al respecto no es conclusiva en cuanto a sus resultados a corto y largo plazo. Se pretende mostrar en este trabajo los resultados obtenidos en 3 centros de alta complejidad en la ciudad de Bogota, Colombia.

Métodos: Se realizo una busqueda en la base de datos de 3 centros en Bogota incluidos el Hospital Simon Bolivar, la Fundación Santa Fe de Bogota, y la Fundación Abood Shaio. Se incluyeron todos los pacientes llevados a CD por TCE severo entre Enero del 2010 y Enero del 2013, se analizaron datos demográficos (edad y sexo), la escala de Glasgow (GCS) de ingreso, el mecanismo de trauma, los hallazgos radiológicos en la Tomografía de Cráneo (TAC) inicial y el puntaje en la escala de Marshall. De igual manera se hizo énfasis en el desenlace de los pacientes medidos con la Escala de Resultados de Glasgow (GOS) realizada al momento del egreso de los pacientes.

Resultados: En total se realizaron 34 CDs, el promedio de edad de los pacientes fue de 38.9 años entre los que se encontraron 3 pacientes pediatricos y 5 pacientes adultos mayores. El predominio fue masculino en un 70.5%. En el 61.7% de los casos el trauma fue secundario a accidentes de transito, seguido de caidas de altura en un 32.3% y violencia interpersonal en el 5.8%. El puntaje en la escala de Marshall se mantuvo entre III y IV siendo mayor en el ultimo en un 58.8%. La mortalidad fue de 35.2% y se obtuvieron buenos resultados para un GOS de 4 y 5 en el 63.6% de los casos, observandose una tendencia a peores desenlaces en pacientes de mayor edad.

[1] Postgrado Neurocirugía, Instituto de Neurociencias Universidad el Bosque. Bogota, Colombia.
[2] Departamento de Neurocirugia, Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia.
[3] Departamento de Neurocirugia, Fundación Abood Shaio. Bogota, Colombia.
[4] Departamento de Neurocirugia, Hospital Simon Bolivar. Bogota, Colombia.

Conclusión: En la poblacion estudiada se encontro un desenlace favorable en la mayoría de los pacientes, por otro lado, se obtuvieron resultados desfvorables predominantemente en los adultos mayores.

Palabras Clave: Trauma Craneoencefalico, Craniectomía Descompresiva, Escala de Marshall.

Summary. Introduction: Brain Trauma is a public health issue, considered one of the main causes of morbility and mortality in the young population in the world, as well as in our country. Several strategies and protocols have been introduced to lower the secundary damage caused by the elevated Intracraneal Pressure (ICP), and to improve the outcome in these patients.

Decompressive Craniectomy (DC) has been used as a second line tool in case of refractary elevated ICP, never the less, its use has been controversial and the literatura has not been conclusive regarding short and long term outcomes. In this paper we show the current results in 3 primary centers in Bogota, Colombia.

Methods: A search was made in the data base of the 3 hospitals in Bogota involved, including Simon Bolivar Hospital, Santa Fe de Bogota Foundation Hospital and Abood Shaio Foundation Clinic. All patients who underwent a Decompressive Craniectomy secundary to severe TBI betwween december 2010 and january 2013 were included in the study. Análisis was focused on demographic data (age, sex), Glasgow Coma Scale (GCS), trauma mechanism, imaging findings on initial CT scan and score in the Marshal scale. The outcome of the patients was measured using the Glasgow Outcome Scale (GOS) that was assed at patient discharge.

Results: A total of 34 DC were performed, the median age in these patients was 38.9 years, we found a total of 3 pediatric patients and 5 elderly patients. There were predominantly male patients for a total of 70.5%. In 61.7% of the cases the mechanism of truma was secondary to traffic accidents, followd by falls in 32.3% and lastly interpersonal violence in 5.8% of the cases. Scores in the Marshall scale were persistent between III and IV, the former being 58.8% of the cases. Mortality was 35.2% among these patients, and good outcomes with GOS 4 and 5 were obtained in 63.6% of all cases, there was a tendency for bad oucomes to occur in the elderly.

Conclution: In the population studied the outcome was favorable in the majority of the patients, on the other hand, bad outcomes were found mainly in the elderly.

Key Words: Traumatic Brain Injury, Decompressive Craniectomy, Marshall Scale.

INTRODUCCIÓN

El trauma craneoncefálico (TCE) es considerado un problema de salud pública a nivel mundial. Se estima que en Estados Unidos su incidencia es de 1.4 millones de personas al año, de los cuales aproximadamente 53,014 mueren (18.4 muertes por cada 100,000 habitantes) y entre 80.000 y 90.000 quedan con secuelas neurológicas severas[1, 2]. En Colombia según los registros nacionales se estima que por cada 100.000 habitantes ocurren entre 50 y 60 muertes violentas, siendo el TCE la principal causa, especialmente en la población joven[3].

La principal causa de morbimortalidad asociado al TCE esta dada por el aumento en la Presion Intracraneana (PIC), diferentes series han demostrado una coorelación directa entre mortalidad y elevia-ción de la PIC, Miller,et al reporta una mortalidad de 100% cunado la PIC estaba por encima de 20 mm Hg, por su lado Masrshall y Saul reportan una mortalidad de 42% y 84% respectivamente (Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury-J Neurosurg 104:469–479, 2). Debido a la alta incidencia y a la gravedad de la patología organizaciones como la Brain Trauma Fundation (BTF)

han desarrollado protcolos y guias basadas en la evidencia encaminadas a evitar el daño secundario producido por el trauma craneoncefálico severo y especialmente el control de la PIC, con el fin de mejorar los resultados y el pronostico de los pacientes. Maniobras como la elevación de la cabecera, drenaje de liquido cefalorraquídeo (LCR), hipocapnia moderada (pCO2 entre 30 a 35 mm Hg), y la administración de soluciones hipertónicas o manitol, hacen parte del manejo medico de primera linea utilizadao en UCI para disminuir la PIC (guias de la BTI), sin embargo entre el 10 al 15% de los casos no responden a dicho manejo (Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury- J Neurosurg 104:469–479, 2). Entre las terapias de segunda linea se encuntra la adminsitración de altas dosis de barbituricos, hiperventilacion (pCO2 < 30 mm Hg), hipotermia y finalmente la realización de una craniectomía descompresiva (Guías BTI).

La Craniectomía Descompresiva es un procedimiento que se viene realizando desde el siglo XIX, el primer reporte escrito de el uso de este procedimiento fue hecho por Annandale en1894, sin embargo el primero que lo propuso como terapia en casos de hipertensión endocraneana fue Kocher en 1901 seguido por Cushing en 1905 (Cochrane)[1]. El propostito de la CD es disminuir la PIC lo que a su vez tiene un efecto favorable en el flujo cerebral sanguineo y la oxigenación cerebral (Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury- J Neurosurg 104:469–479, 2) disminuyendo asi el daño secundario asociado al TCE. La CD se puede llevar a cabo en 2 tipos de escenarios, el primero es como un procedimiento de tipo profilactico, enfocado a prevenir aumento en la PIC, y que se raliza basado a los hallazgos radiologicos que supongan esta condicion (edema cerebral difuso). Un segundo escenario corresponde a la descompresión terapeutica la cual se realiza en aquellos casos en los cuales se tiene una monitoria continua de la PIC en la cual se registra el aumento de esta sin respuesta al manejo medico instaurado (revisión de cochrane). A pesar de los efectos favorables sobre la dinámica y mecánica intracraneana, la literatura sigue estando polarizada y no es conclusiva en cuanto a los beneficios la CD sobre la morbimortalidad, resaltando el temor que se tiene de aumentar el numero de pacientes con discapacidad moderada a severa posterior al procedimiento.

En nuestro pais desafortunadamente no contamos con registros o bases de datos nacionales de traumatismo craneoencefálico, por el contario las estadisticas y datos provienen de reportes y series de casos individuales (de cada insitutción o región), haciendo dificil el estudio e interpretacion de los manejos y resultados de los protocolos instaurados en el pais.

En esta cohorte retrospectiva se pretende dar a conocer la experiencia en 3 centros médicos de alta complejidad en la capital del pais (Santafe de Bogotá) durante 3 años desde Enero de 2010 hasta Enero de 2013 con una serie de 34 pacientes con TCE severo sometidos a la CD y los resultados seguidos al procedimiento quirurgico.

MÉTODOS

Para este estudio se realizó una revisión de todos los pacientes sometidos a una Craniectomía Descompresiva como parte del manejo del Trauma Craneoencefálico severo. Se tomó la información registrada en la base de datos de 3 instituciones de la ciudad de Bogotá, entre los meses de Enero del 2010 y Enero del 2013. Dentro de las instituciones que hicieron parte del estudio estuvo un Hospital estatal (Hospital Simon Bolívar) y dos privados (Fundación Abood Shaio y la Fundación Santa Fe de Bogota).

Las variables a tener en cuenta para el estudio fueron los datos demográficos (edad y sexo), la escala de Glasgow (GCS) de ingreso, el mecanismo de trauma, los hallazgos radiológicos en la Tomografía de Cráneo (TAC) inicial y el puntaje en la escala de Marshall. De igual manera se hizo énfasis en el

desenlace de los pacientes medidos con la Escala de Resultados de Glasgow (GOS) realizada al momento del egreso de los pacientes.

Se hace un análisis retrospectivo y descriptivo de las variables mencionadas buscando su relación con el resultado final y especialmente con la mortalidad.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre Enero del 2010 y Enero del 2013 se realizaron un total de 34 Craniectomías Descompresivas por Trauma Craneoencefálico severo en las 3 instituciones mencionadas (Tabla 1). La edad promedio de los pacientes fue de 38.9 años (11-87), de los cuales 3 pacientes fueron menores de 15 años y 5 pacientes mayores de 65. Hubo una mayor incidencia de TCE en los hombres, siendo un 70.5% de la totalidad de los pacientes, concordante con lo reportado en la literatura mundial.

La principal causa o mecanismo de trauma fue secundario a un accidente de transito, en el 61.7% los casos (Figura 1), seguido de caídas de altura en 11 pacientes (32.3%) y en menor proporción debido a violencia interpersonal en 2 pacientes (5.8%).

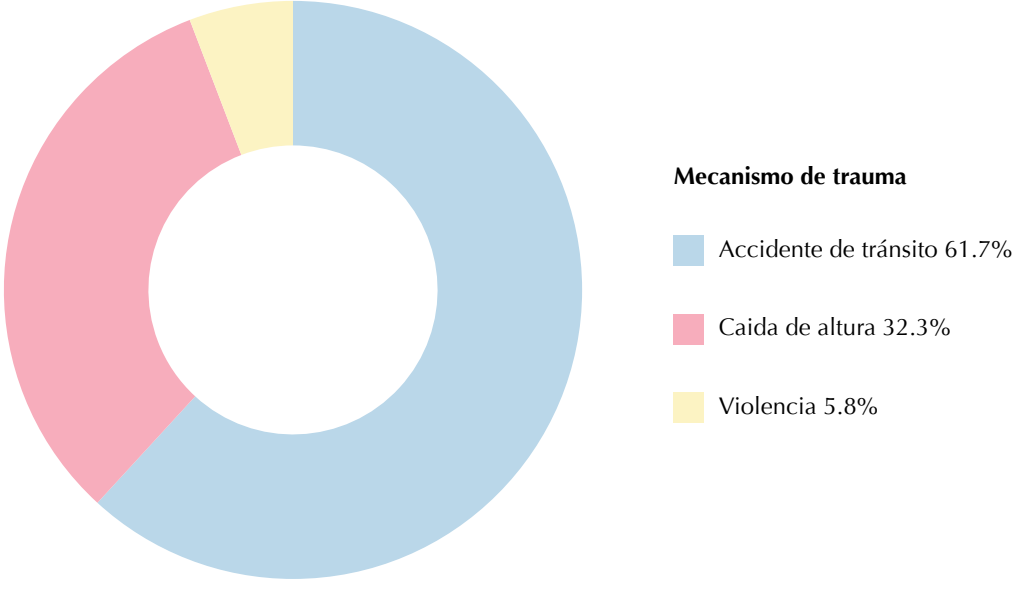


Figura 1
Mecanismo de trauma que sostuvieron los pacientes incluidos en el estudio.

El estado neurológico de los pacientes a su ingreso fue variable, la mayoría de los pacientes ingresaron con GCS<8 (73.5%) sin embargo un porcentaje ingresaron en mejor estado neurológico pero presentaron un deterioro neurológico progresivo que culmino en la realización del procedimiento (Figura 2).

En cuanto a los hallazgos radiológicos en la TAC de ingreso hubo una gran variabilidad sin embargo el puntaje en la escala de Marshall varió principalmente entre III y IV (Figura 3), teniendo la mayoría de los pacientes (58.8%) un puntaje de IV.

El pronostico de los pacientes hasta el momento de su egreso del hospital fue valorado utilizando la Escala de Resultados de Glasgow (GOS). La mortalidad fue del 35.2%, sin embargo de los 34 pacientes llevados a Craniectomía Descompresiva la

No	Edad	Sexo	GCS	Hallazgos	Marshall	Lado	GOS
1	12	M	6	HSD, Contusion	IV	Derecho	4
2	60	F	7	HSD, HSA	IV	Izquierdo	1
3	25	M	8	HSD	IV	Izquierdo	1
4	41	M	7	Contusiones	III	Bifrontal	1
5	73	F	10	HSD, Contusiones	IV	Izquierdo	1
6	66	M	6	HSA, HSD	IV	Derecho	1
7	25	M	8	HSD	IV	Izquierdo	5
8	16	F	8	HSD	III	Izquierdo	4
9	45	M	10	HSD, Contusiones	III	Izquierdo	1
10	21	M	14	HSD	IV	Derecho	4
11	20	M	7	HSD, Contusiones	IV	Izquierdo	3
12	56	M	8	HSD	III	Derecho	4
13	11	M	6	HSD	III	Derecho	5
14	73	M	5	HSD, HSA, Contusiones	IV	Izquierdo	1
15	35	F	10	HSD, HED, Contusiones	III	Derecho	5
16	58	M	7	HSD	III	Derecho	3
17	15	M	10	Contusiones	III	Derecho	5
18	26	M	11	HSD	III	Izquierdo	4
19	21	M	10	Contusiones, HSA	IV	Izquierdo	5
20	61	M	8	Contusiones HSA	IV	Izquierdo	1
21	87	M	6	HSD, HSA	IV	Derecho	1
22	51	F	3	HSD	IV	Derecho	3
23	35	M	3	HED	IV	Izquierdo	2
24	32	F	6	HSD, Contusiones, HSA	III	Izquierdo	3
25	34	F	7	HSD	IV	Derecho	1
26	31	M	13	HED, HSD	IV	Izquierdo	4
27	23	M	4	HSD	IV	Izquierdo	5
28	82	F	6	HSD Agudo	IV	Derecho	1
29	26	M	6	HSD, Contusiones, HSA	III	Derecho	5
30	28	M	.14	Contusiones, HSA	IV	Derecho	3
31	31	M	6	HSD, HED, HSA	IV	Bilateral	1
32	49	M	6	HSA, HED, CONTUSIONES	III	Izquierdo	2
33	15	F	7	HSA, CONTUSIONES	III	Bilateral	3
34	39	M	8	CONTUSIONES, HSA	III	Izquierdo	4

Tabla 1

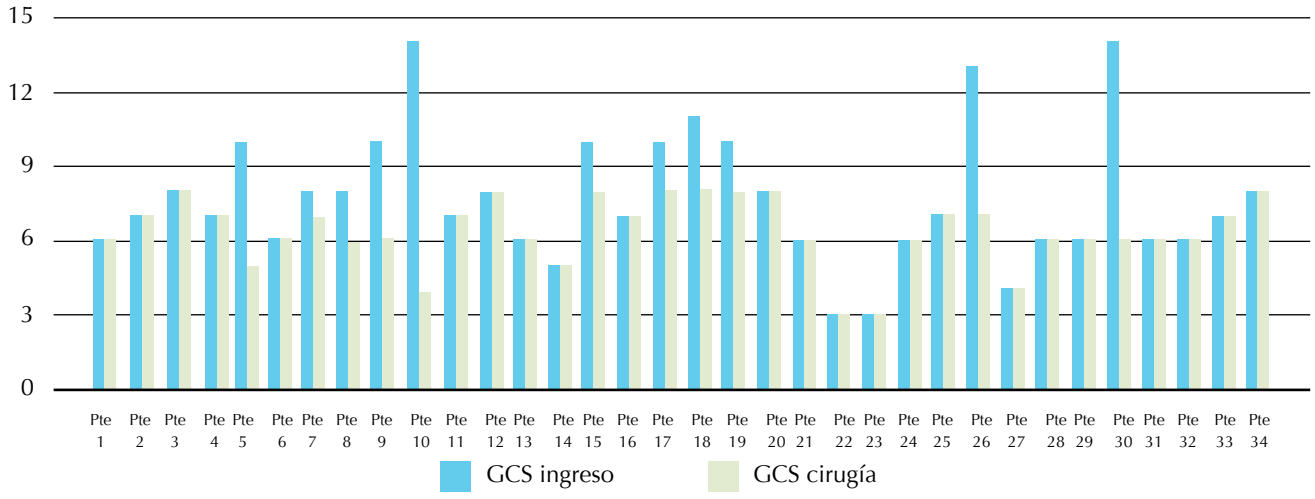


Figura 2
GCS al ingreso y al momento de la intervención quirúrgica
en los 34 pacientes llevados a CD durante el 2010 y el 2013.

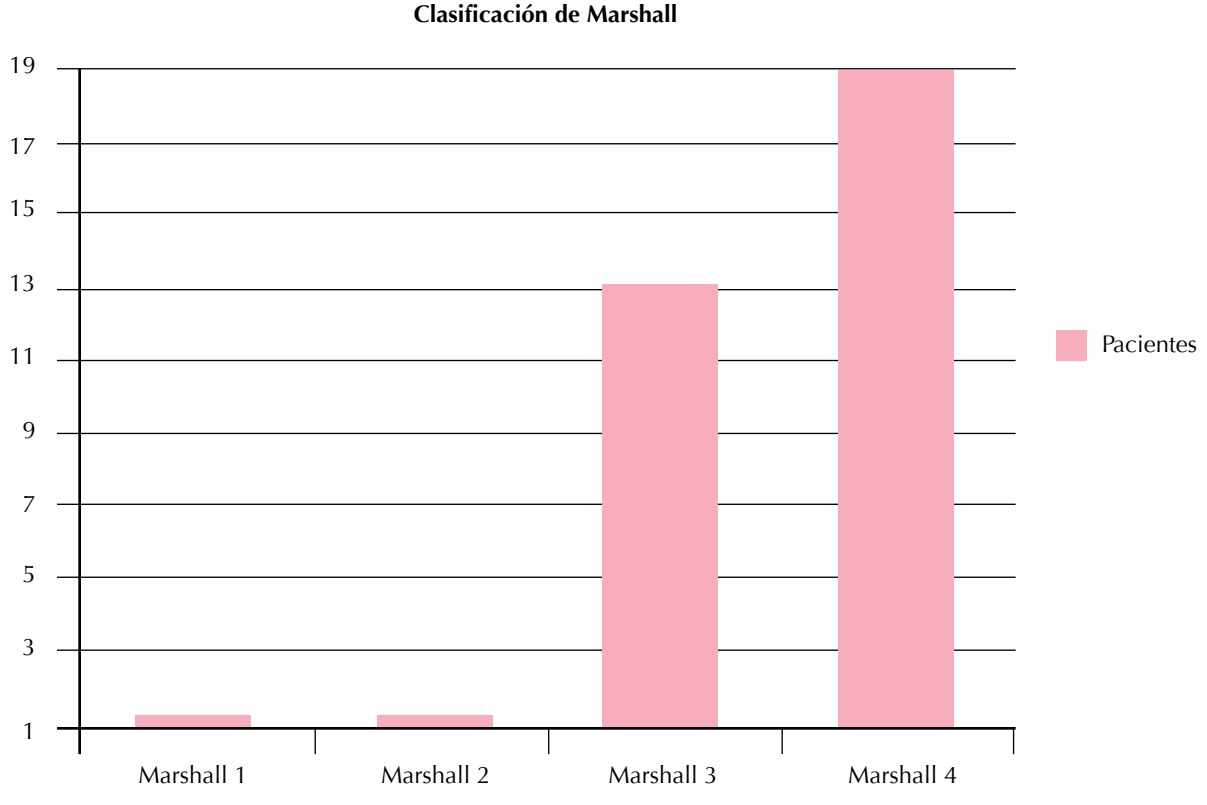


Figura 3
Número de pacientes clasificados con Marshall III y IV al ingreso a Urgencias
según los hallazgos imagenológicos en el TAC de cráneo.

mayoría (64.7%) sobrevivieron; de estos el 63.6% tuvieron un buen desenlace con GOS de 4 y 5, el 27.2% quedaron con discapacidades severas y el 9% egresaron del hospital en estado vegetativo (Figura 4).

Se encontró que el desenlace de los pacientes tiene una tendencia hacia un peor pronóstico con la edad avanzada obteniéndose mayores puntajes en el GOS en aquellos pacientes menores de 50 años (Figura 5).

Finalmente el análisis de los datos mostro una asociación directa entre la escala de Marshall y la mortalidad, el 50% los pacientes con Marshall de IV fallecieron en comparación con el 14% para los pacientes cuyo puntaje en la escala de Marshall al ingreso era de III.

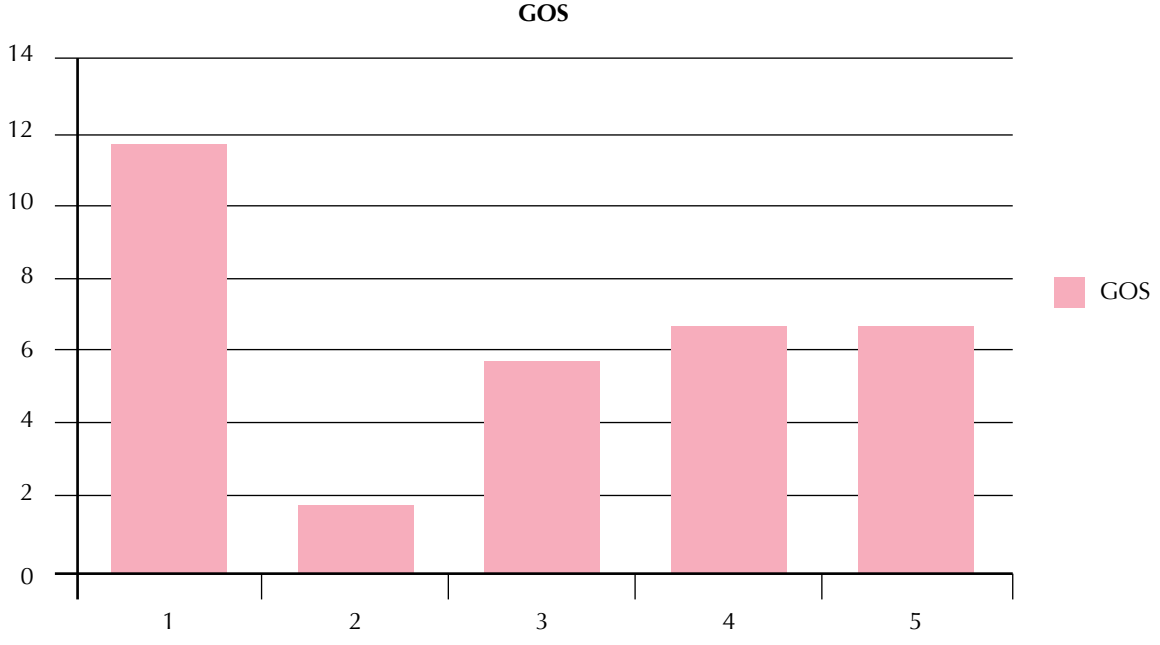


Figura 4
Pronostico de los pacientes al momento del egreso
Hospitalario clasificado con la escala de resultados de Glasgow (GOS).

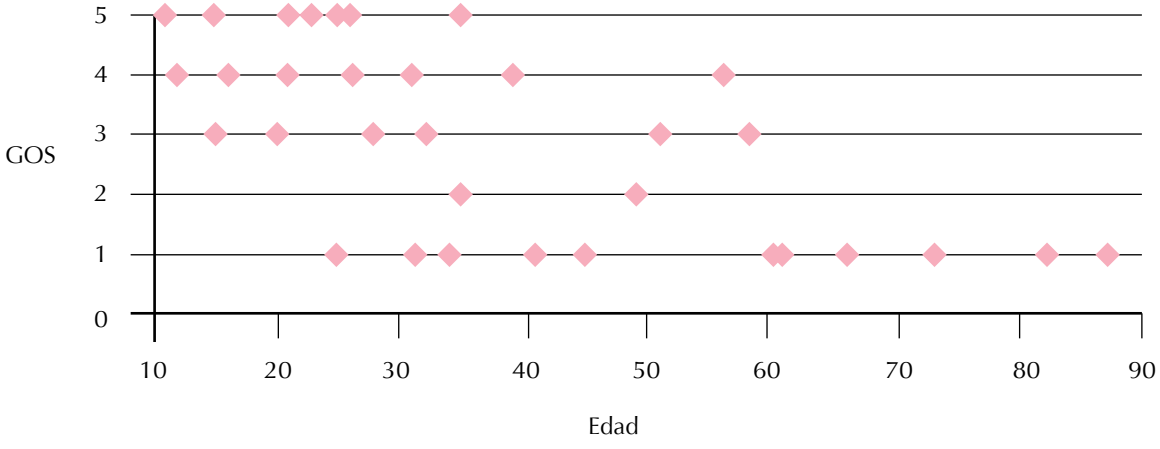


Figura 5
Distribución del pronóstico medido con el GOS
en los pacientes clasificado por edades.

DISCUSIÓN

El papel de la Craniectomía Descompresiva en el manejo del TCE sigue siendo controversial por la falta de estudios prospectivos y controlados[4], de igual forma en nuestro país y en Latinoamérica los registros de su uso y sus resultados son limitados por falta de bases de datos[3]. En el presente trabajo reportamos una serie de casos de 34 pacientes que fueron manejados en 3 centros importantes de la ciudad de Bogotá.

Aunque existe una gran heterogeneidad en las variables demográficas de los pacientes en esta serie, se mantiene una concordancia con los registros mundiales de trauma en cuanto la gran mayoría de los pacientes son de sexo masculino en un rango de edad entre los 20 y 40 años , así como el mecanismo de trauma mas frecuente es atribuible a accidentes de transito[2, 5, 6].

Los resultados en cuanto a las características demográficas de la población en nuestro estudio son comparables con las presentadas en la literatura mundial, y corresponde a una muestra representativa de la población con TCE.

En el manejo actual del TCE el adecuado control de la (PIC) ha tomado gran importancia ya que ha demostrado mejor pronostico y funcionalidad para los pacientes en que una adecuada PIC se ha mantenido durante el periodo critico[7, 8]. Se ha demostrado que la Craniectomía Descompresiva juega un papel importante para el mantenimiento de una adecuada PIC en el paciente con TCE[4, 9, 10, 11], sin embrago, y como ya se menciono, su efecto en el pronostico de los pacientes es aun controversial.

Dentro de las medidas iniciales en el abordaje de un paciente con trauma craneoencefálico esta la categorización inmediata, lo que permite establecer desde los primeros momento pronostico además de delimitar medidas terapéuticas especificas.

En primera instancia esta la severidad clínica la cual se subdivide en leve moderado y severo con base a criterios ampliamente aceptados dentro de la escala de coma de Glasgow. Lo anterior tiene la limitante que un paciente severamente comprometido recibe de manera prioritaria medidas invasivas avanzadas como intubación orotraqueal y sedación lo que imposibilita la clasificación clínica[12, 13].

La valoración de cráneo simple con Tomografía es el estudio de mayor sensibilidad en el evento agudo ya que permite establecer parámetros objetivos que predicen resultados pronósticos, además de evaluar signos tempranos de hipertensión intracraneal y lesiones potencialmente evacuables. De esta manera se brinda la posibilidad de ofrecer tratamiento mas oportunos y establecer metas de tratamiento[5].

Marshall et al en 1991 evaluó en la tomografía de cráneo de ingreso el estado de las cisternas perimesencefalicas, la desviación de la línea media en milímetros y la presencia o no de lesiones intracraneales[12]; dividiendo los hallazgos en 4 categorías, M I sin patología visible, M II alteraciones difusas con cisternas presentes, desviación de la línea media menor a 5 mm y no presencia de lesiones mayores de 25 cc. M III compresión o ausencia de cisternas perimesencefalicas, desviación de la línea media entre 0-5 mm y no lesiones mayores de 25 cc. M IV lesión difusa con desviación de la línea media mayor de 5 mm y lesión intracraneal hiperdensa mayor de 25 cc.

Los hallazgos en la tomografía de ingreso y su categorización han permitido establecer una relación directa con el pronostico y la mortalidad así como determinar signos tempranos de hipertensión intracraneal que permitan implementar estrategias oportunas[12, 14, 15] (Tabla 2).

Otros estudios han tratado de implementar escalas predictoras para pacientes con TCE que serian llevados a CD[16], sin embargo ninguna se ha implementado hasta el momento.

En la serie de casos que presentamos, la mortalidad para los pacientes clasificados en Marshall III

Marshall	I	II	III	IV
Mortalidad %	10	13.5	34	56.2

Tabla 2

se reduce a mas de la mitad, mientras que para los pacientes con Marshall IV la reducción en la mortalidad fue de un 6% comparado con la mortalidad predicha para estos puntajes.

Varios estudios han tratado de establecer el papel que juega la Craniectomía Descompresiva en la sobrevida y el pronostico de los pacientes con TCE , hasta el momento solo se ha realizado un estudio aleatorizado prospectivo para Craniectomía Descompresiva en pacientes con TCE[17], y la revisión en Cochrane muestra una tendencia hacia mejor pronostico en los pacientes que son manejados con CD[18].

Sin embargo, el estudio realizado por Cooper y colaboradores[18], mejor conocido como el DECRA, arroja resultados que proponen un peor pronostico en los pacientes llevados a Craniectomía Descompresiva, comparado con los pacientes manejados solo con terapia medica[19, 20]. El estudio DECRA ha recibido criticas por no tomar en cuenta algunos factores como la técnica quirúrgica, y no discriminar las lesiones adicionales y el manejo prehospitalario en estos pacientes[20].

Existen múltiples técnicas para realizar una Craniectomía Descompresiva[21, 22, 23, 24]. En nuestro estudio la gran mayoría de los pacientes fueron manejados con Hemicraniectomía correspondiente al lado de la lesión principal, lo que fue una critica al DECRA por manejar solo Craniectomías Bifrontales en todos los pacientes.

Los resultados a corto y largo plazo de los pacientes llevados a Craniectomía Descompresiva por TCE son variados[3, 19, 25, 26], algunos trabajos reportan resultados favorables con GOS mayor de 3 en la mayoría de los pacientes y estos resultados son mas evidentes con el seguimiento a largo plazo. Sin embargo es importante anotar que el numero de pacientes que sobreviven posterior a este procedimiento con grandes limitaciones físicas y cognitivas es considerable, además de las complicaciones a largo plazo inherentes al procedimiento[27], por esto es importante tomar en cuenta consideraciones éticas, así como considerar el costo-beneficio antes de someter a alguien a una CD[28, 29, 30].

La serie de casos que presentamos en este trabajo muestro una mortalidad del 35.2% lo cual se asemeja a algunos trabajos presentados en la literatura. De los sobrevivientes el 63% tuvieron un desenlace favorable obteniendo puntajes en el GOS de 4 y 5, el 27.2% quedaron con discapacidades severas y el 9% egresaron del hospital en estado vegetativo. Es importante anotar que estos resultados se obtuvieron al egreso hospitalario de los pacientes, y como se demostró en varios trabajos[25, 28], es posible que estos puntajes mejoren con el seguimiento a largo plazo de los pacientes.

Una limitación del trabajo es la inclusión de diferentes grupos etáreos en el análisis de los datos; en cuanto a la población pediátrica una revisión de la literatura concluye que el uso de la Craniectomía Descompresiva ha mejorado la sobrevida y el pronostico en esta población particular[31]. En cuanto al pronostico de la población geriátrica existe controversia si la CD representaría alguna mejoría para estos pacientes, un estudio mostró resultados desfavorables con GOS de 1 y 2 para el 80% de los pacientes mayores de 66 años que fueron llevados a CD[32], así mismo varios estudios han mostrado un peor pronostico en pacientes ancianos llevados a CD comparado con la población joven[33, 34, 35].

El análisis que realizamos haciendo discriminación por edades muestra una clara tendencia hacia mejores resultados en pacientes mas jóvenes, mostrando una mortalidad del 100% en los pacientes mayores

de 60 años, esto es comparable y soporta la tendencia encontrada en la literatura.

Por ultimo es importante resaltar que no existe una verdad absoluta, y en medicina lo que hoy resulta ser innovador y contundente, quizás no sea la ultima palabra, pues el ejercicio medico y practico del mismo sumado a un conocimiento mas detallado y molecular de las diferentes patologías, llevara a debatir conceptos y así mismo a la creación de nuevas tesis y teorías, lo cual no debe ser un obstáculo, mas bien debe ser la fuente inicial para la producción de conocimiento, como ahora se presentara, a partir de una experiencia de centros nacionales, se recreara un concepto con el cual se podrán dar grandes conclusiones para dar pauta en el manejo de la patología traumática craneal de nuestro país.

CONCLUSIÓN

La tendencia actual esta dirigida a realizar CD temprana en pacientes con TCE severo en quienes los hallazgos imagenológicos predicen un mal desenlace. Estudios recientes han mostrado una tendencia a mejorar el desenlace en pacientes que previamente tendrían una alta tasa de mortalidad y morbilidad, hallazgos que son respaldados en la población estudiada en nuestro estudio. Se encontró también una tendencia a obtener resultados desfavorables en pacientes de mayor edad comparado con los jóvenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brian T. Ragel, Paul klimo, Jonathan E. Martin, Richard J. Teff, Hans e. Bakken, Rocco A. Armonda, et al: Wartime decompressive craniectomy: technique and lessons learned. Neurosurg Focus 28 (5) : E2, 2010.

2. Victor G. Coronado, MD1 Likang Xu, MD1 Sridhar V. Basavaraju, MD. Surveillance for Traumatic Brain Injury--Related Deaths --- United States, 1997—2007. Surveillance Summaries May 6, 2011 / 60(SS05);1-32

3. Andrès Rubiano, Wilson Villarreal, Enrique Jimenez, Jorge Aristizabal, Fernando Hakim. Early decompressive craniectomy for neurotrauma: an institutional experience. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2009;15(1):28-38.

4. Edson Bor-Seng-Shu, M.D., Ph.D., Ebe rval G. Figueiredo, M.D., Ph.D. Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury. J Neurosurg 117:589–596, 2012.

5. Jeffrey V Rosenfeld, Andrew I Maas, Peter Bragge, M Cristina Morganti-Kossmann, Geoffrey T Manley, Russell L Gruen. Early management of severe traumatic brain injury. Lancet 2012; 380: 1088–98.

6. Abelson-Mitchell N. Epidemiology and prevention of head injuries: literature review. J Clin Nurs 2008; 17: 46–57.

7. Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Härtl R, Ghajar J. Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring. J Neurosurg. 2012 Oct;117(4):729-34.

8. Stein SC, Georgoff P, Meghan S, Mirza KL, El Falaky OM: Relationship of aggressive monitoring and treatment to im- proved outcomes in severe traumatic brain injury. Clinical article. J Neurosurg 112:1105–1112, 2010.

9. Aarabi B, Hesdorffer DC, Ahn ES, Aresco C, Scalea TM, Eisenberg HM: Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. J Neurosurg104:469–479, 2006.

10. Bao YH, Liang YM, Gao GY, Pan YH, Luo QZ, Jiang JY: Bilateral decompressive craniectomy for patients with malignant diffuse brain swelling after severe traumatic brain injury: 37-case study. J Neurotrauma 27:341–347, 2010.

11. Bor-Seng-Shu E, Figueiredo EG, Amorim RL, Teixeira MJ, Valbuza JS, de Oliveira MM: Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury. J Neurosurg. 2012 Sep;117(3):589-96.

12. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Clark MvB, Eisenberg HM, Jane JA, Luerssen TG, Marmarou A, Foulkes MA: A new classification of head injury based on computerized tomography. Journal of Neurosurgery 75:S14–S20, 1991.

13. Andrew I.R, Chantal W.P.M, Marshall LF, Ewout W: Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: A comparison between the computed tomographic classification and conbinations of computed tomographic. Neurosurgery. 57:1173-1182, 2005.

14. Servadei F, Murray GD, Penny K: The value of the worst computed tomographic scan in clinical studies of moderate and severe head injury. Neurosurgery 46: 70-77, 2000.

15. Chesnut RM, Ghajar J, Maas AR: Guidelines for the Management and prognosis of severe traumatic brain injury part II: Early indicators of prog- nosis in severe traumatic brain injury. J Neurotrauma 17:556–627, 2000.

16. Honeybul S, O'Hanlon S, Ho KM. Decompressive craniectomy for severe head injury: does an outcome prediction model influence clinical decision-making?. J Neurotrauma. 2011 Jan;28(1):13-9.

17. Komotar RJ, Starke RM, Connolly ES: The role of decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. Neurosurgery. 2011 Jun;68(6):N19-20.

18. Sahuquillo J, Arikan F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev. 2006:CD003983.

19. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. N Engl J Med. 2011;364(16):1493-1502.

20. Chi JH: Craniectomy for traumatic brain injury: results from the DECRA trial. Neurosurgery. 2011 Jun;68(6):N19-20.

21. Huang X, Wen L: Technical considerations in decompressive craniectomy in the treatment of traumatic brain injury. Int J Med Sci. 2010 Nov 8;7(6):385-90.

22. Alexander E, Ball MR, Laster DW. Subtemporal decompression: radiology observations and current experience. Br J Neurosurg 1987;1:427-433.

23. Clark K, Nash TM, Hutchison GC. The failure of circumferential craniotomy in acute traumatic cerebral swelling. J Neuro- surg 1968;29:367-371

24. Polin RS, Shaffrey ME, Bogaev CA, et al. Decompressive bi- frontal craniectomy in the treatment of refractory posttraumatic cerebral edema. Neurosurgery 1997;41:84-92.

25. Ho KM, Honeybul S, Litton E: Delayed neurological recovery after decompressive craniectomy for severe nonpenetrating traumatic brain injury. Crit Care Med 2011; 39:2495–2500.

26. Cooper DJ, Rosenfeld JV: Does decompressive craniectomy improve outcomes in patients with diffuse traumatic brain injury?. Med J Aust. 2011 May 2;194(9):437-8.

27. Honeybul S, Ho KM: Long-term complications of decompressive craniectomy for head injury. J Neurotrauma. 2011 Jan;28(1):13-9.

28. Honeybul S, Ho KM, Lind CR, Gillett GR: Decompressive craniectomy for diffuse cerebral swelling after trauma: long-term outcome and ethical considerations. J Trauma. 2011 Jul;71(1):128-32.

29. Honeybul S, Gillett G, Ho K, Lind C: Ethical considerations for performing decompressive craniectomy as a life-saving intervention for severe traumatic brain injury. J Med Ethics. 2012 Nov;38(11):657-61.

30. Ho KM, Honeybul S, Lind CR, Gillett GR, Litton E: Cost-effectiveness of decompressive craniectomy as a lifesaving rescue procedure for patients with severe traumatic brain injury. J Trauma. 2011 Dec;71(6):1637-44.

31. Weintraub D, Williams BJ, Jane J Jr: Decompressive craniectomy in pediatric traumatic brain injury: a review of the literature. Neuro-Rehabilitation. 2012;30(3):219-23.

32. De Bonis P, Pompucci A, Mangiola A, Paternoster G: Decompressive craniectomy for elderly patients with traumatic brain injury: it's probably not worth the while. J Neurotrauma. 2011 Oct;28(10):2043-8.

33. Brazinova, A., Mauritz, W., Leitgeb, J., Wilbacher, I., Majdan, M., Janciak, I., and Rusnak, M. (2010). Outcomes of patients with severe traumatic brain injury who have Glasgow Coma Scale scores of 3 or 4 and are over 65 years old. J Neurotrauma 27, 1549–1555.

34. De Bonis, P., Pompucci, A., Mangiola, A., D'Alessandris, Q.G., Rigante, L., and Anile, C. (2010). Decompressive craniectomy for the treatment of traumatic brain injury: does an age limit exist? J. Neurosurg. 112, 1150–1153.

35. Hukkelhoven, C.W., Steyerberg, E.W., Rampen, A.J., Farace, E., Habbema, J.D., Marshall, L.F., Murray, G.D., and Maas, A.I. (2003). Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients. J. Neurosurg. 99, 666–673.

COMENTARIO SOBRE EL ARTÍCULO

Aunque no existen estadísticas en nuestro medio, a nivel mundial los traumatismos son la principal causa de muerte en las primeras 4 décadas de la vida, con el trauma craneoencefálico (TEC) implicado en la mitad de los casos; lo que posiciona al TEC severo como la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo, una de las patologías que más recursos demanda y que mas perdidas sociales y económicas conlleva a una comunidad, por lo tanto es importante saber que pasa en nuestro medio y cuál es el resultado de nuestros pacientes.

Varios estudios muestran que la craniectomía descompresiva precoz se asocia a un mejor pronóstico y menor mortalidad, por eso habría sido interesante, que en este artículo sobre la utilidad y resultados de la craniectomía descompresiva en el trauma craneoencefálico severo se hubiera incluido dentro del análisis de los datos el tiempo transcurrido entre el trauma y la cirugía.

Es comprobado que los niños con TEC severo se benefician del manejo con la terapia combinada del tratamiento médico y la craniectomía temprana con un mejor resultado funcional y calidad de vida, por eso como es mencionado en el artículo los diferentes grupos etáreos son una limitante para el análisis de los datos ya que nos son comparables entre sí.

Hay varios reportes en la literatura sobre el uso de la craniectomía descompresiva en el TEC severo, estos estudios muestran un amplio rango de resultados, por esto la importancia de realizar estudios propios multicentricos, prospectivos sobre este importante tema, siendo este artículo una motivación para todos.

Carolina Gaviria Arroyave, Neurocirujana, Universidad de Antioquia.

PENDIENTE

GLIOMAS DE ALTO GRADO, EXPERIENCIA EN EL MANEJO EN HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE 2011-2013

Iris Tatiana Montes González[1] - Miguel Velásquez Vera[2]

Introducción: Los gliomas de alto grado son una patología frecuente que puede manifestarse con una amplia serie de síntomas, con un rápido compromiso sistémico del paciente, su abordaje y manejo pueden cambiar ampliamente el pronóstico y la calidad de vida del paciente y su familia.

Objetivo: Describir y conocer las principales manifestaciones clínicas y los alcances terapeúticos de los gliomas de alto grado en nuestra población, asociado al pronóstico y tiempo estimado de sobrevida de los pacientes.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, recopilando el registro de pacientes de los departamentos de neurocirugía y patología del hospital universitario del Valle de enero 2011 a febrero 2013, y pacientes captados en la consulta externa en el mismo periodo, con diagnóstico patológico glioma de alto grado.

Resultados: La distribución por género fue 58% masculino y 42% femenino; La edad de los pacientes osciló entre 20 y 66 años, con un promedio de 46 años. El 92% de los pacientes eran mestizos, mientras el 8% fueron afrodescendientes. El 73% de los pacientes se encontraban previamente sanos. El principal síntoma fue cefalea 38%, seguido por convulsiones en 35% de los pacientes. 46% de los pacientes presentaban compromiso de 2 o más lóbulos cerebrales. El manejo coadyuvante a cirugía fue la quimioterapia con temozolamida (65%) y el 58% de los casos recibieron radioterapia. El tiempo promedio de recidiva fue de 3,5 meses y estimado de sobrevida de 12 meses. Los pacientes que recibieron el tratamiento completo tuvieron una sobrevida de 19 meses.

Conclusión: Los gliomas de alto grado son una patología frecuente y de alto impacto en el sistema de salud, la estadística local no difiere en grandes aspectos de la internacional, sin embargo se hace fundamental la implementación de nuevas metodologías para realizar un manejo integral enfocados y completos, como que incluya entre otros, la implementación del el uso del gen de la metilación, que permite establecer el pronóstico de manera mas precisa y contribuye a la calidad de vida a los pacientes y sus familias.

Palabras clave: Gliomas de alto grado, glioblastoma multiforme, tratamiento, temozolamida, sobrevida.

Abreviaturas:TMZ: Temozolamida, MGMT: Metilguaninametiltransferasa, KPS: Escala de karnofsky, VIH: Virus inmunodeficiencia humana.

[1] Residente 2 año Neurocirugía. Universidad del Valle.

[2] Neurocirujano. Jefe Departamento Neurocirugía. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Introduction: High-grade intracranial tumors are a common condition that can manifest with a wide range of symptoms, with rapid systemic involvement of the patient.Theproper management approach can change the prognosis and quality of life of patients and their families.

Objective: Describe and understand the main clinical and therapeutic scope of high grade gliomas in our population, the prognosis and the estimated time of survival.

Materials and methods: We performed a cross-sectional descriptive study, collecting dataof patients from the Neurosurgery and Pathology Departments of the Hospital Universitario del Valle from January 2011 to February 2013, This includes patients from the ambulatory clinics in the same period, with pathology diagnosis of high-grade glioma.

Results: The gender distribution was 58% male and 42% female, age of the patients ranged between 20 and 66 years, with an average of 46 years. 92% of thepatients were mestizos (hispanic), while 8% were African descent.. 73%of the patients were previously healthy. The main symptom was headache (38%), followed by seizures (35%). Two or more brain lobes were envolved in 46% of patients. The standard protocolol treatmentwas surgery and adjuvant chemotherapy with temozolomide (65%) and 58% of patients received radiotherapy. The median time to recurrence was 3.5 months and an estimated survival of 12 months. Patients that received the full treatment had a survival of 19 months.

Conclusions: High-grade gliomas are a frequent and high impact pathology on the health system, the local statistic does not differ in major aspects from the international. However it is essential to implement new treatment protocols that include new methods such as the pattern of methylation (methylation gene) that can help to establish the prognosis more precisely and therefore contribute to the quality of life of patients and their families.

Keywords: high-grade gliomas, glioblastomamultiforme, treatment, temozolomide, survival

Abbreviations: TMZ: Temozolomide, MGMT: methyl guanine methyl transferase, KPS: Karnofsky scale, HIV: Human Immunodeficiency Virus

INTRODUCCIÓN

Los astrocitomas malignos, el astrocitomaanaplásico y el glioblastoma multiforme, son los tumores gliales más comunes, con una incidencia anual de 3-4 por 100.000 habitantes[1, 2]. De éstos, al menos el 80% corresponden a glioblastomas multiformes[3]; acarreando consigo los peores pronósticos[1, 4].

Comprometen principalmente los hemisferios cerebrales, aunque pueden ocurrir en cualquier parte del cerebro[1]. Afecta principalmente a hombres en relación 3:2 con mujeres[3] o 40% más[5].

El pico de edad para astrocitomasanaplásicos es 40 a 50 años, mientras que para glioblastomas es 60 a 70 años[3]. En menores de 45 años se ha encontrado incremento en la sobrevida[5]; otros grupos lohan encontrado a partir de los 50 años[6].

En estados unidos los gliomas son más frecuentes en blancos que en afroamericanos, hispánicos no blancos, chinos, japoneses y filipinos. Sin embargo la variación genética entre razas no ha sido aclarada[5].

Las manifestaciones clínicas dependen de la edad del paciente, localización, tamaño de la lesión tumoral y la tasa de crecimiento tumoral; las más frecuentes incluyen cefalea progresiva (50%), mareos, convulsiones (15-25%), incremento de la presión intracraneana, déficits neurológicos focales (30-50%) o cambios en la esfera mental (40-60%)[3, 7, 8].

Se han evidenciado factores asociados a un mejor pronóstico de los pacientes como son: paciente joven, buen índice de Karnofsky, localización del tumor en área no elocuente, la no presencia de tumor en estructuras profundas del cerebro, como los

ganglios basales, estructuras diencefálicas o en el tallo cerebral, los hallazgos en estudios patológicos y la extensión de la resección tumoral[9, 10].

La resección quirúrgica inicial mayor al 95%[5, 11] mejora el pronóstico neurológico y ofrece una mayor sobrevida[3, 12, 13, 14, 15, 16]; Sin embargo, la resección quirúrgica total es difícil dada la excepcional naturaleza infiltrativa del tumor y la tendencia a asociarse con tejido cerebral sano[17].

Posterior al manejo quirúrgico, la combinación de radioterapia estandard (60 Gy/30 fracciones) asociado a la administración de temozolamida (TMZ), es la recomendación introducida por la organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer y el instituto nacional cancerológico de Canadá en su grupo de trial en el 2005[3, 18, 19, 20].

En algunos casos, el uso de radioterapia y la concomitancia con laquimioterapia es controversial, aunque ha demostrado que mejora la sobrevida en un 15 a 20%, relacionando los hallazgos histológicos, la duración de los síntomas o la edad[3]. Actualmente, la presencia de hipermetilación en el gen promotor de metilaciónpara la enzima de reparación del ADN o metilguaninametiltransferasa predice una favorable respuesta a agentesquimioterapeúticosalquilantes[7, 17].

A pesar del tratamiento agresivo, la mayoría de pacientes mueren a causa de la enfermedad, con una mediana de sobrevida 1 año para el glioblastoma multiforme.

Los sobrevivientes del glioblastoma son usualmente jóvenes, sin comorbilidades y con una resección total de la lesión, seguidos de radioterapia y quimioterapia[3].

En el presente estudio, se evaluaron los pacientes manejados en el Hospital Universitario del Valle con diagnóstico de gliomas de alto grado, principalmente glioblastomas multiformes.Se hizo una revisión actualizada de la literatura en cuanto al manejo de ésta patología, las características clínicas de la población, su manejo y seguimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, realizando una búsqueda en el registro de pacientes de los departamentos de neurocirugía y patología del hospital universitario del Valle de enero 2011 a febrero 2013, y pacientes captados en la consulta externaen el mismoperiodo,con diagnóstico patológico glioma de alto grado.

Se obtuvo 35 historias clínicas, de las cuales 26 estaban disponibles, de éstas 4 tenían diagnóstico patológico de astrocitomaanaplásico, no se encontraron reportes de patología de oligodendrogliomaanaplásico ni oligoastrocitomaanaplásico.

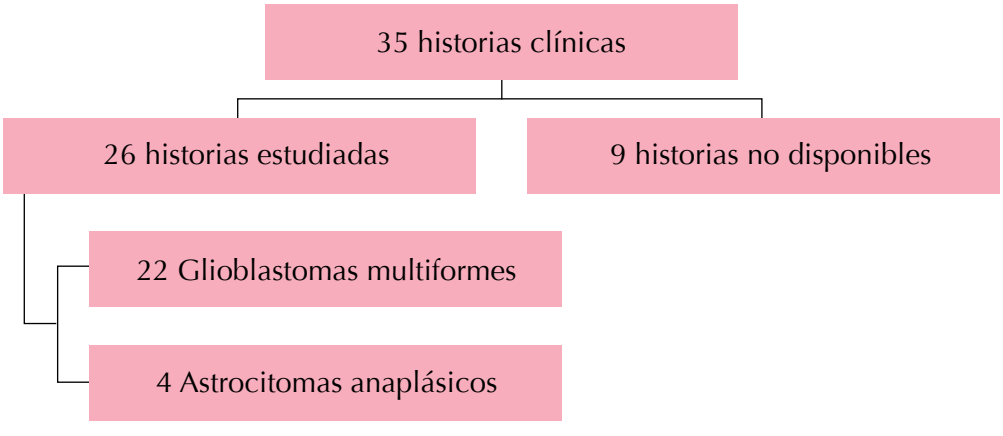


Figura 1

Se evaluaron las siguientes variables: edad, género, raza, procedencia, servicio de salud, comorbilidades, motivo de consulta, hallazgo principal al examen físico, localización tumoral, reporte patológico por hematoxilina-eosina, karnofsky pre y post quirúrgico, tipo de resección (valoración escanográfica), quimioterapia, medicamentos usados en quimioterapia, radioterapiadosis, tiempo en aparición de la primera recidiva postquirúrgica (evidenciada por nuevas manifestaciones clínicas por la cual el paciente re-consulta, es decir, deterioro clínico), número de cirugías posteriores, tiempo desde la cirugía inicial a la última consulta como un indicador aproximado de sobrevida (debido a que no se contaron con datos para el seguimiento a la fecha registrados en las historias clínicas).

RESULTADOS

Este estudio tipo descriptivo de corte transversal, tuvo un intervalo de confianza del 95%, con un error tolerable del 10%.

La distribución por género fue 58% masculino y 42% femenino, lo que equivale a una proporción 1,3:1 respectivamente, un dato muy similar al de los reportes de la literatura mundial[1, 3, 4, 5, 21].

La edad de los pacientes osciló entre 20 y 66 años, con un promedio de 46 años. Se compararon 2 grupos, mayores y menores a 45 años, ambos grupos contaron con la misma cantidad de pacientes (13 pacientes), en el grupo de menores de 45 años el 38% presentó una sobrevida mayor a 12 meses, comparado con el 8% en el grupo de pacientes mayores a 45 años. Cabe notar que no se contó con la información de 9 pacientes en el seguimiento.

El 92% de los pacientes eran mestizos, mientras el 8% fueron afrodescendientes.

La mayor parte de los pacientes provenían del Valle del cauca, departamento en el cual se encuentra ubicada la institución de salud (85%), mientras que el resto eran de departamentos aledaños principalmente del Cauca (8%), seguido por Chocó (4%).

El 73% de los pacientes se encontraban previamente sanos, 8% tenían como antecedente hipertensión arterial, sólo 1 paciente tenía un antecedente de astrocitoma de bajo grado, mientras que 1 tenía como comorbilidad infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Los motivos de consulta encontrados en la población del estudio fueron:

Motivo de consulta	Pacientes	Porcentaje
Cefalea	10	38%
Convulsiones	9	35%
Cambios de comportamiento	3	12%
Focalizacion motora	2	8%
Alucinaciones	1	4%
Sincope	1	4%

Tabla 1

La cefalea y las convulsiones fueron los síntomas predominantes, similar a lo descrito en la literatura.

La hemiparesia como signo clínico fue el más frecuente, indicando así el grado de infiltración tumoral, el grado de compresión por efecto masa o el compromiso de la vasculatura. Por otra parte, la presencia de papiledema, indicaba que en el 31% de los pacientes tenían hipertensión endocraneana.

El 54% de las lesiones se encontraban en hemisferio cerebral derecho, mientras el 42% eran izquierdas, sólo 1 paciente presentó una lesión intraventricular. 27% de los pacientes tenía compromiso de 2 lóbulos cerebrales mientras el 19% tenía compromiso de 3, lo que limitaba la resección quirúrgica total de las lesiones, y a su vez la posibilidad de recidiva tumoral. Los pacientes con lesiones cerebrales profundas requirieron cirugías tipo biopsias para hacer diagnóstico patológico, 2 fueron por estereotaxia y 1 endoscópica.

Los lóbulos cerebrales más frecuentemente comprometidos fueron el temporal, parietal y frontal; la lesióncerebelosa correspondía al paciente con infección por VIH.

Se revisó el índice de Karnofsky con el que los pacientes ingresaron a cirugía y egresaron del hospital posteriormente, se tomó 70% como punto de corte; el 96% de los pacientes tenía un índice de Karnosfky previo a cirugía mayor al 70%, mientras que en el egreso del hospital sólo el 73% tenían un índice de Karnosky mayor al 90%. En una revisión de los datos se encontró, que los pacientes que empeoraron en su condición fueron aquellos que tuvieron resecciones parciales o a quienes se les realizó biopsias de las lesiones cerebrales profundas.

Hallazgos al examen físico	Pacientes	Porcentaje
Hemiparesia	11	42%
Papiledema	8	31%
Ninguno	8	31%
VII Par	3	12%
Ataxia	2	8%
Somnoliencia	1	4%
Monoparesia	1	4%
Hemianopsia	1	4%
Afasia mixta	1	4%

Tabla 2

Localización	Pacientes	Porcentaje
Frontal	4	15%
Temporal	3	12%
Parietal	2	8%
Cerebeloso	1	4%
2 o más lóbulos	12	46%
Gangliobasal	3	12%
Intraventricular	1	4%

Tabla 3

Resección tumoral	Pacientes	Porcentaje
Parcial	16	62%
Completa	7	27%
Biopsia estereotáxica	2	8%
Biopsia endoscópica	1	4%

Tabla 4

Todos los pacientes fueron llevados a cirugía con el propósito de realizar resección tumoral para disminuir la hipertensión endocraneana, o tener un diagnostico patológico. La resección total del tumor se pudo efectuar en 27% de los pacientes por seguimiento escanográfico.

En 23% de las historias clínicas no se encontró reporte de uso de quimioterapia adyuvante, se revisaron las condiciones de afiliación al servicio de salud y se encontró que 2 pacientes no tenían afiliación y no recibieron quimioterapia, y de éstos 1 recibió radioterapia mientras que el otro paciente no.

El 58% de los pacientes recibió radioterapia fraccionada con dosis totales de64Gy, 23% no la recibieron, en el 19% de los casos no se tiene información.

El seguimiento de los pacientes se realizó en un periodo de 25 meses tiempo que duro el estudio; el promedio de recidiva fue a los 3.5 meses e indirecto de sobrevida (teniendo en cuenta el ítem tiempo a la última consulta) 12.4 meses. 5 de los 26 pacientes (19%) fueron re- operados y el promedio de sobrevida de fue 17 meses, mientras que los no re-operados 4,7 meses.

Medicamento	Primera línea	Porcentaje
Temozolamida	13	65%
Bevacizumab + Irinotecan	1	5%
No datos	6	30%

Tiempo 1 recidiva	Pacientes	Porcentaje
< 1 mes	6	23%
1-6 meses	5	19%
6-12 meses	2	8%
No recidiva	5	19%
Sin información	8	31%

Tabla 5

Tiempo a la última consulta	Pacientes	Porcentaje
< 1 mes	2	8%
1-6 meses	6	23%
6-12 meses	3	12%
12-18 meses	3	12%
> 18 meses	3	12%
Egreso del postquirúrgico	9	35%

Tabla 6

Supervivencia y tratamiento recibido		
Tratamiento recibido	**Número de pacientes**	**Promedio sobrevida meses**
Cirugia Sola	4	Sin dato
Cirugía + Radioterapia + Quimioterapia	9	19,5
Cirugía + Radioterapia y Quimioterapia incompleta	1	4
Cirugía + Quimioterapia completa y Radioterapia incompleta	1	4
Cirugía + Radioterapia completa + Quimioterapia incompleta	3	8
Cirugía + Quimioterapia incompleta + no Radioterapia	1	14
Sin datos	7	No Aplica

Tabla 7

Pacientes con tratamiento completo tienen una mayor sobrevida, cercana a los 2 años.

DISCUSIÓN

En una revisión de Butowski y Berger, indicaron que las convulsiones como manifestación clínica se presentan entre 30-40% de los pacientes[22], en nuestra población se encontró una incidencia del 35%.Éstos autores también mostraron que la localización más frecuente de una lesión de alto grado es el lóbulo frontal[5], en nuestros pacientes, el sitio más frecuente fue el lóbulo parietal, seguido por el temporal y el frontal.

Butowski y Bergerevidencian que en general, se puede hacer una recesión totalmente de la lesión en el 35% de los casos, en nuestra población se logró hacer éste tipo de resección en un 27% de los pacientes. Se hizo el diagnóstico patológico en todas las lesiones siguiendo las recomendaciones a nivel mundial[16, 23].

En cuanto al manejo con radioterapia la dosis total usual recomendada son 60Gy en radioterapia fraccionada según estudios de Stupp, Mason y Van Den Bent además de Butowski 16, 18, en nuestra institución la dosis total administrada fue de 64Gy.

En los estudios de Lacroix, Stupp, Gilbert, Wen y Zhang mostraron el uso de radioterapia y temozolamida como coadjuvante incrementó la mediana de sobrevida de 12.1 a 14.6 meses, en un estudio fase III en el 2005. Desde allí se estableció el uso de la terapia combinada[4, 13, 18, 19, 24].

La temozolamida es un agente alquilante, añade un grupo metilo a las posiciones O6, N3, y N7 de la guanina en el ADN, que ocasiona un ciclo inservible del sistema de reparación en apareamientos erróneos en las células tumorales, llevando a la apoptosis. La resistencia a agentes alquilantes está mediada por la enzima reparadora del ADN o 6-metilguanina metiltransferasa (MGMT). La hipermetilación del gen en la región del promotor genera pérdida de la función de la enzima. Por lo tanto, el estado de metilación del promotor MGMT se asocia con la supervivencia en los pacientes con diagnóstico reciente de GBM que son tratados con temozolamida[4,16, 25]. Éstos hallazgos hacen necesario conocer la presencia de metilación o no del gen de la MGMT. Esto ha sido punto de discusión en losestudios de Wen, Yip, Miao, Perry y Be Lander, así como la disponibilidad del test para los pacientes[19, 26, 27].

El manejo actual recomendado, según las guías de práctica clínica en oncología del sistema nervioso central en su versión 2013 y la revisión de Butowski sobre gliomas malignos, si la resonancia nuclear magnética muestra una lesión sugestiva de glioma de alto grado y si la resección es posible, realizar una resección lo más amplia y segura posible, asociado a la colocación de láminas de carmustina en el lecho tumoral. Si no lo es, realizar biopsia estereotáxica, abierta o una resección parcial[16, 23].

A pesar de la terapia óptima, la recidiva de los glioblastomas multiformes se presenta aproximadamente a los 6.9 meses[18, 16, 20], con una mediana de sobrevida de 15 meses según Stupp y colaboradores.18Para gliomas anaplásicos, en estudios de Wen y colaboradores, Cairncross y de Van Den Bent, el tratamiento con radioterapia y quimioterapia resulta en una recidiva aproximada de 1,2 a 2,6 años y una mediana de sobrevida de 2 a 7 años[19, 28, 29, 30]; en nuestra población fue menor (3.5 meses); sin embargo el tiempo de sobrevida fue de 12.4 meses, que se encuentra dentro del rango de los reportes.

Se hace necesario diferenciar pseudoprogresión, donde por imagen hay crecimiento de las lesión que realzan con el contraste o aparición de nuevas lesiones inmediatamente posterior a la radioterapia que imitan aumento de la lesión tumoral pero que posteriormente sufren regresión de manera espontánea en el 30% de los pacientes, especialmente en los pacientes con la MGMT metilada,

en respuesta a la terapia que ha sido reportada en diferentes estudios como los de Chamberlain et al y Brandsma et al[31, 32]. Es importante en estos casos realizar estudios como resonancia nuclear magnética con técnicas de perfusión, espectroscopia, y tomografía por emisión de positrones según los trabajos deButowski et al, aunque esto está aún en investigación[16].

Según Wen y las revisiones de Butowski et al, la re operación en pacientes con recidivas, varía según los centros de 10-33%, sin embargo estudios indican que la sobrevida a los 6 meses de los pacientes re operados versus los no operados son muy similares[16, 33.] En nuestra población la diferencia en sobrevida fue de más de 12 meses y el porcentaje de re-intervenciones de 19%

En cuanto al manejo con quimioterapia para recidivas tumorales de glioblastomas multiformes, el bevacizumab es recomendado como opción del manejo, es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el factor de crecimiento vascular endotelial considerando la alta vascularización de éste tipo de tumores reportado por Butowski et al, Zhang et al, Jain y Chi et al[4, 22, 34, 35]; los pacientes han mostrado una respuesta que varía entre el 20 y 40%, incrementando la sobrevida a los 6 meses de 30% al 50%, según reportes de Wen, Friedman et al, Kreisl et al y Zhang et al[4, 19, 36, 37], en nuestro grupo de pacientes, 2 fueron tratados con bevacizumab con una sobrevida estimada mayor a 8 meses. Se han encontrado informes que indican una adecuada respuesta también para los gliomas anaplásicos[19, 38].

CONCLUSIONES

Este estudio se realizó con el fin de conocer las características clínicas y el tratamiento de la población con diagnóstico patológico de glioma de alto grado en Hospital Universitario del Valle, en un periodo de 25 meses; se revisó la literatura actual; abriendo camino para la implementación de test diagnósticos como la metilación del MGMT, el uso de estudiosimaginológicos funcionales, espectroscopia y tractografía, de modo que se pueda ofrecer un mejor manejo a los pacientes.

Las recomendaciones actualizadas encontradas en la literatura para el manejo de gliomas de alto grado se dan según el reporte de patología y el índice de Karnofsky; revisadas de las guías de práctica clínica en oncología en cánceres del sistema nervioso central en su versión 2013:

Glioblastoma multiforme o gliosarcoma se definirá su tratamiento según la escala de karnofsky (KPS):

KPS >70:

- Radioterapia externa fraccionada + temozolamida + sin importar la edad.
- Radioterapia externa fraccionada (hipofraccionada) + edad > 70 años.
- Quimioterapia con temozolamida (promotor de la metilación de metilguaninametiltransferasa es positivo) + > 70 años.

KPS <70:

- Radioterapia externa fraccionada (hipofraccionada o standard).
- Quimioterapia.
- Cuidados paliativos/mejor cuidado de soporte.

El seguimiento debe ser realizado con resonancia nuclear magnética 2-6 semanas después de la radioterapia, luego cada 2-4 meses por 2-3 años y luego disminuir la intensidad, según las recomendaciones de los trabajos de Stupp et al y Keime-Guibert et al[18, 23, 39, 42].

Para el manejo de las recurrencias, las guías oncológicas recomiendan[23]:

- Local.
  - Resecable:
    Resección con o sin lámina de carmustina.
  - Irresecable.
  - Cuidados paliativos.
  - Quimioterapia sistémica.
  - Considerar reirradiación.

Se debe hacer de rutina, resonancia nuclear magnética funcional, espectroscopia y tractografía, para determinar las características imaginológicas de la lesión (relación colina, n acetil aspartato, creatina, lactato) y considerar la planeación quirúrgica, límites de resección, si es necesario, la realización de cirugía con neuronavegación, hacer estudio patológicos que incluye la inmunohistoquímica, realizar estudios de la presencia del gen promotor de la metilación y determinar objetivos para la radioterapia y monitoría de los pacientes en el seguimiento[4, 5, 16, 40, 41]. Implementar mecanismos para la valoración neuro-psicológica pre y post quirúrgico y neuro-rehabilitación.

En última instancia, cuando no hay otro manejo que pueda ofrecerse al paciente, Butowski en sus revisiones recomienda que el cuidado paliativo debe ser considerado[22].

REFERENCIAS

1. Ohgaki H, Dessen P, Jourde B, et al: Genetic pathways to glioblastoma: a population-based study. Cancer Res 64: 6892-6899, 2004.

2. CBTRUS: Statistical report: primary brain tumors in the United States, 2000-2004. Central brain tumor registry of the United States, Chicago, 2008.

3. DeAngelis L. BrainTumors. N Engl J Med, Vol. 344, No. 2 · January 11, 2001.

4. Zhang X, Zhang W., et al. Glioblastomamultiforme: Molecular characterization and current treatment strategy (Review). Experimental And Therapeutic Medicine 3: 9-14, 2012.

5. Butowski N, Berger M. Malignant Gliomas Part I: Epidemiology, Risk Factors, Prognostic Factors, and Imaging Findings. Contemporary Neurosurgery volume 34, number 8, april 2012.

6. Liu YH, Shete S, Etzel CJ, et al: Polymorphisms of LIG4, BTBD2,HMGA2, and RTEL1 genes involved in the double-strand break repair pathway predict glioblastoma survival. J ClinOncol 28:2467-2474, 2010.

7. Shah N, Lin B, Sibenaller Z, et al: Comprehensive analysis of MGMT promoter methylation: correlation with MGMT expression and clinical response in GBM. PLoS One 6: e16146, 2011.

8. Grossman SA and Batara JF: Current management of glioblastomamultiforme. SeminOncol 31: 635-644, 2004.

9. Steinbach JP, Blaicher HP, Herrlinger U, et al: Surviving glioblastoma for more than 5 years: the patient's perspective. Neurology 66: 239-242, 2006.

10. DeAngelis LM: Chemotherapy for brain tumors-a new beginning. N Engl J Med 352: 1036-1038, 2005.

11. The committee of brain tumor registry of Japan: Report of brain tumor registry of Japan (1969-1993). Neurol Med Chir (Tokyo) 40 suppl: 1-106, 2000.

12. Filippini G. Falcone C. et al. Pronostic factors for survival in 676 consecutive patients with newly diagnosed primary glioblastoma. NeuroOnco 10: 79-87, 2008.

13. Lacroix M, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastomamultiforme: prognosis, extent of resection, and survival. J Neurosurg 95: 190-198, 2001.

14. Sanai N, Polley MY et al. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. J Neurosurg 115: 3-8, 2011.

15. Stummer W, Van Den Bent MJ, Westphal M. Cytoreductive surgery of glioblastoma as the key to successful adjuvant therapies: new arguments in an old discussion. ActaNeurochir (Wien) 153: 1211-1218, 2011.

16. Butowski N, Berger M. Malignant Gliomas Part II: Gliomagenesis and glioblastoma therapy. Contemporary Neurosurgery volume 34, number 9, may 2012.

17. Clarke J, Butowski N and Chang SR: Recent advances in therapy for glioblastoma. Arch Neurol 67: 279-283, 2010.

18. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ, et al. European organisation for Research and treatment of cancer brain tumor and radiotherapy groups; National cancer institute of Canada Clinical trials group: Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med 352: 987-996, 2005.

19. Wen PY. Therapy for recurrent high-grade gliomas: Does continuous dose-intense temozolamide have a role?. JCO April 20, 2010 vol. 28 no. 12 1977-1979.

20. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al: Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. Lancet Oncol 10:459-466, 2009.

21. Ohgaki H: Genetic pathways to glioblastomas. Neuropathology 25:1-7, 2005.

22. Butowski N, Berger M. Malignant Gliomas Part III: Anaplasicglioblastoma therapy and medical management. Contemporary Neurosurgery volume 34, number 10, may 2012.

23. Nabors LB et al. National comprehensive cancer network. Clinical Practice guidelines in Oncology. Version I.2013.

24. Gilbert MR, Wang M, Aldape KD, et al. RTOG 0525: A randomized phase III trial comparing standard adjuvant temozolomide (TMZ) with a dose-dense (dd) schedule in newly diagnosed glioblastoma (GBM). J ClinOncol. 2011; 29.

25. Krex D, Klink B, Hartmann C, et al: Long-term survival with glioblastomamultiforme. Brain 130: 2596-2606, 2007.

26. Yip S, Miao J, Cahill DP, et al: MSH6 mutations arise in glioblastomas during temozolomide therapy and mediate temozolomide resistance. ClinCancerRes 15:4622-4629, 2009.

27. Perry JR, Be´ langer K, Mason WP, et al: Phase II trial of continuous dose-intense temozolomide in recurrent malignant glioma: RESCUE study. J ClinOncol 28:2051-2057, 2010.

28. Wen PY, Kesari S: Malignant gliomas in adults. N Engl J Med 359:492-507, 2008.

29. Cairncross G, Berkey B, Shaw E, et al: Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma: Intergroup Radiation Therapy Oncology Group trial 9402. J ClinOncol 24:2707-2714, 2006.

30. Van Den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA, et al: Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: A randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial. J ClinOncol 24:2715-2722, 2006.

31. Chamberlain MC, Glantz MJ, Chalmers L, et al: Early necrosis following concurrent Temodal and radiotherapy in patients with glioblastoma. J Neurooncol 82:81-83, 2007.

32. Brandsma D, Stalpers L, Taal W, et al: Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogression in malignant gliomas. Lancet Oncol 9:453-461, 2008.

33. Wen PY, Brandes AA. Treatment of recurrent high-grade gliomas.CurrOpin Neurol. 2009;22:657-664.

34. Jain RK: A new target for tumor therapy. N Engl J Med 360:2669-2671, 2009.

35. Chi AS, Sorensen AG, Jain RK and Batchelor TT: Angiogenesis as a therapeutic target in malignant Gliomas. Oncologist 14:621-636, 2009.

36. Friedman HS, Prados MD, Wen PY, et al: Bevacizumab alone and incombination with irinotecan in recurrent glioblastoma. J ClinOncol 27: 4722-4740, 2009.

37. Kreisl TN, Kim L, Moore K, et al: Phase II trial of single-agent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma. J ClinOncol 27:740-745, 2009.

38. Desjardins A, Reardon DA, Herndon Jr JE, et al: Bevacizumab plus irinotecan in recurrent WHO grade 3 malignant gliomas. Clin Cancer Res14:7068-7073, 2008.

39. Keime-Guibert F, Chinot O. Tailandier L, et al. Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. New Eng J Med 2007;356:1527-1535.

40. Chang SM, Nelson S, Vandenberg S, et al. Integration of preoperative anatomic and metabolic physiologic imaging of newly diagnosed glioma. J Neurooncol. 2009;92:401-415.

41. Kanu OO, Mehta A, Di C, et al: Glioblastomamultiforme: a review of therapeutic targets. Expert OpinTher Targets 13:701-718, 2009.

42. Stupp R, Wong ET, Kanner AA, et al. Novo TTF-100ª versus physician's choice chemotherapy in recurrent glioblastoma: A randomised phase III trial of a novel treatment modality. European Journal of Cancer 2012;48:2192-2202.

PENDIENTE

METÁSTASIS CEREBRALES:
FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Claudia Navas-Valbuena[1] - Hernando Raphael Alvis-Miranda[2] - Luis Rafael Moscote-Salazar[3]

Resumen: A pesar de los importantes avances en disminución de la mortalidad global en las últimas décadas, alrededor de 25% de las muertes en EUA están relacionadas con el cáncer, el cual permanece como la segunda causa de muerte. Las metástasis cerebrales son una de las más temidas complicaciones del cáncer, representan la complicación más común, ocurriendo en un 10 – 30% de los casos, tienen una incidencia in crescendo debido a la mejoría en la terapia sistémica, al aumento del promedio de vida de la población, un incremento en la incidencia de cáncer de pulmón y melanoma, y la habilidad de la resonancia magnética para detectar pequeñas metástasis.

Aunque pueden someterse a diversos tipos de tratamiento, el paciente sucumbe ante la progresión de la enfermedad sistémica más que debido al efecto de la metástasis. Casi todas las terapias son cuasiequivalentes, con recurrencias locales en el rango del 40-50% al año. Es esencial que el manejo y sus decisiones para esta enfermedad devastadora estén a cargo de un equipo multidisciplinario conformado por oncólogos, radio-oncólogos, neurocirujanos, el paciente y su familia.

El objetivo de esta revisión es discutir aspectos relacionados a la epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de las metástasis cerebrales, a propósito de la abundante literatura científica al respecto.

Keywords: metástasis cerebral, neurooncología, radioterapia, radiocirugía, estereotaxia.

Abstract: Despite significant progress global mortality reduction in recent decades, up to 25% of deaths in the U.S. are related to cancer, which remains the second leading cause of death. Brain metastases are one of the most feared complications of cancer; represent the most common complication, occurring in 10-30% of cases, with an incidence in crescendo due to improved systemic therapy, increased average life population, an increase in the incidence of lung cancer and melanoma, and the ability of magnetic resonance to detect small metastases.

Although they can undergo various types of treatment, the patient succumbs to the systemic disease progression rather than effect due to metastasis. Almost all therapies are equivalents with local recurrence in the range of 40-50% per year. It is essential that the management for this devastating disease are performed by a multidisciplinary team of oncologists, radiation oncologists, neurosurgeons, the patient and family members.

[1] Medico, Universidad Industrial de Santander. UIS, Bucaramanga, Colombia.
[2] Medico, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.
[3] Medico Neurocirujano, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.
Correspondencia: Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar, e-mail: mineurocirujano@aol.com

The aim of this review is to discuss issues related to the epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment of brain metastases, with regard to the abundant literature about it.

INTRODUCCIÓN

Más de la mitad de los tumores cerebrales en el adulto corresponden a metástasis cerebrales. La estimaciones epidemiológicas se han realizado basados en grandes estudios poblacionales, a los que se añaden estudios de autopsias y series clínicas que evidencia aumento de la incidencia de estas, sin embargo la verdadera incidencia de estas ha sido difícil de establecer.

La mejoría de los tratamientos sistémicos para cáncer han prolongado la sobrevivencia de muchos pacientes oncológicos, sumado al hecho de que las mejoras tecnológicas en el diagnóstico imagenológico potencian la probabilidad de realizar diagnóstico, Cerca del 40% de los pacientes que presentan cáncer sistémico se les diagnostica metástasis cerebral. Suelen ser además el síntoma de presentación de un primario no diagnosticado en al menos el 30% de los casos y en un 15% no será diagnosticado a pesar de una evaluación médica completa. La aplicación de la resonancia magnética ha permitido establecer que más del 60% de los pacientes con metástasis cerebral tienen más de una lesión cerebral. La epidemiología y la histología marcan la frecuencia de presentación de las mismas.

El objetivo de esta revisión es discutir aspectos relacionados a la epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de las metástasis cerebrales, a propósito de la abundante literatura científica al respecto.

EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de los importantes avances en las últimas décadas, alrededor de 25% de las muertes en EUA están relacionadas con el cáncer, el cual permanece como la segunda causa de muerte[1]. Las metástasis cerebrales son una de las más temidas complicaciones del cáncer, porque frecuentemente causan síntomas que afectan severamente la calidad de vida de los pacientes[2]. Éstas representan la complicación más común, ocurriendo en un 10 – 30% de los casos. La prevalencia de las metástasis cerebrales en pacientes con cáncer ha ido subiendo en las últimas tres décadas[3]; de la misma manera, la incidencia, que se encuentra entre 2–25%19, ha ido aumentando, debido a la mejoría en la terapia sistémica – la cual a su vez ha aumentado el tiempo de supervivencia –, el aumento del promedio de vida de la población, un incremento en la incidencia de cáncer de pulmón y melanoma, y la habilidad de la resonancia magnética (RM) para detectar pequeñas metástasis.

La American Cancer Society estima que 170000 pacientes con cáncer desarrollan metástasis cerebrales cada año en Estados Unidos[10]. Las metástasis cerebrales y tumores primarios de cerebro se encuentran en una relación de 10:1[4]. La probabilidad de desarrollar metástasis cerebrales a partir de un tumor primario específico, según una revisión de múltiples autopsias, es de 32% para pulmón, 21% mama, 48% melanoma, 6% gastrointestinal y 11% cáncer de células renales[4].

Estudios sugieren que en pacientes con cáncer de pulmón y mama es rara la ocurrencia de metástasis cerebrales, cuando estos son mayores de 70 años d edad, lo cual demuestra un diagnóstico menos agresivo que se aproxima en la población mayor o una enfermedad poco agresiva en pacientes ancianos[19].

En adultos, el origen más común de metástasis cerebrales incluye el cáncer de pulmón (50%), el cáncer de mama (15-20%) y el melanoma (10%), a los que le sigue el carcinoma de células renal, colorrectal, linfoma y tumores de origen desconocido (15%)[2, 5, 6, 9, 20]. Las metástasis de carcinomas de colón, mama y riñón son frecuentemente únicas, mientras que las que son del melanoma y de pulmón tienen una gran tendencia a producir metástasis múltiples[7, 8]. En jóvenes, los sarcomas

(osteogénico y de Edwing) y el tumor de células germinales son los más comunes[21]. Los estudios con RM sugieren que las metástasis únicas describen para un tercio o un cuarto de los pacientes con metástasis cerebrales[9], lo que es importante porque la radiocirugía estereostática (RCE), un modalidad terapéutica que toma valor cada vez más, es efectiva en pacientes sólo con un limitado número de metástasis.

FISIOPATOLOGÍA

Se han descrito muchas teorías para explicar la patogénesis de las metástasis cerebrales; en 1889, Stephen Paget, tenía la hipótesis de que los tumores presentaban un patrón metastásico órgano-específico, que el trofismo dependía de las características que podía ofrecer el tejido (suelo) al tumor (semilla) para crearle un microambiente adecuado[49]. En 1973, Fidler y sus colegas probaron la hipótesis de Paget en ratones, a los cuales se les inyectaba en la arteria carótida interna y externa células de melanona, las cuales generaron nidos de metástasis en ventrículos, meninges y parénquima cerebral, lo que no puede explicar únicamente la distribución anatómica de los vasos[50].

Sin embargo, la diseminación de un tumor primario hacia órganos distantes se da por medio de una cascada de eventos; inicialmente hay un escape de células desde el tumor primario que se difunden a través de pequeños vasos de la circulación y se fijan a la pared del lecho capilar por medio de integrinas, posteriormente se extravasan dichas células a lo largo de la barrera hematoencefalica creando diferentes vías que llevan a la invasión del parénquima cerebral por medio de un estrecho contacto con el subendotelio de los astrocitos y producción de heparanasas e hialuronidasas, lo que a su vez genera un microambiente que proporciona su supervivencia y proliferación de angiogenesis[51].

Para que las células metastásicas lleguen al cerebro, el tumor primario usualmente obtiene el acceso a la circulación sea por la invasión de las vénula o por los canales linfáticos. Antes de alcanzar el cerebro, las células circulantes deben necesariamente pasar a través de las cavidades derechas del corazón y el primer lecho capilar que ellos encuentran es el pulmón. Por consiguiente, los pacientes con metástasis cerebrales sintomáticas usualmente tienen comprometido el pulmón.

Señalización, complejos de interacción y angiogenesis tumoral.

El proceso de metástasis en el sistema nervioso central requiere que las células tumorales en un inicio atraviesen la barrera hematoencefálica[52], lo que conlleva a que las células realicen cambios en su microambiente que generen secreción de factores lo cual favorece la proliferación celular tumoral y la invasión del SNC[53].

Las integrinas son una clase de heterodímero de proteínas que constan de diferentes funciones, entre ellas la interacción célula-célula y matriz extracelular, señalización y arquitectura del citoesqueleto[54], por lo cual han sido origen de grandes estudios. Se conocen 26 clases de integrinas, 18 alfa y 8 beta que han sido evaluadas en diferentes modelos animales, aportando grandes resultados[49], Carbonell et al., reportaron que la inhibición de la integrina B1 prevenía la adhesión celular y reducía el desarrollo y crecimiento de las metástasis cerebrales[55]. Yoshimashu et al., evidenció que la inhibición de integrinas alfa3beta1 disminuía significativamente la tasa de metástasis cerebrales[56], mientras Lorger et al., demostró que con la estimulación de integrinas alfa5beta3 se incrementaba el número de metástasis en el tejido cerebral[57]. En contraste, Wu et al., observó que la integrina monoclonal antialfa5 era eficaz para disminuir no sólo el numero de MC sino que también mejoraba la sobrevida en comparación con los controles[58].

Luego de la señalización celular las selectinas se encargan de mediar los complejos de interacción de las células tumorales, el endotelio, las plaquetas y los leucocitos[59]. Existen 3 clases de selectinas: P(latelet)- Selectin, E(ndothelial)-selectin y

L(eucocyte)-Selectin. Las dos primeras encargadas de mediar al factor de necrosis tumoral (FNT) y la trombina, la última encargada del reclutamiento de leucocitos a las células tumorales; pero en general son encargadas de las adhesiones débiles, por lo cual investigadores ha propuesto el bloqueo de las mismas como manejo antimetastásico especialmente en metástasis de melanomas[59].

Posteriormente se da la migración celular, mediada por las quimoquinas que llevan a invasión y angiogénesis tumoral; se ha notado la sobre expresión de CXCR4 y CXCL12 especialmente en metástasis cerebrales[60]. El aporte sanguíneo por vaso preexistentes o nuevos es importante para el crecimiento tumoral[51]; Kienast et al evaluó que las micrometastasis de origen pulmonar crecen por angiogenesis directa, mientras que las que provienen de melanomas crecen de vasos preexistentes sin inducir angiogenesis[61], en contraste Carbonell et al mostro que la mayoría de las metástasis tempranas crecían por aporte de vasos sanguíneos previos[55].

FACTORES QUE INFLUYEN EN LAS METÁSTASIS INTRACRANEALES

1. En el estado de reposo el cerebro recibe el 15-20% del flujo sanguíneo del cuerpo. Este alto volumen hace que las células tumorales circulantes tengan mayor probabilidad de alcanzar el cerebro.

2. Las células tumorales de primarios conocidos encuentran en el cerebro un lugar apropiado para la formación de colonias metastásicas y para crecimiento. Ésta es una de las razones de la probabilidad de las metástasis varíen entre los tipo de tumor.

3. El sitio de distribución de las metástasis cerebrales es también determinado por el tamaño de la región y su vasculatura. Por tanto, cerca de 80% de las metástasis están localizadas en los hemisferios cerebrales, 15% en el cerebelo y 5% en el tallo cerebral[6]. Los cánceres de células renales, gastrointestinales y pélvicos tienden a hacer metástasis al área infratentorial, mientras el cáncer de mama es más encontrado en la pituitaria posterior[11].

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los signos y síntomas de las metástasis cerebrales están relacionados con el área cerebral involucrada[12]. Los signos y síntomas generales son: la cefalea (24% de los pacientes) y las anormalidades cognitivas y conductuales (14%); los focales son: hemiparesia (20%) y marcha anormal (7%); y otros como molestias musculares, defectos en el campo visual, ataque, náuseas, vómitos y afasia[13].

Los síntomas generalmente evolucionan en pocas semanas. Sin embargo, las hemorragias causadas por las metástasis tienen una presentación más dramática. Son propensos a sangrar tumores como el melanoma maligno, el cáncer de tiroides, de células renales y el coriocarcinoma[11].

DIAGNÓSTICO

Una adecuada evaluación pretratamiento es importante para determinar la estrategia óptima para pacientes con metástasis cerebrales múltiples: se debe ordenar bioquímicos, radiografía de tórax y ultrasonografía. Para metástasis cerebrales, el término "solitario" indica la ausencia de enfermedad metastásica extracraneal mientras que el término "único" simplemente indica la presencia de una metástasis cerebral sin que implique el estado de la enfermedad extracraneal[14]. Las metástasis cerebrales únicas constituyen por encima del 50% de todas las presentaciones de metástasis cerebrales[11].

Cuando un paciente con cáncer sistémico se presenta con un síndrome neurológico, se puede realizar una RM con contraste. Cuando ésta no está disponible o es contradictoria, el TAC puede evidenciar la lesión. Sin embargo, las metástasis pequeñas o lesiones en la fosa posterior o en el lóbulo temporal pueden ser pasadas por alto en el TAC. Muchas

metástasis cerebrales aparecen como lesiones realzadas en anillo rodeadas por edema en la unión de la sustancia gris con la sustancia blanca. Las pequeñas metástasis realzadas pueden ser evidenciadas en T2 de la RM[15]. Un estudio demostró que la RM con contraste puede proveer 11% de falsos positivos[17].

El diagnóstico diferencial se hace con tumores primarios del cerebro, absceso, infarto, necrosis por radiación, granuloma y desmielinización. Las infecciones oportunistas del SNC, pueden ser consideradas en el diagnóstico diferencial de los pacientes con cáncer ya que ellos frecuentemente presentan inmunosupresión relacionada con el tratamiento[11, 16].

La PET es una técnica muy sensible para detectar tumores de origen desconocido en pacientes con metástasis cerebral confirmada[18].

Por último, el espectroscopio de RM, que compara la diferencia de intensidad relativa de lactato, lípidos, colina y N-acetilaspartato, puede distinguir el cerebro normal del edema, de la necrosis neoplásica o de la desmielinización[2]. La punción lumbar no es de mucha ayuda en las metástasis cerebrales y debe ser reservada para los pacientes a quienes se les sospeche metástasis leptomeningea[11].

TRATAMIENTO

El manejo consiste en cuidados sintomáticos y tratamiento definitivo. El manejo sintomático puede resultar en una mejoría en la calidad de vida de los pacientes con metástasis cerebrales. El objetivo de la cirugía es obtener alivio sintomático inmediato, para obtener el control local de la metástasis y la confirmación histológica. La radioterapia cerebral total retrasa la progresión del déficit neurológico y disminuye la dependencia de los esteroides. La quimioterapia actualmente tiene un papel limitado en el tratamiento de las metástasis cerebrales.

Cirugía en metástasis cerebral:

La finalidad de la cirugía cerebral en las metástasis es el control de los signos y síntomas, control del área local y realizar el diagnostico histopatológico. Las metástasis cerebrales generalmente son superficiales, suelen ubicarse entre la corteza y la sustancia blanca, por lo cual permiten un abordaje quirúrgico con mayor facilidad, con una posibilidad de recidiva de 30-40%: recidiva local de 5% y a distancia de 15-20%, estas se presentan de 2.5 a 2.8 meses antes de la muerte de los pacientes[22].

Algunos tumores múltiples pueden ser tratados por su cercanía con una sola intervención mientras otros tienen la necesidad de complementarse con irradiación. Tumores en áreas especializadas como la del lenguaje, verbal y motor necesitan otro tipo de técnicas como radiocirugía estereotáxica.

Tumores que comprometen el cerebelo comprometiendo el tronco encefálico o el flujo del LCR deben ser tratados solamente con cirugía. Las metástasis cerebrales generalmente son bien delimitadas tanto macroscópicamente como microscópicamente[23]. La función de la irradiación acompañando a la cirugía o postoperatoria aunque controversial se hace con el fin de disminuir teóricamente el número de células tumorales.

Las técnicas avanzadas como el mapeo funcional mediante resonancia magnética y la aeronavegación han permitido resecar metástasis profundas acentuadas y en áreas de alto compromiso. La cirugía puede beneficiar enormemente a los pacientes en los cuales fueron encontradas lesiones intracraneanas mucho antes que la afectación sistémica, las causas neurológicas de muerte representan alrededor del 13,2% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente mientras que representan el 33% de los no intervenidos[24].

Radioterapia

Muchos pacientes se consideran pobres candidatos quirúrgicos a causa de lesiones múltiples o inaccesibles o mal estado general. En contraste con la cirugía, la radioterapia puede ser viable para la mayoría de los pacientes con medios relativamente modestos de morbilidad. Como tal, la terapia de

radiación ha sido la piedra angular del tratamiento para las metástasis cerebrales, por más de 50 años. La radiación ha sido considerada tradicionalmente como una modalidad de paliativos destinados principalmente a aliviar síntomas neurológicos, con sólo un modesto impacto en la supervivencia.

La radioterapia total cerebral (RTC) produce mejoría sintomática en un 75-80% de los pacientes con metástasis cerebrales; Sólo un ensayo comparando la RTC con la atención de apoyo, y aunque la mediana de supervivencia fue mejor en el grupo RTC, la significación estadística de los resultados no se informó. Un gran número de estudios realizados por las Radio Therapy Oncology Group (RTOG) y otros desde 1971 han comparado diferentes dosis y fraccionamientos en horarios de RTC. Estos informes no mostraron ninguna diferencia en los resultados. En la actualidad, el uso más frecuente de régimen de entrega es 30G y en 10 fracciones de más de 2 semanas.

A pesar del interés en la mejora de los resultados con RTC usando agentes tales como gemcitabina, lonidamina, metronidazol, misonidazol, bromodeoxyuridine, motexafin gadolinio, y efaproxiral (RSR-13), la mayoría de resultados han sido decepcionantes hasta ahora. Los efectos secundarios de la RTC pueden ser graves y desagradables, incluyen la pérdida del cabello (88%), fatiga (95%), deterioro de la memoria (72%), falta de concentración(61%) y depresión (54%).

Para la radioterapia, los resultados son más favorables asociados con puntuaciones de rendimiento de Karnofsky de 70% o más, en virtud de la edad, del control del tumor primario, y de diseminación metastásica limitada al cerebro.

Estudios retrospectivos han demostrado que más de la mitad de los pacientes tratados con radioterapia de todo el cerebro mueren de cáncer sistémico progresivo y no como resultado de metástasis cerebrales. Lo contrario es cierto para los pacientes con metástasis única en el cerebro, en los que la muerte es más probable de ser causada por las metástasis que por enfermedad sistémica progresiva.

La radioterapia ha establecido un tratamiento para los pacientes con metástasis cerebrales durante casi 40 años. Varios puntos finales (outcome) han sido abordados en los ensayos, incluyendo el alivio de los síntomas, los esteroides, el control local, la falta de patrones en el sistema nervioso central y afección extracraneal, la supervivencia global, y la calidad de vida. El "punto final" es el alivio de los síntomas neurológicos específicos; Más del 50% de los pacientes con cefalea, convulsiones, o con clínica de hipertensión intracraneal tienen una respuesta completa a la radioterapia de todo el cerebro. Sin embargo, la duración de la respuesta llegua a 1 año en sólo el 65% de los pacientes. Las tasas de respuesta son también basadas en la función neurológica en el momento de inicio de la RTC, los pacientes con menos compromiso de la función neurológica muestran marcada mejoría respecto a aquellos con moderada función neurológica.

Otras áreas de investigación en el uso de la radioterapia incluyen la planificación de las dosis, el uso de la aceleración hiperfraccionada y de horarios, y una radioterapia postoperatoria coadyuvante. En cuanto a los corticosteroides, se dispone de información mínima sobre los efectos cognitivos de la RTC como un punto final para el tratamiento.

Se sabe más acerca de los efectos adversos de la radioterapia de todo el cerebro, incluyendo complicaciones agudas, generalmente se manifiesta por evidencia de hipertensión intracraneal o una exacerbación de los síntomas causados por la lesión tratada. Otras complicaciones documentadas incluyen enlentecimiento del tiempo de reacción, apareciendo de unas pocas semanas a unos pocos meses después de la radiación y normalmente transitoria. Son comunes cambios como somnolencia, alteraciones del humor, malestar, y disminución de la memoria. Aunque generalmente son transitorios, estas alteraciones de vez en cuando son progresivas, a veces irreversibles y con frecuencia progresivas.

Los déficits de memoria se han implicados como el efecto retardado más frecuente y grave de la terapia de radiación, con afectación de la nueva información antes del deterioro cognitivo.

La mediana de supervivencia después de RCT es solo 3-6 meses. Este relativamente corto tiempo de supervivencia no refleja necesariamente un fracaso de la terapia, ya que más que la mitad de las muertes están relacionadas con la enfermedad sistémica progresiva en lugar de las metástasis cerebrales.

La principal razón para aplicar RTC en las metástasis cerebrales múltiples es el control o prevención de presentar síntomas neurológicos, que puede lograrse en 70-90% de los casos sin causar graves efectos neurológicos secundarios.

No obstante, irradiación de todo el cerebro no significa automáticamente efectos secundarios a largo plazo. Arriagada et al. Informó de que no hay diferencia significativa entre los pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas tratados con o sin irradiación craneal profiláctica (24 Gy en ocho fracciones durante 12 días) en términos de función neuropsicológica o anormalidades radiológicas en un período que asola desde 6 hasta 48 meses.

Por otra parte dosis inferiores fraccionadas (un total de dosis de radiación de 30 Gy con 2Gy por fracción diaria) tampoco se asociaron con un riesgo de toxicidad tardía en pacientes con de cáncer de pulmón de células no pequeñas tratados con irradiación craneal profiláctica. En pacientes con características de buen pronóstico en dosis fraccionada de 2G puede aplicarse para evitar efectos a largo plazo. La irradiación craneal profiláctica (ICP) en pacientes con CEP ha sido investigada como una estrategia para prevenir la difusión al cerebro, siendo el riesgo de desarrollar metástasis cerebrales 45-54% a los 2 y 3 años en pacientes tratados con ICP.

Los informes sobre radiocirugía estereostática (RCE), que incluye dar altas dosis de radiación mediante el empleo de múltiples haces de radiación bien colimados (haces gamma) o por un acelerador lineal (linac), dominan la literatura reciente sobre la metástasis cerebral. La atención que se presta hoy a RCE es debido a que las metástasis cerebrales son objetivos ideales para radiocirugía. Los tumores son a menudo esféricos, con un diámetro menor de 3 cm y tienen márgenes radiográficamente distintos. RCE puede ser considerada como una alternativa para la cirugía y tiene la ventaja de que puede ser usada más fácilmente en áreas elocuentes cerebrales o en áreas cerebrales quirúrgicamente inaccesibles, es menos invasiva, no hay incisión alguna pues sólo requiere la fijación del marco localizador al cráneo que se realiza con anestesia local y una leve sedación, tiene breve estadía hospitalaria, en la mayoría de los centros del mundo se realiza en forma ambulatoria, tiene la posibilidad de tratar más de una lesión en un solo tiempo y es económica (demostrado esto en el análisis de costo-efectividad realizado por la Salud Pública de Francia)[21]. Sin embargo, la craneotomía es el método preferido para tumores >3-4 cm de diámetro o cuando se requiere el alivio inmediato de la masa. Además, la cirugía es preferida cuando se justifica confirmación histológica[1].

Por otro lado, es importante saber que la radiocirugía promueve el control de tipos tumorales radioresistentes como son las metástasis de melanoma, riñón y colon, donde la radioterapia fraccionada tiene menos efecto[21]. Las desventajas de la radiocirugía respecto a la cirugía son: su limitación para tratar volúmenes superiores a 12 cc, su falta de corroboración histológica, considerando que hasta un 11% de pacientes oncológicos tienen otro tipo de lesiones como tumores primarios o abscesos[21-24] y no tiene un efecto inmediato, considerando el tiempo medio de respuesta de 20 días para aliviar un síntoma compresivo o reducir la presión intracraneana[21].

En un estudio retrospectivo, en pacientes con metástasis cerebral única, de los cuales 74 fueron quirúrgicamente tratados y 23 radioquirúrgicamente tratados, tenían una tasa de supervivencia de un 1 año del 62% y el 56% respectivamente[2]. Otros

estudios retrospectivos sobre RCE han mostrado rangos de tiempo medio de supervivencia en los límites de 7,4 a 12,9 meses, lo cual es compatible con el tiempo de supervivencia conocido de las series quirúrgica de metástasis cerebral[3-5]. El control local puede ser mejor después RCE. En el estudio por O'Neill y colegas[2], no había ninguna diferencia en la recurrencia de tumor cerebral (local y distante) entre la cirugía y la RCE, y aproximadamente el 30% de pacientes mostró la recurrencia del tumor cerebral. Sin embargo, había una diferencia notable en el control de tumor local entre la cirugía y la RCE: ninguno del grupo de RCE mostró recurrencias mientras que el 58% del grupo de cirugía sí.2 Se argumenta que el número absoluto de pacientes con recurrencias cerebrales después RCE (seis pacientes) y algunas diferencias de características básicas en la interpretación entre ambos grupos de tratamiento obstaculiza la interpretación de conclusiones válidas de esta observación interesante. Otro estudio retrospectivo sobre RCE mostró una tasa de control media local del 83%[6].

Aunque el tiempo medio de supervivencia después RCE varía entre 7 y 13 meses, los subgrupos de pacientes pueden sobrevivir más tiempo. En un estudio, predominantemente de pacientes con cáncer pulmonar, la media de supervivencia era de 8,7 meses, y 23 de 116 pacientes (el 20%) sobrevivió durante 24 meses o más[7]. En este estudio, el tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y la ocurrencia de la metástasis cerebral, ausencia de un tercer órgano participante, y la cirugía repetida o RCE fue asociada con el aumento del tiempo de supervivencia[7]. En otro estudio, RCE fue repetida cuatro veces o más con pocas complicaciones[8].

En la práctica, los pacientes con más de tres metástasis cerebrales normalmente reciben RCT. Datos recientes demuestran que pacientes con múltiples metástasis podrían beneficiarse de la RCE: RPA (Recursive partitioning analysis) en 130 pacientes que fueron tratados con RCE, quienes fueron divididos en dos grupos (una a tres vs menos de cuatro metástasis cerebrales), mostró que la supervivencia fue dependiente de la clase de RPA solamente y no del número de metástasis cerebrales[9].

¿RADIOTERAPIA CEREBRAL TOTAL O RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁXICA?

Ningún estudio aleatorizado ha comparado RCT con RCE. En una revisión retrospectiva, 117 pacientes con una a tres metástasis cerebrales tratados con RCE fueron comparados con 138 controles tratados con RCT.10 El RCE mostró una ventaja de supervivencia en pacientes clase 1 de 25 meses contra 5 meses (KPS 70, el tumor primario controlado, ninguna otra metástasis, edad 65 años) y pacientes clase 2 de 6 meses contra 4 meses (KPS 70)[10].

RCT con o sin RCE

En el estudio RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)[11], 333 pacientes con una a tres metástasis cerebral fueron asignados al azar para recibir RCT (37,5 Gy en 15 fracciones) seguido de RCE o ninguna RCE. Los datos de este estudio mostraron una ventaja de supervivencia asociada con RCE adicional para pacientes con una sola metástasis (supervivencia media de 4,9 contra 6,5 meses, p=0,04). Los pacientes en la RCT más el grupo de RCE tuvieron mayor probabilidad de estar estables o mejorar el KPS (Score de Karnofsky) respecto a pacientes que reciben RCT sola. En pacientes con múltiples metástasis (dos o tres), la RCE adicional no mejoró la supervivencia o el control local. En una revisión reciente retrospectiva, RCE combinado con WBRT fue comparado con WBRT solo. El tratamiento combinado dobló la media de supervivencia en las tres clases RPA. El estado de funcionamiento fue el factor de pronóstico más fuerte: pacientes sin síntoma (KPS=100) tenían una media de supervivencia de dos veces respecto a aquellos con KPS ≤60[44]. La edad no fue un factor significativo. Estos datos indican que la supervivencia es extendida si la RCE es aplicada después de la RCT en pacientes con una sola metástasis, pero no en aquellos con dos o más metástasis[1].

RCE con o sin RCT

Hay una discusión animada sobre el papel de la RCT después RCE. Muchos investigadores abogan por la omisión de esta después de RCE. En un estudio prospectivo no aleatorizado, 41 pacientes con cuatro o menos metástasis cerebrales fueron tratados con RCE[13]. La media de supervivencia fue de 10 meses y la tasa de control local en general fue del 76%. El 56% de los pacientes tuvo progresión intracraneal con un tiempo de supervivencia medio de 4,3 meses, y el 51% recibió radioterapia de salvamento. 12 pacientes (el 29%) recibieron RCT después de RCE en un tiempo de aproximadamente 5 meses, y los investigadores concluyeron que la RCT puede evitarse en el 70% de los pacientes[13].

La radiocirugía estereotáxica seguida por observación planificada en pacientes con una a tres metástasis cerebrales fue estudiada prospectivamente en 101 pacientes[14]. En este estudio, el control local fue del 91% en 1 año. La supervivencia pudo ser predicha por la clasificación RPA, causando una supervivencia media de 13,4 meses en la clase 1; 9,3 meses en la clase 2, y 1,5 meses en la clase 3. Debido a la pobre supervivencia de los pacientes, los investigadores abogan por la RCE en la clase 3 sólo para aquellos menores de 65 años sin signos de progresión extracerebral de tumor[14]. En un reciente estudio retrospectivo, que incluyó 121 pacientes tratados con RCE (supervivencia media de 8 meses; tasa de control local de 87%), el estado del tumor primario avanzado, edad mayor, bajo KPS y el melanoma maligno fueron asociados con pobre supervivencia[15]. Los investigadores proponen que la RCT no debe ser parte del tratamiento inicial en pacientes con una o dos metástasis, alto KPS, edad joven y buen control del tumor primario, y sugieren que el no hacer de manera inicial el RCT pueda mejorar la calidad de vida[15].

Sin embargo, la omisión de RCT después RCE puede resultar en la disminución del control tumoral. Una comparación de RCE con o sin RCT mostró que la supervivencia del paciente libre de enfermedad intracraneal en 2 años fue del 60% después de RCE y RCT comparado con el 34% después RCE sola[16]. Otra revisión retrospectiva mostró las tasas de control local del 87% después RCE sola y del 97% después de RCE seguida de RCT planificada (p=0,0001)[17]. En un estudio prospectivo no aleatorizado sobre 36 pacientes tratados con RCE sola seguido por observación planificada, la recurrencia de tumor cerebral en cualquier parte del cerebro ocurrió en 47%[18]. En este estudio, la RCE sola fue asociada con un riesgo significativo de recurrencia de tumor cerebral, frecuentemente asociado con el déficit neurológico, con el incremento del tiempo de supervivencia[18].

El efecto de RCT después de RCE sobre la supervivencia continúa siendo confuso. Un estudio retrospectivo, que revisó 236 pacientes, mostró que en pacientes sin evidencia de enfermedad extracraneal, la media de supervivencia aumentó para los que recibieron RCT adyuvante (15,4 contra 8,3 meses; p=0,08)[19]. Sin embargo, en una revisión multi-institucional, incluyendo a 569 pacientes que reciben RCE o RCE y RCT adyuvante, no hubo ninguna diferencia en la supervivencia[20].

Así, aproximadamente la mitad de los pacientes no desarrolla metástasis cerebral recurrente después RCE. Los demás desarrollan metástasis cerebral recurrente (sintomática) y pueden experimentar el beneficio de RCT después RCE. Los datos sobre la importancia de varios factores de pronóstico para aplicar RCT son conflictivos, y no pueden proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia[1].

PRONÓSTICO

Una vez la metástasis cerebral se ha desarrollado, el pronóstico general de los pacientes es pobre, con una mediana de sobrevida de 4-5 meses y 1 año de sobrevida de aproximadamente 10%.1 Los factores pronósticos para una mejor sobrevida son un buen estado mental, la respuesta a los esteroides, modalidad de tratamiento escogida, un buen estado de rendimiento ausencia de metástasis extracraneal, tumor primario controlado y edad menor de 65

años. Cuando todos esos factores estaban presentes la mediana de sobrevida era más de 7 meses. Pero si alguno de los últimos cuatro mencionados estaba ausente, la mediana de sobrevida disminuía a alrededor de 4 meses. Los pacientes que no son tratados tienen un pronóstico de 1-2 meses de vida; los que tratan con corticoides, 2-3 meses; con WBRT, 3-6 meses; con cirugía más adyuvancia con RCT, 10-16 meses; con RCE y RCT, 6-15 meses; o con quimioterapia, 8 12 meses.

CONCLUSIONES

Referirse a un tumor cerebral metastásico significa que el paciente tiene un estadio IV de cáncer, con promedio de sobrevida menor al año, cuando este se presenta sin primario conocido la probabilidad de hallarlo durante el tiempo de vida del paciente es de aproximadamente 50%. Aunque las metástasis cerebrales pueden someterse a diversos tipos de tratamiento, como ya ha sido discutido anteriormente, el paciente sucumbe ante la progresión de la enfermedad sistémica más que debido al efecto de la metástasis.

Casi todas las terapias son cuasiequivalentes, con recurrencias locales en el rango del 40-50% al año. Pero al momento de elegir terapia quirúrgica siempre se debe estar a favor del tipo que pueda tolerar el paciente, su puntuación de Karnofsky, comorbilidades, enfermedades sistémicas, número de metástasis, tamaño y ubicación y la constelación de manifestaciones clínicas que pueda presentar el paciente.

Es esencial que el manejo y sus decisiones para esta enfermedad devastadora estén a cargo de un equipo multidisciplinario conformado por oncólogos, radio-oncólogos, neurocirujanos, el paciente y su familia.

REFERENCIAS

1. Cancer facts and figures. Statistics for 2005 [online resource]. Atlanta: American Cancer Society; 2005. http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2005f4PWSecured.pdf. [Accessed 5 January 2005].
2. Lassman AB, DeAngelis LM. Brain metastases. Neurol Clin 2003; 21:1–23.
3. Nordena A, Wend P, Kesarid S. Brain metastases.
4. BRAIN METASTASES Stuart H. Burri and Anthony L. Asher.
5. Bradley KA,Mehta MP. Management of brain metastases. Semin Oncol 2004; 31:693–701.
6. Plotkin SR, Wen PY. Brain metastases. In: Samuels MA, Feske SK, editors. Office practice of neurology, Edition 2. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. pp. 1101–1106.
7. Shaffrey ME, Mut M, Asher AL, et al. Brain metastases. Curr Probl Surg 2004; 41:665–741.
8. Tosoni A, Ermani M, Brandes AA. The pathogenesis and treatment of brain metastases: a comprehensive review. Crit Rev Oncol Hematol 2004; 52:199–215.
9. Kaal EC, Niel CG, Vecht CJ. Therapeutic management of brain metastasis. Lancet Neurol 2005; 4:289–298.
10. Davey P. Brain metastases: Treatment options to improve outcomes. CNS Drugs 2002; 16:325–38.
11. Biswas G, Bhagwat R, Khurana R, Menon H, Prasad N, Parikh PM. Brain metastasis – Evidence based management. J Cancer Res Ther 2006 - Volume 2 - Issue 1.
12. Tsukada Y, Fouad A, Pickren JW, Lane WW. Central nervous system metastasis from breast carcinoma. Autopsy study. Cancer 1983;52:2349–54.

13. DeAngelis LM, Posner JB. Brain Metastasis. Cancer Medicine 6th edn. 2004. p. 1227–31.

14. Wen PY, Shafman TD. Site–specific therapy of metastatic breast cancer. In: Harris JR, editor. Disease of the Breast. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 841–53.

15. Tosonia A, Ermanib M, Brandesa A. The pathogenesis and treatment of brain metastases: a comprehensive review. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2004; 52: 199–215.

16. Weaver S, Rosenblum MK, De Angelis LD. Herpes varicella zoster encephalitis in immunocompromised patients. Neurology 1999; 52:193–5.

17. Posner JB. Management of brain metastases. Rev Neurol 1992; 148:477–87.

18. Jeong HJ, Chung JK, Kim YK, et al. Usefulness of whole-body (18) F-FDG PET in patients with suspected metastatic brain tumors. J Nucl Med 2002; 43:1432–7.

19. Schouten LJ, Rutten J, Huveneers HA, Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. Cancer 2002; 94:2698–705.

20. Maesawa S, Kondziolka D, Thompson TP, Flickinger JC, Dade L. Brain metastases in patients with no known primary tumor. Cancer 2000;89:1095–101.

21. Subramanian A, Harris A, Piggott K, Shieff C, Bradford R. Metastasis to and from the central nervous system– the 'relatively protected site'. Lancet Oncol 2002;3:498–507.

22. Surgical treatment of brain metastasis, Int J Clin Oncol (2005) 10:74–80.

23. The role of surgery in the treatment of brain metastasis: a retrospective review, Acta Neurochir (Wien) (2004) 146: 767–770.

24. Brain metastasis-Evidence based Management, J Cancer Res Ther - March 2006 - Volume 2 - Issue 1.

25. Kaal E, Niël C, Vecht C. Therapeutic management of brain metastasis. Lancet Neurol 2005; 4: 289–98.

26. O'Neill BP, Iturria NJ, Link MJ, Pollock BE, Ballman KV, O'Fallon JR. A comparison of surgical resection and stereotactic radiosurgery in the treatment of solitary brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 55: 1169–76.

27. Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, et al. A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 35: 27–35.

28. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, et al. A multiinstitutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 28: 797–802.

29. Joseph J, Adler JR, Cox RS, Hancock SL. Linear accelerator-based stereotaxic radiosurgery for brain metastases: the influence of number of lesions on survival. J Clin Oncol 1996; 14: 1085–92.

30. Boyd TS, Mehta MP. Stereotactic radiosurgery for brain metastases. Oncology (Huntingt) 1999; 13: 1397–409.

31. Yu CP, Cheung JY, Chan JF, Leung SC, Ho RT. Prolonged survival in a subgroup of patients with brain metastases treated by gamma knife surgery. J Neurosurg 2005; 102 (suppl): 262–65.

32. Shuto T, Fujino H, Inomori S, Nagano H. Repeated gamma knife radiosurgery for multiple metastatic brain tumours. Acta Neurochir (Wien) 2004; 146: 989–93.

33. Nam TK, Lee JI, Jung YJ, et al. Gamma knife surgery for brain metastases in patients harboring four or more lesions: survival and prognostic factors. J Neurosurg 2005; 102 (suppl): 147–50.

34. Kocher M, Maarouf M, Bendel M, Voges J, Muller RP, Sturm V. Linac radiosurgery versus whole brain radiotherapy for brain metastases. A survival comparison based on the RTOG recursive partitioning analysis. Strahlenther Onkol 2004; 180: 263–67.

35. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. Lancet 2004; 363: 1665–72.

36. Sanghavi SN, Miranpuri SS, Chappell R, et al. Radiosurgery for patients with brain metastases: a multi-institutional analysis, stratified by the RTOG recursive partitioning analysis method. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51: 426–34.

37. Chitapanarux I, Goss B, Vongtama R, et al. Prospective study of stereotactic radiosurgery without whole brain radiotherapy in patients with four or less brain metastases: incidence of intracranial progression and salvage radiotherapy. J Neurooncol 2003; 61: 143–49.

38. Lutterbach J, Cyron D, Henne K, Ostertag CB. Radiosurgery followed by planned observation in patients with one to three brain metastases. Neurosurgery 2003; 52: 1066–73.

39. Hasegawa T, Kondziolka D, Flickinger JC, Germanwala A, Lunsford LD. Brain metastases treated with radiosurgery alone: an alternative to whole brain radiotherapy? Neurosurgery 2003; 52: 1318–26.

40. Chidel MA, Suh JH, Reddy CA, Chao ST, Lundbeck MF, Barnett GH. Application of recursive partitioning analysis and evaluation of the use of whole brain radiation among patients treated with stereotactic radiosurgery for newly diagnosed brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47: 993–99.

41. Shehata MK, Young B, Reid B, et al. Stereotatic radiosurgery of 468 brain metastases < or =2 cm: implications for SRS dose and whole brain radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 59: 87–93.

42. Regine WF, Huhn JL, Patchell RA, et al. Risk of symptomatic brain tumor recurrence and neurologic deficit after radiosurgery alone in patients with newly diagnosed brain metastases: results and implications. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52: 333–38.

43. Pirzkall A, Debus J, Lohr F, et al. Radiosurgery alone or in combination with whole-brain radiotherapy for brain metastases. J Clin Oncol 1998; 16: 3563–69.

44. Sneed PK, Suh JH, Goetsch SJ, et al. A multi-institutional review of radiosurgery alone vs. radiosurgery with whole brain radiotherapy as the initial management of brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 53: 519–26.

45. Rabadán A, Diez B, Martínez M, Antico J, Saidón P, Christiansen S, Rojas G. Consenso para el Tratamiento de las Metástasis Cerebrales. Rev. Argent. Canc. 2006; 34 (2):86-126.

46. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N Engl J Med 1990; 322: 494-500.

47. Sawaya R, Bindal RK, Lang FF, et al: Metastatic brain tumors. In Kaye AH, Laws ER (Eds): Brain Tumors. An Encyclopedic Approach. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2001. pp 999-1026.

48. Voorhies R, Sundaresan N, Thaler H: The single supratentorial lesion: An evaluation of preoperative diagnostic test. J Neurosurg 1980; 53:338-344.

49. P.T. Caswell, S. Vadrevu, J.C. Norman, Integrins: masters and slaves of endocytic transport, Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 10 (2009) 843–853.

50. I.J. Fidler, E. Gruys, M.A. Cifone, Z. Barnes, C. Bucana, Demonstration of multiple phenotypic diversity in a murine melanoma of recent origin, J. Natl. Cancer Inst.67 (1981) 947–956.

51. Fidler IJ, Yano S, Zhang RD, Fujimaki T, Bucana CD. The seed and soil hypothesis: vascularisation and brain metastases. Lancet Oncol 2002;3:53–7.

52. J.F. Deeken, W. Loscher, The blood–brain barrier and cancer: transporters, treatment, and Trojan horses, Clin. Cancer Res. 13 (2007) 1663–1674.

53. Eichler AF, Chung E, Kodack DP, Loeffler JS, Fukumura D, Jain RK. The biology of brain metastases-translation to new therapies. Nat Rev Clin Oncol 2011;8:344–56.

54. Felding-Habermann B, O'Toole T, Smith J, et al. Integrin activation controls metastasis in human breast cancer. Proc Natl Acad Sci USA 2001;98:1853–8.

55. Carbonell WS, Ansorge O, Sibson N, Muschel R. The vascular basement membrane as "soil" in brain metastasis. PLoS One 2009;4(6):e5857.

56. T. Yoshimasu, T. Sakurai, S. Oura, I.Hirai,H. Tanino, Y. Kokawa, Y.Naito, Y.Okamura, I. Ota, N. Tani, N. Matsuura, Increased expression of integrin alpha3beta1 in highly brain metastatic subclone of a human non-small cell lung cancer cell line, Cancer Sci. 95 (2004) 142–148.

57. M. Lorger, J.S. Krueger, M. O'Neal, K. Staflin, B. Felding-Habermann, Activation of tumor cell integrin alphavbeta3 controls angiogenesis and metastatic growth in the brain, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 106 (2009) 10666–10671.

58. Y.J. Wu, L.L. Muldoon, S. Gahramanov, D.F. Kraemer, D.J. Marshall, E.A. Neuwelt, Targeting alpha(V)-integrins decreased metastasis and increased survival in a nude rat breast cancer brain metastasis model, J. Neurooncol. 110 (2012) 27–36.

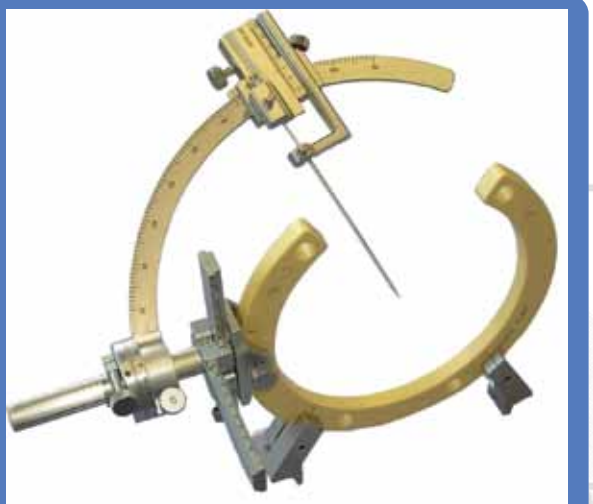
59. I.P. Witz, The selectin–selectin ligand axis in tumor progression, Cancer Metastasis Rev. 27 (2008) 19–30.

60. C.V. Hinton, S. Avraham, H.K. Avraham, Role of the CXCR4/CXCL12 signaling axis in breast cancer metastasis to the brain, Clin. Exp. Metastasis 27 (2010) 97–105.

61. Y. Kienast, L. von Baumgarten,M. Fuhrmann,W.E. Klinkert, R. Goldbrunner, J.Herms, F.Winkler, Real-time imaging reveals the single steps of brainmetastasis formation, Nat. Med. 16 (2010) 116–122.

www.lainstrumentadora.com

La Instrumentadora S.A.S
Elementos Médicos Especializados



ALQUILER Y VENTA DE EQUIPOS BIOMEDICOS

- Marco de estereotaxia
- Equipo de microregistro
- Neuronavegador fijo y portátil
- Monitoreo intraoperatorio para cirugía de craneo y columna
- Potenciales evocados
- Estimulación cortical intraoperatoria y diagnostica
- Equipo de radiofrecuencia
- Aspirador ultrasónico
- Neuroendoscopio
- Electrodos corticales y profundos

Tecnología y excelencia
a su servicio

NEUROCIRUGÍA

Avenida carrera 20 N° 87-17 / Tél: 6 22 02 55 / Fax 6 23 15 87
Línea gratuita 018000120255 / ventas@lainstrumentadora.com

PENDIENTE

REVASCULARIZACIÓN DIRECTA TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE MOYA – MOYA. DESCRIPCIÓN DE CASO

DIRECT REVASCULARIZATION TREATMENT MOYAMOYA DISEASE. CASE DESCRIPTION

Alberto F. Caballero[1] - Andrés González[2] - Leonardo Chacón Zambrano[2]

Resumen: Se describe el caso clínico de una paciente femenina de 9 años de edad quien consulta por un cuadro clínico caracterizado por un síndrome piramidal derecho asociado a un síndrome de alteración del lenguaje, a quien en estudios de neuro- imágenes se evidencia lesión isquémica en hemisferio dominante, por tratarse de un ECV en paciente joven es llevada para realización de Angiografía Cerebral diagnóstica que demuestra hallazgos compatibles con la Enfermedad de Moya-Moya Estadio III unilateral izquierda, por lo cual para tratamiento de su enfermedad, es llevada a una revascularización directa (arteria temporal superficial- arteria cerebral media segmento M4).

Summary: We describe the case of a female 9 years old patient who came to our institution with a clinical syndrome characterized by a right pyramidal syndrome associated with a language impairment, whose neuro-images show ischemic injury in the dominant hemisphere. Being a young CVD patient, she was programmed for cerebral digital substraction angiography, showing findings compatible with stage III moya-moya disease in the left hemisphere. Treatment of the disease was done by direct revascularization (temporal artery superficial - middle cerebral artery M4 segment).

Palabras clave: Revascularización Cerebral, Enfermedad de Moya-moya, Infarto Cerebral, Paresia, Afasia.

Keywords: Cerebral Revascularization, Moya-moya Disease, Cerebral Infarction, Paresis, Aphasia.

[1] Neurocirujano Endovascular Hospital Militar Central.
[2] Residente II de Neurocirugía Hospital Militar Central.

INTRODUCCION

La enfermedad de moya-moya es una enfermedad vascular encefálica oclusiva progresiva, no inflamatoria, no arterosclerótica, que se caracteriza por un patrón angiográfico característico: estenosis u oclusión del segmento distal de las arterias carótidas internas (ACI) y porciones proximales de las arterias cerebrales anteriores (ACA) y medias (ACM) con desarrollo compensatorio de una fina red de colaterales en la base del cerebro. Estos son los llamados "vasos moyamoya"[1-3].

Suzuki y Takaku, en 1969, le adjudicaron el término japonés "moyamoya" haciendo alusión a la apariencia en "bocanada de humo" de la red de colaterales en las imágenes angiográficas[4]. Luego, los mismos autores describieron los cinco estados angiográficos de la enfermedad[5].

En general, se aplica el término "enfermedad de moyamoya" para aquellos casos en los cuales la estenosis de las ACI es idiopática y el término de "Síndrome de moyamoya" a aquellos casos en los cuales se ha desarrollado una extensa red de colaterales en relación a una estenosis carotidea uni o bilateral secundaria a otras patologías.

Epidemiología

Su mayor prevalencia se da en la población oriental, principalmente japonesa y asiática; sin embargo, se han reportado casos en distintas razas y países a lo largo del mundo[1, 7, 8].

En la población japonesa, la prevalencia e incidencia es de 3.16 por 100.000 habitantes y de 0.35 por 100.000 habitantes al año respectivamente. En esta población, la enfermedad es más frecuente en mujeres y destaca una presentación bimodal de los grupos etarios, con un alza mayor entre los 10-14 años y luego otra menor entre los 40-50 años[1, 3, 8, 9].

En la población occidental se describe una edad de inicio más tardía[10]. Se han reportado un 7-12% de casos de moyamoya familiar[1, 8, 9, 11].

Etiología

La etiología es desconocida. Si bien, distintos estudios epidemiológicos sugieren que factores genéticos (herencia multifactorial) estarían involucrados en su patogénesis, las opiniones aún están divididas entre causa congénita o adquirida[1, 2, 12]. Se la ha asociado a trauma, infecciones, enfermedades autoinmunes, tumores y radiación lo que sugiere un factor adquirido[1]. Sin embargo, algunos autores suelen denominar a estos casos síndrome de moyamoya y diferenciarla de la enfermedad de moyamoya clásica.

Cuadro clínico

El curso y síntomas de la enfermedad varían según el grupo etario[1]. Se describen pacientes asintomáticos hasta pacientes con déficits neurológicos graves[1, 3, 19].

En general, se reconocen cuatro formas clínicas sintomáticas principales: 1. infartos cerebrales, 2. crisis isquémicas transitorias, 3. hemorragias cerebrales y 4. convulsiones[3]. De éstas, las formas isquémicas predominan en niños y son el modo de presentación más frecuente de la enfermedad, con crisis isquémicas transitorias en alrededor de un 40% de los pacientes e infartos cerebrales en un 30%[1, 7, 19]. Se ha postulado que estos eventos pudiesen desencadenarse con hiperventilación o ejercicio. Las formas hemorrágicas aumentan en adultos, con una frecuencia que puede llegar hasta el 60% en algunas series[17, 18]. Este porcentaje parece ser menor en los grupos occidentales, donde no supera el 20%[20].

Se describe una frecuencia de epilepsia de 25% en niños y 5% en adultos. Otro modo de presentación es deterioro cognitivo progresivo, posiblemente en relación a hipoperfusión cerebral crónica, su espectro va desde un deterioro cognitivo mínimo a retardo mental severo[3].

Se han descrito casos aislados de presentación inhabitual con trastornos del movimiento como: corea, distonía, parkinsonismo y diskinesias asociadas al ejercicio. Teóricamente esto pudiese estar en relación a la hipoperfusión cerebral[21].

El grupo de pacientes asintomáticos, se define como aquellos que tienen neuroimágenes características pero que no han presentado síntomas isquémicos ni hemorrágicos. Se desconoce su prevalencia y no existe un manejo establecido para estos casos[22]. Kuroda et al, describen un grupo de 40 pacientes con moyamoya asintomáticos, donde el diagnóstico fue un hallazgo, en relación a síntomas inespecíficos como cefalea y vértigo o estudios en familiares. El 30% de los pacientes tenia infartos en las neuroimágenes, ninguno presentó hemorragia. La mayoría se encontraba en etapa 3 ó 4 de enfermedad. Las consecuencias clínicas y psicológicas de la enfermedad de moyamoya son relevantes, con un alto porcentaje de discapacidad motora y cognitiva que puede llegar a ser invalidante.

Algunos pacientes presentan un curso con una alta tasa de recurrencias y otros se mantienen más estables, esto último, es más frecuente en adultos, sin que estén claros los factores determinantes de estas variaciones. El modo de presentación hemorrágica en general se asocial a peor pronóstico[1, 17, 23].

DESCRIPCION DEL CASO CLINICO

Paciente femenina de 9 años de edad quien consulta por cuadro clínico consistente en disminución súbita de la fuerza muscular en hemicara y hemicuerpo derecho de predominio en el miembro superior asociado a parestesias (hormigueo y pesadez) cuadro el cual se asocia a alteración del lenguaje tanto para la expresión como la comprensión, motivo por el cual acude en compañía de su madre a nuestra institución en donde es valorada por el servicio de pediatría y Neurología Infantil quienes solicitan estudios de Neuro-imagen inician estudios de ECV en paciente joven y dentro de protocolo de estudio interconsulta a nuestro servicio de Neurocirugía.

Al examen físico del ingreso se encuentra una paciente en aceptables condiciones, sin signos de dificultad respiratoria y estabilidad hemodinámica, al examen físico general sin hallazgos positivos. Al examen Neurológico: consciente alerta, funciones mentales superiores no valorables, Lenguaje: Afásica Mixta (aferente y eferente), parálisis facial central derecha (Figura 1). Fuerza Muscular 0/5 en miembro superior derecho, 3/5 miembro inferior derecho (Figura 2 a y 2 b).

Figura 1
Se evidencia parálisis facial central al ingreso, compromiso en comisura labial.

Figura 2a
Paresia braquial derecha espástica 1 / 5.

Figura 2b
Paresia crural con marcha en telescopaje (fotos tomadas a los 25 días de evolución).

La TAC cerebral de ingreso evidencia una lesión hipodensa localizada en el territorio temporoparietal derecho (territorio de la Arteria Cerebral Media derecha) sin signos de compresión sobre las demás estructuras del SNC.

Además de realiza IRM cerebral con Angioresonancia, se evidencia restricción de la secuencia de Difusión e Hipo-intensidad en la secuencia de ADC en los mismos territorios anteriormente descritos. (Figura 3a - 3b).

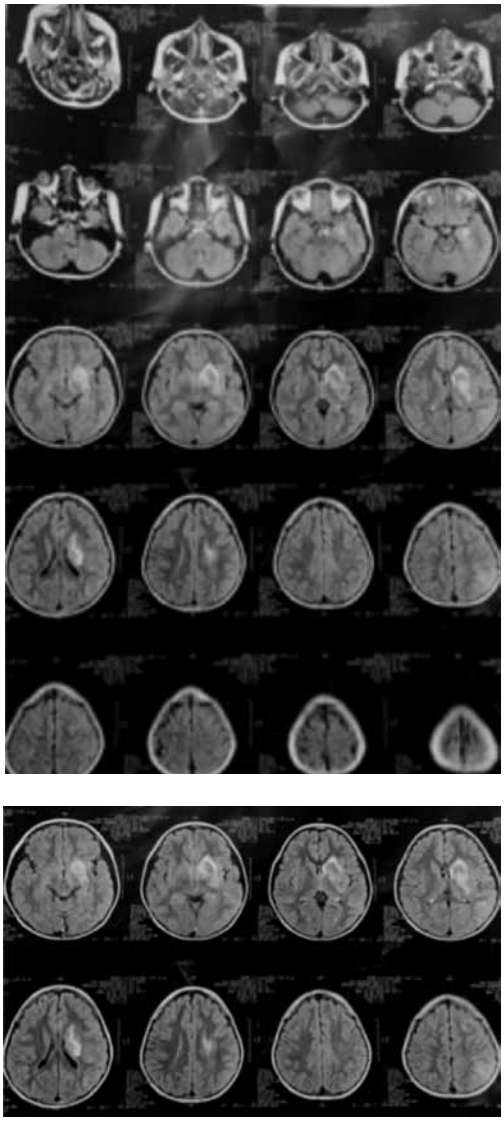


Figura 3a
Lesión hipo-intensa a nivel del territorio de la arteria cerebral media izquierda comprometiendo la región caudado-putaminal y capsula interna.
En IRM cerebral simple secuencia FLAIR.

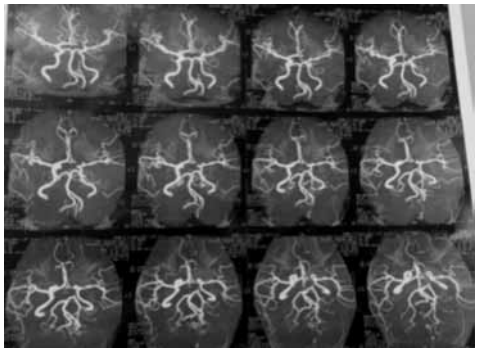


Figura 3b
Se visualiza la disminución del calibre del segmento supraclinoideo y comunicante de la arteria carótida interna izquierda. En Angio-IRM.

Estos hallazgos compatibles con lesión isquémica.

Es llevada a realización de Angiografía cerebral diagnostica. En la cual se observa estenosis progresiva con luz irregular en segmentos supraclinoideos, con proliferación incipiente de vasos de Moyamoya. Estadio III. (Figura 4).

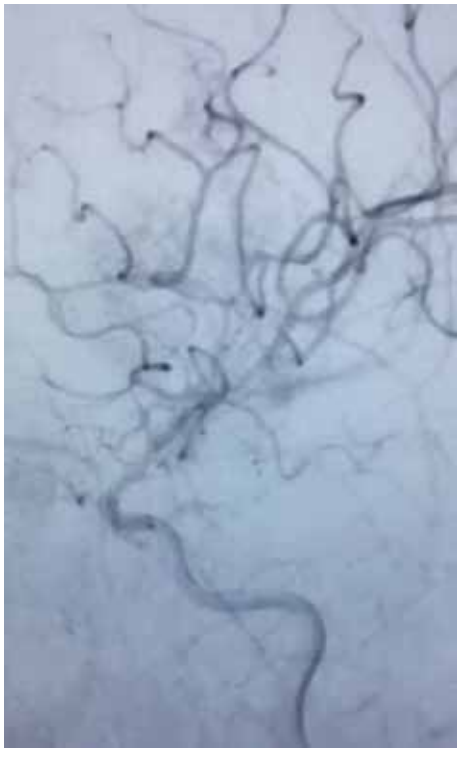


Figura 4
Angiografía cerebral. Presencia de estenosis irregular del segmento supraclinoideo e incipiente proliferación de vasos de Moya- Moya.

Es Llevada a cirugía para la realización de una revascularización directa arteria- arteria término-lateral entre la arteria Temporal superficial y la arteria cerebral media segmento M4. (Figuras 5)

Inicia programa de rehabilitación integral y multidisciplinario: Fisiatría y rehabilitación, Fisioterapia, Fonoaudiología, Psicología, Terapia Ocupacional y Trabajo Social.

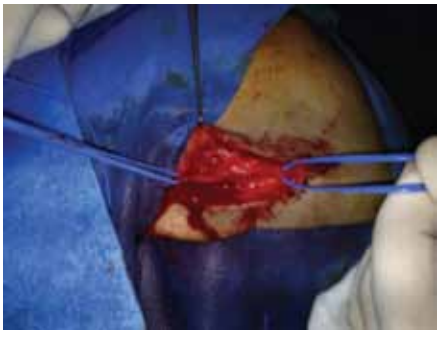


Figura 5a
Disección de la arteria temporal superficial.

Figura 5b
Craneotomía, disección del valle silviano identificación de segmento M4 y clampeo de este.

Figura 5c
Detalle del clamp del segmento M4 de la arteria cerebral media.

Es valorada en la consulta 7 meses de iniciado su cuadro clínico en donde se evidencia una mejoría significativa de su paresia facial (Figura 6) y de la fuerza del hemicuerpo derecho a nivel braquial 4/5 y a nivel crural 4+/5.

(Figuran 7a – b).

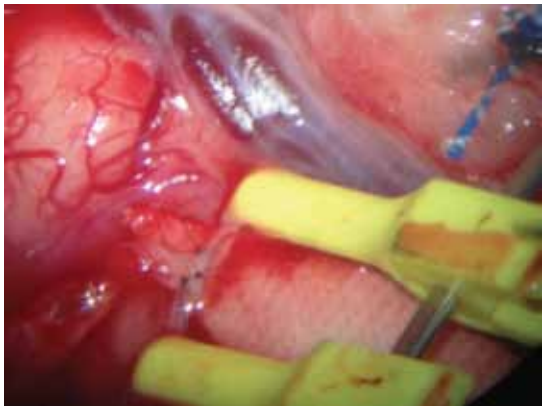


Figura 6
Evidencia de finalización de anastomosis arteria temporal superficial con la arteria cerebral media segmento M4.

Figura 6
Mejoría de parálisis facial, control 7 meses después.

Figuras. 7a y 7b
Mejoría de la paresia braquial a 4/5
y de la paresia crural 4+/5.

DISCUSIÓN

Aunque inicialmente se consideraba que la enfermedad de Moyamoya era muy rara en nuestro medio y que era predominante de las personas originarias del Oriente Lejano. A medida que se realizan más angiografías cerebrales diagnósticas y se ve incluida con mayor frecuencia en el estudio de nuestros pacientes jóvenes con infartos cerebrales, encontramos menos raro el diagnóstico de la enfermedad de moya-moya y como bien queda claro el 100% de estos pacientes requieren de tratamiento, es por lo tanto fundamental cada día mas familiarizarnos con todas las opciones terapéuticas que para esta entidad existen, tanto médicas como quirúrgicas y de estas últimas tanto métodos de revascularización indirecta como directa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Cuadernos de Neurología. XXXI: 2007 Pontificia Universidad Católica de Chile.

1. Choi J, Kim D, Kim E, et al. Natural history of Moyamoya disease: comparison of activity of daily living in surgery and non surgery groups. Clin Neurol Neurosurg. 1997; 99 S2: 11-8.

2. Kuroda S, Ishikawa T, Houkin K, et al. Incidence and clinical features of disease progression in adult Moyamoya disease. Stroke. 2005; 36: 2148-53.

3. Fung LW, Thompson D, Ganesan V. Revascularisation surgery for pediatric moyamoya: A review of the literature. Childs Nerv Syst. 2005; 21: 358-64.

4. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moya-moya" disease; disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol. 1969; 20: 288-99.

5. Susuki J, Takaku A, Kodama N, et al. An attempt to treat cerebrovascular "Moyamoya" disease in children. Child's Brain. 1975; 1: 193-206.

6. Hoffman H. Moyamoya disease and syndrome. Clin Neurol Neurosurg. 1997; 99 S2: 39-44.

7. Bruno A, Adams HP, Biller J, et al. Cerebral infarction due to moyamoya disease in young adults. Stroke. 1988; 19: 826-33.

8. Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ('moyamoya' disease). Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. Clin Neurol Neurosurg. 1997; 99: 238-240.

9. Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K, et al. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. Clin Neurol Neurosurg. 1997; 99: S2: 1-5.

10. Hallemeier CL, Rick KM, Grubb RL Jr, et al. Clinical features and outcome in North American adults with moyamoya phenomenon. Stroke. 2006; 37: 1490- 96.

11. Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto T, et al. Mapping of a familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24.2-p26. Am J Hum Genet. 1999; 64: 533-7.

12. Fukui M, Kono S, Sueishi K, et al. Moyamoya disease. Neuropathology. 2000; 20: S61-S64.

13. Yamashita M, Oka K, Tanaka K. Histopathology of the brain vascular network in moyamoya disease. Stroke. 1983; 14: 50-8.

14. Yoshimoto T, Houkin K, Takahashi A, et al. Angiogenic factors in moyamoya disease. Stroke. 1996; 27: 2160-5.

15. Hoshimaru M, Kikuchi H. Involvement of the external carotid arteries in moyamoya disease: neuroradiological evaluation of 66 patients. Neurosurgery. 1992; 31: 398-400.

16. Hojo M, Hoshimaru M, Miyamoto S, et al. Role of transforming growth factorbeta1 in the pathogenesis of moyamoya disease. J Neurosurg 1998; 89: 623-9.

17. Han D, Nam D, Oh C. Moyamoya disease in adults: haracteristics of clinical presentation and outcome after encephalo-duro-arteriosynangiosis. Clin Neurol Neurosurg. 1997; 99 S2: 151-5.

18. Kobayashi E, Saeki N, Oishi H, et al. Long-term natural history of hemorrhagic moyamoya disease in 42 patients. J Neurosurg. 2000; 93: 976-80.

19. Kim SK, Seol HJ, Cho BK, et al. Moyamoya disease among young patients: its aggressive clinical course and the role of active surgical treatment. Neurosurgery. 2004; 54: 840-4.

20. Chiu D, Shedden P, Bratina P, et al. Clinical features of moyamoya disease in the United States. Stroke. 1998; 29: 1347-51.

21. Tan EK, Chan LL, Yu GX, et al. Vascular parkinsonism in moyamoya: microvascular biopsy and imaging correlates. Ann Neurol. 2003; 54: 836-40.

22. Kuroda S, Hashimoto N, Yoshimoto T, et al. Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic Moyamoya disease. Stroke. 2007; 38: 1430-5.

23. Yoshida Y, Yoshimoto T, Shirane R, et al. Clinical course, surgical management, and long-term outcome of moyamoya patients with rebleeding after an episode of intracerebral hemorrhage: an extensive follow-up study. Stroke. 1999; 30: 2272-6.

24. Natori Y, Ikezaki K, Matsushima T, et al. Angiographic moyamoya its definition, classification, and therapy. Clin Neurol Neurosurg. 1997; 99 S2: 168- 72.

25. Harada A, Fujii Y, Yoneoka Y, et al. High-field magnetic resonance imaging in patients with moyamoya disease. J Neurosurg. 2001; 94: 233-7.

26. Saeki N, Silva MN, Kubota M, et al. Comparative performance of magnetic resonance angiography and conventional angiography in moyamoya disease. J Clin Neurosci. 2000; 7: 112-5.

27. Yoon HK, Shin HJ, Chang YW. "Ivy sign" in childhood moyamoya disease: depiction on FLAIR and contrast-enhanced T1-weighted MR images. Radiology 2002; 223: 384-9.

28. Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, et al. Asymptomatic microbleeds in moyamoya disease: T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging study. J Neurosurg. 2005; 102: 470-5.

29. Lee SK, Kim DI, Jeong EK, et al. Postoperative evaluation of moyamoya disease with perfusion-weighted MR imaging: initial experience. Am J Neuroradiol. 2003; 24: 741-7.

30. Akgun D, Yilmaz S, Senbil N, Aslan B Gurer YY. Moyamoya Syndrome with protein S deficiency. Eur J Paeditr Neurol. 2000; 4: 185-8.

31. Bonduel M, Hepner M, Sciuccati M, et al. Prothombotic disorders in children with moyamoya disease. Stroke. 2001; 32: 1786-92.

32. Fung L, Thompson D, Ganesan V. Revascularisation surgery for paediatric Moyamoya disease: a review of the literature. Childs Nerv Syst. 2005; 21: 358–64.

33. Nakagawa Y, Abe H, Sawamura Y, Kamiyama H, Gotoh S, Kashiwaba T. Revascularization surgery for Moyamoya disease. Neurol Res. 1988; 10: 32–9. Kinugasa K, Mandai S, Kamata I, et al. Surgical treatment of moyamoya disease: operative technique for encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis, its follow-up, clinical results, and angiograms. Neurosurgery. 1993; 32: 527-31.

COMENTARIO SOBRE EL ARTÍCULO

Como bien es definido en este reporte de caso, la enfermedad de Moya-moya (EMM) es una vasculopatía cerebral infrecuente que predispone al paciente a sufrir ictus en asociación con estenosis progresiva de la arteria carótida interna (ACI) y sus ramas proximales, con desarrollo posterior de vasculatura colateral compensatoria en la circulación anterior y raramente se involucra la circulación posterior. También se hace claridad en que es necesario conocer la diferencia entre enfermedad, síndrome y patrón angiográfico Moya-moya dadas las implicaciones en cuanto a decisión de tratamiento y sabiendo que es un término que llama la atención y resulta pegajoso por lo que se puede caer en el error de sobrediagnosticarse.

Con respecto al tratamiento quirúrgico datan reportes desde 1964, el primero por Tsubokawa que describe la duropexia poniendo un colgajo de dura sobre áreas corticales y llegando hasta técnicas mas complejas como las directas e indirectas que incluso generaron la posibilidad de combinarse entre sí para favorecer una colateralización mas eficiente.

En el caso aquí reportado se menciona el criterio angiográfico con estenoclusión unilateral de la ACI y la red anormal de vasos en la vecindad del segmento estenótico, por lo cual se debe definir como enfermedad de Moya-moya probable al excluirse otras patologías como arterioesclerosis, enfermedades autoinmunes, tumores, meningitis y si en el seguimiento posterior se evidencian hallazgos bilaterales se denominará EMM definitiva.

En la discusión se destaca el cambio en la epidemiología de esta patología. Previamente se consideraba que era mas frecuente en niños de 5 a 9 años y que la forma hemorrágica predominaba en adultos lo cual no ha cambiado, pero en el 2008 Kuroda publicó una modificación en la incidencia y prevalencia de la EMM, aumentado de 0.35/3.16 respectivamente en 1995 a 0.94/10.5 en el 2006 con un mayor pico de presentación en la población de adultos entre 45 a 49 años, esto explicado por la tendencia que hoy existe de estudiarse ampliamente con angiografía o angioRNM a aquellos paciente jóvenes con enfermedad cerebrovascular isquémica que antes permanecían sin una etiología establecida y a que actualmente es mas fácil acceder a estos recursos.

Los estudios cuantitativos de hemodinámica cerebral como el PET o el SPECT son técnicas en mejoría y aun controvertidas, teniendo mayor utilidad en la población pediátrica por su mayor reserva cerebrovascular, además pueden guiar la selección del tratamiento y objetivizan el seguimiento posquirúrgico.

Actualmente el tratamiento para la EMM es netamente quirúrgico, y no existe una terapia especifica para reversar o detener la enfermedad primaria; el trata-

miento médico con ASA, heparinas de bajo peso molecular y warfarina no ha demostrado una gran influencia en el desenlace de estos pacientes, y la nimodipina se ha utilizado en casos de cefalea refractaria asociada a la enfermedad con buen control sintomático pero a la vez generando mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas. La terapia endovascular tiene utilidad cuando se presentan aneurismas intranidales asociados pero si se considera el principio de la enfermedad nunca se estimulara la neovascularizacion por lo cual tiene poca utilidad en EMM.

Para decidir que pacientes se trataban, antes utilizaban la clasificación de Matsushita que define cuantos ictus y AITs sufría el paciente en el año y se correlacionaba con la clasificación angiografica, haciendo mas compleja la decisión de tratar, por lo cual hoy simplemente se deben tratar aquellos paciente sintomáticos que en caso de no tratarse el 70% sufrirán un nuevo ictus en los siguientes cinco años.

En cuanto a los pacientes asintomáticos los estudios de historia natural de la enfermedad sugieren seguimiento.

Existe gran controversia acerca de cual es la técnica ideal para el tratamiento de estos pacientes, en el 2009 Starke y cols. realizaron un meta-análisis concluyendo que no existen ensayos clínicos controlados que evalúen la eficacia de cada tratamiento quirúrgico y las series de casos existentes carecen de un adecuado poder, hay sesgo de selección y las características de los pacientes no son uniformes, por lo que finalmente la literatura no soporta recomendar algún método sobre el otro.

Con respecto a la revascularización directa entre arteria temporal superficial - arteria cerebral media (M4) sabemos que se logra una rápida obtención del flujo con mejores resultados angiográficos inmediatos, pero requiere una mayor destreza y curva de aprendizaje del cirujano resaltando así la buena técnica utilizada en la resolución del caso expuesto, sumado a que se trataba de un paciente pediátrico en quien los diámetros de los vasos son menores lo que dificulta la manipulación; existe además el riesgo de hiperemia y síndrome de reperfusión, y también pueden lesionarse colaterales previamente formadas creando flujo competitivo cuando se realiza el bypass directo.

Lo ideal es operar estos pacientes luego de la cuarta semana del ictus, se debe intervenir el lado mas afectado inicialmente y a la semana realizar el procedimiento en el otro lado. Igualmente es de vital importancia en estos casos las implicaciones anestésicas perioperatorias donde se debe mantener una leve hipotermia, y especialmente en niños mantener la sedoanalgesia y oxigenación desde la habitación, garantizar la normotensión en el peri y transoperatorio, y reiniciar la aspirina al siguiente día. Guzman en su serie reportó ictus recurrente o hemorragia a 5 años del 5.5% en pacientes con revascularización directa.

Las técnicas de revascularización indirecta tienen la ventaja de ser menos invasivas y necesitar menor tiempo operatorio, por lo cual la encefalo-duro-arteriosinangiosis es la técnica mas utilizada principalmente en niños y se ha encontrado neovascularización hasta del 90% a los 6 meses. Los neurocirujanos han mezclado todas las técnicas utilizando dura, músculo, galea e incluso se ha combinado la técnica directa con la indirecta encontrando en todos estos buenos resultados clínicos y angiográficos, concluyendo así que el procedimiento escogido depende de la experiencia inherente al cirujano y a la institución.

El caso de esta paciente en particular fue resuelto adecuadamente , subrayando de nuevo la destreza quirúrgica empleada y el excelente plan de rehabilitación. Conociendo que los hallazgos eran unilaterales en esta paciente de nueve años es de gran importancia continuar el seguimiento angiográfico ya que muy posiblemente se trata de una paciente con enfermedad de Moya-moya definitiva, y cuando se evidencie el compromiso bilateral, seguro requerirá tratamiento contralateral.

Salomóm Flórez Jiménez, MD, Servicio de Neurocirugía, Universidad de Antioquia.

PENDIENTE

MUERTE SÚBITA E INESPERADA EN EPILEPSIA (SUDEP):

UNA MIRADA INTEGRAL

Juan Carlos Arango Viana[1] - Susana Paolina Higuita Castañeda[2] - Sara Lucía López González[2]

Resumen: La muerte súbita e inesperada en epilepsia, conocida como SUDEP, es un fenómeno poco conocido y una causa frecuente de mortalidad entre los individuos con epilepsia. En este artículo se comentan los principales aspectos sobre su definición y su clasificación; se habla además de la epidemiología y los mecanismos más investigados hasta ahora. También se mencionan algunos aspectos importantes sobre los factores de riesgo y la prevención de SUDEP.

Palabras clave: muerte súbita, epilepsia, SUDEP, adultos, factores de riesgo, inesperada.

Recibido Junio 18 de 2013

[1] Profesor titular Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
[2] Estudiantes, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La mortalidad por cualquier causa en personas con epilepsia es dos a tres veces mayor que en la población general, y se debe principalmente a hipoxia postural, ahogamiento y lesiones traumáticas entre otras[1, 2]. El término SUDEP (por las siglas del inglés Sudden and Unexepected Death in Epilepsy) ha sido definido como muerte súbita e inesperada en individuos con epilepsia. Dicho tema ha atraído considerable atención en los últimos años por parte de investigadores, quienes se centran principalmente en conocer su prevalencia, posibles factores de riesgo y desencadenantes, tanto como su prevención.

Basados en algunos criterios definidos por un panel de expertos en 1997, el término SUDEP se ha definido como muerte súbita, inesperada, con o sin testigos, no traumática, ni por ahogamiento, en pacientes con epilepsia, con o sin evidencia de un ataque previo y en quienes se excluyen un estatus epiléptico y causas toxicológicas o anatómicas de la muerte en el examen post-mortem (Nashef)[3-6].

Cuando se habla de inesperada, se hace referencia a una muerte que ocurre durante actividades normales, sin causas médicas presentes, en pacientes por lo demás sanos[7].

Es importante tener en cuenta además, que la definición de muerte súbita en epilepsia no es igual a la definición de muerte súbita en general que incluye muertes con y sin causa anatomopatológica identificada en los estudios postmortem[8].

SUDEP es importante, pues la muerte súbita en personas con epilepsia es 40 veces mayor que en individuos que no sufren de epilepsia. Además, la muerte en los afectados, sobreviene en edades tempranas[1].

La prevención se centra principalmente en un adecuado control de la epilepsia, aunque estudios recientes sugieren una disminución de SUDEP luego de la cirugía para la epilepsia. Se necesitan sin embargo, métodos adicionales de profilaxis[3, 9-11].

En este artículo se exponen los criterios epidemiológicos necesarios para la clasificación de SUDEP (definitiva, probable, posible e improbable o sin SUDEP). También se presentan los principales factores de riesgo y mecanismos etiopatogénicos propuestos para explicar este fenómeno, así como también aspectos sobre la prevención y se plantean hipótesis para futuras investigaciones.

CLASIFICACIÓN

Los criterios diagnósticos para SUDEP, que son de uso regular actualmente, fueron desarrollados durante los años 90 por The United States Food and Drug Administration(FDA) y Burroughs Wellcome, debido al aumento del riesgo de muerte súbita en personas participantes en ensayos clínicos para determinar la eficacia de fármacos antiepilépticos. Estos son:

Diagnóstico previo de epilepsia.

Muerte inesperada mientras tenía un estado razonablemente bueno de salud.

La muerte se produjo súbitamente “de repente”.

La muerte se produjo durante las actividades normales.

No se encontró una causa médica de la muerte al estudio autopsia.

La muerte no fue el resultado directo de la crisis o del estado epiléptico[1].

Basados en estos criterios, SUDEP se clasifica en:

Definitiva: Incluye todos los criterios mencionados, además de tener una descripción adecuada sobre las circunstancias de la muerte junto con un informe post-mortem[1].

Probable: Reúne todos los criterios, pero no hay datos post-mortem[1].

Posible: Las circunstancias de la muerte es sugestiva de SUDEP, sin embargo, dicha información es insuficiente o limitada para documentar con certeza SUDEP probable o definitiva. No se tienen datos post-mortem[1].

Improbable o sin SUDEP: son aquellas muertes por potras causas o en las que las circunstancias hacen que SUDEP sea altamente improbable[1].

Normalmente, las definiciones de SUDEP incluyen los casos de SUDEP definitiva y de SUDEP probable, pues sólo alrededor del 14% total de muertes se someten a un examen post-mortem en Estados Unidos[1].

EPIDEMIOLOGÍA

La epilepsia afecta aproximadamente entre el 0,5% al 1% de la población mundial[12]. Un tercio de las personas con epilepsia tienen convulsiones persistentes a pesar de recibir un tratamiento adecuado[12].

En los individuos con epilepsia, además de SUDEP, el aumento de la mortalidad, es debido a traumatismos accidentales, ahogamiento, anoxia postural, suicidio, y estatus epiléptico[1, 13].

Aunque hay variaciones entre los diferentes estudios, la incidencia de SUDEP oscila entre 0,09 a 9,3 casos por 1000 pacientes-año, según la población de pacientes y la metodología del estudio. Las tasas más altas se han encontrado en pacientes con epilepsia sintomática y en individuos en espera de cirugía para la epilepsia o en quienes ésta no ha tenido éxito[3, 6, 9, 10, 14-16].

Por otro lado, en Estados Unidos la muerte súbita en adultos jóvenes (<45 años) sin epilepsia es extremadamente rara, y se presenta con una incidencia de 5 a 10 casos por cada 100.000 personas-año, y en los ancianos la tasa aumenta aproximadamente a 300 casos por cada 100.000 personas-año[1].

SUDEP es una causa frecuente de mortalidad, dado que representa entre un 7% a un 18% de todas las muertes en pacientes con epilepsia y supera las tasas de muerte súbita en la población general en casi 24 veces. Además, representa aproximadamente el 50% de las muertes en individuos con epilepsia refractaria[3, 6, 9, 10, 14-16].

En un estudio en Pensylvania, en pacientes con epilepsia entre 14 y 21 años se reportó una incidencia de muerte súbita de 188,6/100.000, en comparación con 4,6/100.000 en la población general del mismo rango de edad. El RR encontrado en este estudio, fue de 40,2 (IC falta); es decir que el riesgo de muerte súbita en personas con epilepsia es 40,2 veces el riesgo de la población general[1].

En cuanto a los niños podemos encontrar una incidencia que varía entre 1.1 y 4.3 /10.000 pacientes-año[17].

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Los mecanismos fisiopatogénicos más frecuentemente asociados a SUDEP son la apnea central y el edema pulmonar, junto con las arritmias cardiacas.

La apnea central es una causa frecuente de la insuficiencia respiratoria asociada a convulsiones, y es una característica importante en los casos de SUDEP. Cuando ésta se presenta, los neurotransmisores inhiben el tallo cerebral y producen apnea postictal, que se puede asociar con una disminución drástica de la frecuencia cardiaca y un aumento de la presión arterial inducida por coactivación del sistema simpático y parasimpático[10, 16].

Existe también la hipótesis de que la apnea en SUDEP puede ser consecuencia de obstrucción mecánica, hipotonía de los músculos relacionados con la respiración o espasmos bronquiales.

El edema agudo de pulmón puede estar asociado con traumatismo craneoencefálico grave, incremento de la resistencia vascular pulmonar (debida

a la vasoconstricción generalizada causada por las crisis convulsivas) y hemorragia subaracnoidea[14].

La arritmia es inducida por las descargas convulsivas que actúan a través del sistema nervioso autónomo. Este es el mecanismo más aceptado actualmente en SUDEP. En estos casos, se ha visto por estimulación eléctrica compromiso de los centros de control autonómico corticales (la ínsula, el giro del cíngulo y la corteza ventromedial prefronal), subcorticales (hipotálamo) y de la amígdala (que integra tanto corticales como subcorticales)[10, 14]. La amígdala interviene en la respuesta autonómica de las emociones, y representa el foco más común de epilepsia parcial[10, 14].

Las arritmias se han asociado frecuentemente a las convulsiones. Éstas van desde bradicardia (25,5%), hasta una clara taquicardia con disminución del intervalo RR durante los primeros 10 segundos del periodo de descarga; éste último cambio se ha descrito en casi la mitad de los pacientes[2]. Igualmente se ha reportado asistolia ictal, fibrilación auricular, alteraciones de la repolarización, bloqueos de rama[2], ritmos de unión, elevación y depresión del segmento ST, y prolongación de los intervalos QT corregidos[10].

Las convulsiones tónico clónicas generalizadas se relacionan con un aumento de la ocurrencia y severidad de anormalidades electrocardiográficas, a diferencia de las crisis parciales complejas. También se ha demostrado que la duración de las convulsiones es mayor en los pacientes que presentan anormalidades electrocardiográficas. Estas características clínicas han sido relacionadas con el riesgo de muerte súbita[2].

Los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal pueden tener respuestas autonómicas interictales anormales; el desequilibrio entre los sistemas nerviosos simpático y parasimpático se asocia con una incremento de la incidencia de SUDEP. Las alteraciones del ritmo cardiaco se han asociado con los casos de SUDEP que suceden durante el sueño(10).

Los cambios anatomopatológicos observados en el corazón de los pacientes que fallecieron por SUDEP incluyen: la fibrosis de la pared de pequeñas arterias coronarias, atrofia y degeneración de la fibra cardiaca, y anormalidades morfológicas del sistema de conducción, y se ha sugerido que éstas son consecuencia de la hipoxia y el aumento de las catecolaminas durante la tormenta simpática ictal[3].

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo identificados en relación con SUDEP, cuando se compara con otras causas de muerte súbita, incluyen edad joven, estar en la cama y niveles subterapéuticos de medicamentos antiepilépticos. Por otro lado, la edad joven, la alta frecuencia de convulsiones, la politerapia (OR 1,95)[9-11, 18], epilepsia de larga duración (OR 1,95) [9-11, 18] y el uso de drogas psicotrópicas, son los factores de riesgo relacionados con SUDEP cuando los afectados se comparan con otros sujetos con epilepsia.

En conclusión, estudios epidemiológicos han documentado mayor riesgo de SUDEP en pacientes jóvenes de sexo masculino (OR 1,4), con convulsiones tónico clónicas generalizadas frecuentes, y epilepsia iniciada a edad temprana (inicio antes de los 16 años, OR 1,7)[18], refractaria al tratamiento[1, 3, 4, 6, 10, 14-16].

La presencia de niveles subterapéuticos de medicamentos anticonvulsivos en sangre, el mal control de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas, tener alguna lesión estructural en el cerebro, la larga duración de la epilepsia, el estilo de vida, uso de drogas psicotrópicas incluido el alcohol, las dificultades en el aprendizaje, discapacitados mentales, ser de origen afro-americanos, las temperaturas de invierno, las convulsiones de inicio parcial y estar dormido en posición prona, son otros factores de riesgo asociado con SUDEP[1, 4, 14]. (Kloster y Engelskjon, 1999). Asi, el 61% de estas muertes ocurrieron durante el sueño y el 71% de los pacientes con SUDEP

fueron encontrados en posición prona, en un estudio hecho en población ambulatoria de un hospital de referencia de nivel terciario Kloster y Engelskjon, 1999). Se ha sugerido que una creciente inestabilidad autonómica durante las convulsiones que ocurren mientras el paciente duerme, podrían ser un factor clave para SUDEP(6). Además, la falta de asistencia en caso de compromiso respiratorio durante las crisis convulsivas nocturnas podrían contribuir a la muerte de estos pacientes[3, 4, 6, 8, 10, 18].

Se ha demostrado un riesgo mayor de SUDEP en pacientes que reciben politerapia para el control de las crisis epilépticas, mientras que la monoterapia se ha mencionado como factor protector. También se habla de un riesgo mayor en las personas con epilepsia de inicio a edad temprana que se encuentran en tratamiento con lamotrigina[18]. Este medicamento se ha asociado con un aumento del riesgo de SUDEP en pacientes con epilepsia idiopática generalizada, pero no se ha establecido con certeza una asociación entre el uso de este fármaco y SUDEP en pacientes con epilepsia focal[19].

La monoterapia con carbamazepina y sus cambios frecuentes y rápidos en los niveles plasmáticos también se han relacionado con SUDEP[4, 10, 16].

Se ha descrito una mayor tasa de SUDEP en los ensayos clínicos de nuevos fármacos. Esto puede ser debido a la inclusión en el estudio de pacientes de alto riesgo mas que por los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos[1].

Otros factores de riesgo mencionados son la recurrencia de crisis epilépticas después de cirugía y el síndrome de QT largo familiar[10].

PREVENCIÓN

La primera línea de prevención es un buen control de las convulsiones, mediante el uso adecuado de fármacos antiepilépticos y una excelente adhesión al tratamiento[3, 9-11].

Existen otras medidas que pueden reducir el riesgo de SUDEP como la supervisión durante la noche, el uso de almohadas anti-asfixia, evitar el consumo excesivo de alcohol y adoptar un estilo de vida saludable, evitando el estrés[3, 10, 16].

La educación de los miembros de la familia y los cuidadores en resucitación cardiopulmonar, que incluya el uso de desfibriladores, son otras medidas que podrían prevenir la aparición de SUDEP, aunque es probable que esto aumente en estas personas, la carga emocional y los sentimientos de culpa en caso de fracaso[10].

Desafortunadamente hasta un 30-40% de los pacientes siguen sufriendo de epilepsia intratable, por lo tanto todos los pacientes deben ser concientizados sobre el hecho de que el control completo de las convulsiones parece ser la única manera de prevenir SUDEP[14].

CONCLUSIONES

- La muerte súbita e inesperada en epilepsia, más conocida como SUDEP, ha llamado la atención de diversos autores en los últimos años, quienes la han clasificado en: definitiva, probable, posible, improbable o no SUDEP.

- Aunque es un fenómeno relativamente frecuente, responsable del 7 al 18% de las muertes en individuos con epilepsia, sigue siendo desconocido por muchos pacientes que padecen epilepsia y por muchos profesionales de la salud.

- Se debe investigar más a fondo sobre los mecanismos fisiopatológicos causantes del fenómeno, para tener teorías certeras, que permitan al médico tratante orientar mejor el tratamiento de los pacientes.

- Aún no hay un tratamiento preciso para evitar la muerte súbita en individuos con epilepsia, y se debe trabajar más en la prevención de éste

fenómeno, actuando especialmente sobre los factores de riesgo prevenibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Annegers JF, Coan SP. SUDEP: overview of definitions and review of incidence data. Seizure. 8. England: 1999 BEA Trading Ltd.; 1999. p. 347-52.

2. Annegers JF. United States perspective on definitions and classifications. Epilepsia. 38. United States1997. p. S9-12.

3. AridaIii RM. Sudden unexpected death in epilepsy: an important concern. Clinics. 2011;66(S1):65-9.

4. Nashef L, Hindocha N, Makoff A. Risk factors in sudden death in epilepsy (SUDEP): the quest for mechanisms. Epilepsia. 2007;48(5):859-71.

5. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. Epilepsia. 2012;53(2):227-33.

6. Scorza FA, Cavalheiro EA, Arida RM. Sleep later, remember now: the importance of sleep research on the occurrence of sudden unexpected death in epilepsy. J Neurol Sci. 298. Netherlands2010. p. 167-8; author reply 8-9.

7. Ryvlin P, Cucherat M, Rheims S. Risk of sudden unexpected death in epilepsy in patients given adjunctive antiepileptic treatment for refractory seizures: a meta-analysis of placebo-controlled randomised trials. Lancet Neurol. 2011;10(11):961-8.

8. Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): update and reflections. Neurol Clin. 2009;27(4):1063-74.

9. Neligan A, Bell GS, Sander JW. Sudden death in epilepsy. BMJ. 2011;343:d7303-?

10. Duncan S, Brodie MJ. Sudden unexpected death in epilepsy. Epilepsy Behav. 2011;21(4):344-51.

11. Surges R, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: mechanisms, prevalence, and prevention. Curr Opin Neurol. 2012;25(2):201-7.

12. Hirsch LJ, Donner EJ, So EL, Jacobs M, Nashef L, Noebels JL, et al. Abbreviated report of the NIH/NINDS workshop on sudden unexpected death in epilepsy. Neurology. 2011;76(22):1932-8.

13. Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. Epilepsia. 1997;38(11 Suppl):S6-8.

14. Jehi L, Najm IM. Sudden unexpected death in epilepsy: impact, mechanisms, and prevention. Cleve Clin J Med. 2008;75 Suppl 2:S66-70.

15. Tu E, Bagnall RD, Duflou J, Semsarian C. Post-mortem review and genetic analysis of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) cases. Brain Pathol. 2011;21(2):201-8.

16. Nobili L, Proserpio P, Rubboli G, Montano N, Didato G, Tassinari CA. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) and sleep. Sleep Med Rev. 2011;15(4):237-46.

17. Milroy CM. Sudden unexpected death in epilepsy in childhood. Forensic Sci Med Pathol. 2011;7(4):336-40.

18. Hesdorffer DC, Tomson T, Benn E, Sander JW, Nilsson L, Langan Y, et al. Combined analysis of risk factors for SUDEP. Epilepsia. 2011;52(6):1150-9.

19. Schuele SU, Afshari M, Afshari ZS, Macken MP, Asconape J, Wolfe L, et al. Ictal central apnea as a predictor for sudden unexpected death in epilepsy. Epilepsy Behav. 2011;22(2):401-3.

COMENTARIO SOBRE EL ARTÍCULO

"La vida es un soplo, y hay que aprovecharla".
Oscar Niemeyer.

Para muchas personas con epilepsia, la vida es mucho menos que un soplo. A diferencia de Oscar Niemeyer, quien sorprendió a la humanidad durante sus 104 años de vida prolífica, las personas con epilepsia se pueden ir antes, incluso sin avisar.

Son alarmantes las tasas de mortalidad por muerte súbita por epilepsia – SUDEP, que plantean un desafío a la comunidad médica y de ciencias básicas, sobre su fisiopatología, determinación de factores de riesgo y posible prevención. Se sabe que compromete más a personas con epilepsia refractaria, sintomática, con polifarmacia, con crisis tónico clónicas generalizadas y que asalta a las víctimas durante el sueño. Se han postulado mecanismos respiratorios, cardiovasculares, autonómicos centrales o de ritmos cerebrales, que podrían llevar el mensaje de Tánatos. Entre las medidas de prevención están entre otras el ejercicio físico, la adherencia estricta al tratamiento farmacológico, la toma regular de omega 3, la reducción del estrés, el uso racional de medicamentos, la vigilia activa y, quizás la más agradable, dormir acompañado. Sin embargo, las medidas probablemente más efectivas sean la educación a la población y el acceso expedito a la cirugía de la epilepsia.

Quedan muchas puertas abiertas a la incógnita, a lo desconocido, a lo no comprobado, a la investigación, como por ejemplo: ¿Deberíamos utilizar de manera rutinaria beta bloqueadores o inhibidores de la recaptación de serotonina en personas con epilepsia refractaria? ¿Deberíamos realizar estudios electrocardiológicos a los pacientes con epilepsia refractaria, y tratar de manera profiláctica aquellos con determinada variabilidad en su frecuencia? ¿Deberíamos implantar marcapasos cardiacos en aquellos con aplanamiento electroencefalográfico posictal de más de 30 segundos de duración? ¿Deberían los familiares entrenarse en resucitación cardiopulmonar? ¿Qué hacer con aquellos que quieren dormir solos?

Necesitamos respuestas para enfrentar la confabulación de Tánatos e Hypnos, que de un soplo nos arrebatan la vida, y tener la dicha disfrutarla como lo hizo el célebre arquitecto brasileño.

Jaime Carrizosa Moog, Profesor Neurología Infantil, Universidad de Antioquia.

PENDIENTE

ENFERMEDAD DE LHERMITTE DUCLOS, UNA ENTIDAD RARA DIAGNOSTICADA EN LA INFANCIA

REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DEL TEMA

Leonardo Andrés Chacón Zambrano, MD[1] - Erik Edgardo Muñoz Rodríguez, MD[2]
Marco Luciano Charry López, MD[3]

Resumen: La enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD) es una rara entidad clínica, definida como un gangliocitoma displásico cerebeloso e incluido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un tumor del sistema nervioso central grado I. Fue descrita por primera vez en 1920 por los neurólogos franceses Lhermitte y Duclos. Se trata de un tumor unilateral, lentamente progresivo, de característica no maligna, que puede llevar a hipertensión endocraneana de fosa posterior. Los síntomas se presentan secundarios al efecto compresivo de estructuras neurológicas adyacentes. La etiología no se conoce completamente. El diagnóstico pre quirúrgico se apoya en los estudios imaginológicos.

Reportamos el caso de un niño asintomático con enfermedad de Lhermitte-Duclos del vermis y cerebelo derecho.

Palabras clave. Enfermedad de Lhermitte-Duclos, Masa en posterior, Gangliocitoma displásico, Resonancia magnética, Espectroscopia por resonancia.

[1] Servicio de Neurocirugía, Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia.
Médico Residente en Neurocirugía de la Universidad Militar Nueva Granada.

[2] Servicio de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia.
Especialista Neurocirujano del Servicio de Neurocirugía Hospital Militar Central Bogotá.
Docente de Neurocirugía Universidad Militar Nueva Granada.

[3] Especialista Neurorradiólogo del Servicio de Radiología e Imágenes Diagnósticas del Hospital Militar Central Bogotá.
Docente de Radiología Universidad Militar Nueva Granada.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD) es una rara entidad clínica, definida como un gangliocitoma displásico cerebeloso e incluido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un tumor del sistema nervioso central grado I[1, 2]. La entidad fue descrita por primera vez en 1920 por los neurólogos franceses Lhermitte y Duclos, y así llamada en honor a ellos[2, 3]. Debido a un conocimiento insuficiente sobre la patogénesis, varios nombres tales como "hipertrofia de las células granulares de cerebelo", "ganglioneuroma", "gangliocitoma displásico", "hipertrofia difusa de la corteza cerebelosa", "hamartoma", "gangliomatosis del cerebelo" y "Purkinjeoma" se han utilizado para referirse a la enfermedad[4, 17].

Es un tumor unilateral, lentamente progresivo, de característica no maligna, que consiste en un engrosamiento displásico de las circunvoluciones cerebelosas[2, 5, 6, 22], que produce un efecto de masa en la fosa posterior, causando síntomas de disfunción cerebelosa, hidrocefalia no comunicante y disfunción de nervios craneanos[6].

La naturaleza fundamental de la entidad, su patogenia y las alteraciones genéticas exactas se desconocen. Existiendo aún el debate sobre si se trata de una lesión neoplásica, hamartomatosa o malformativa[7, 11].

La coexistencia de la ELD y el Síndrome de Cowden fue descrita en 1991 por Padberg y col[12]. La enfermedad de Cowden es una enfermedad hereditaria extremadamente rara (menos de 500 casos publicados) que se caracteriza por la presencia de lesiones mucocutáneas características y diagnósticas, asociadas con lesiones hamartomatosas viscerales y la formación de neoplasias malignas, fundamentalmente mamarias y tiroideas, en la edad adulta[1, 5, 9, 13].

REPORTE DEL CASO

Niño de 3 años sin historia de queja neurológica, fue atendido en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Militar Central de Bogotá, enviado de su hospital regional por hallazgo incidental de lesión cerebelosa izquierda intra-axial hipodensa en tomografía cerebral simple solicitada como parte de estudio por trauma craneoencefálico. A su ingreso se encontró con funciones mentales superiores normales, neurodesarrollo acorde con la edad, sin déficit de pares craneales, no déficit motor, no déficit sensitivo, no signos de hipertensión endocraneana ni déficit cerebeloso. La tomografía cerebral simple reportó una masa hipodensa, intra axial cerebelosa y vermiana derecha que deformaba la anatomía (Figura 1.), sin evidencia de calcificaciones, no se relacionaba la presencia de hidrocefalia, adicionalmente se realiza resonancia cerebral simple y contrastada con evidencia de lesión cerebelosa derecha hipointensa en T1 e hiperintensa en el T2 en la que alterna con bandas isointensas en patrón estriado o de rayas de tigre, sin captar con el medio de contraste (Figura 2.). Se consideró que por las características imaginológicas de la lesión pudiera tratarse de la Enfermedad de Lhermitte Duclos, por lo que se optó por dar manejo expectante y realizar Espectroscopia por Resonancia (Figura 3.) la cual demostró ser compatible con la ELD clínicamente sospechada, una vez realizado el diagnóstico por imágenes, se ha realizado seguimiento imaginológico y clínico durante 2 años sin variación en la apariencia en las imágenes (Figura 4.) ni presentar sintomatología, con adecuado neurodesarrollo para la edad.

EPIDEMIOLOGÍA

En la mayoría de los casos la ELD se manifiesta en los adultos (usualmente en la 3ª o 4ª década de la vida), pero la edad de presentación puede variar desde el nacimiento a la 6ª década de la vida. Sin embargo los casos reportados en pacientes pediátricos son raros en la literatura[1, 10, 22], sin predilección por algún género[7, 22]. Existen menos de 20 casos reportados en pacientes menores de 20 años[1].

Cuando su presentación inicial se da en la adultez, es considerada como una variante del Síndrome de

Cowden (SC) y puede ser el síntoma inicial de presentación de éste, precediendo el diagnóstico del SC en el 40 a 70% de los casos2, sin embargo la enfermedad de Lhermitte Duclos también puede presentarse de forma aislada en aproximadamente la mitad de los casos (60%)[1, 8].

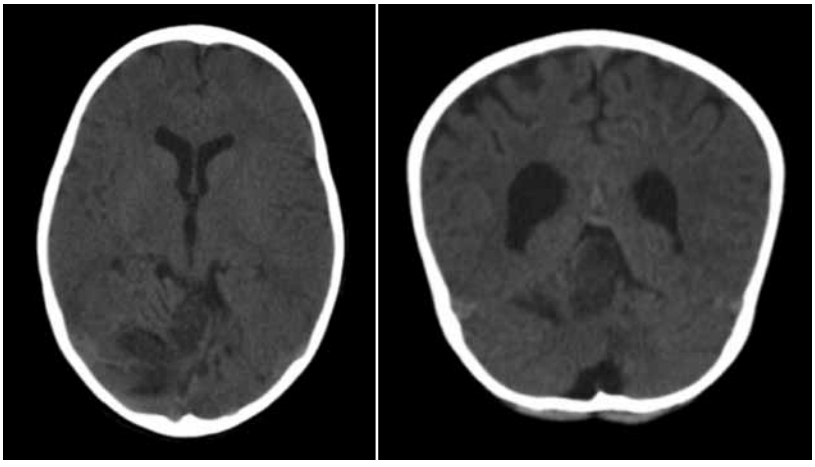


Figura 1
Cortes axial y coronal de TC simple, en donde se observa un efecto expansivo hipodenso no homogéneo cerebeloso superior y vermiano derecho, sin calcificaciones en su interior con mínimo efecto compresivo sobre las estructuras vecinas.

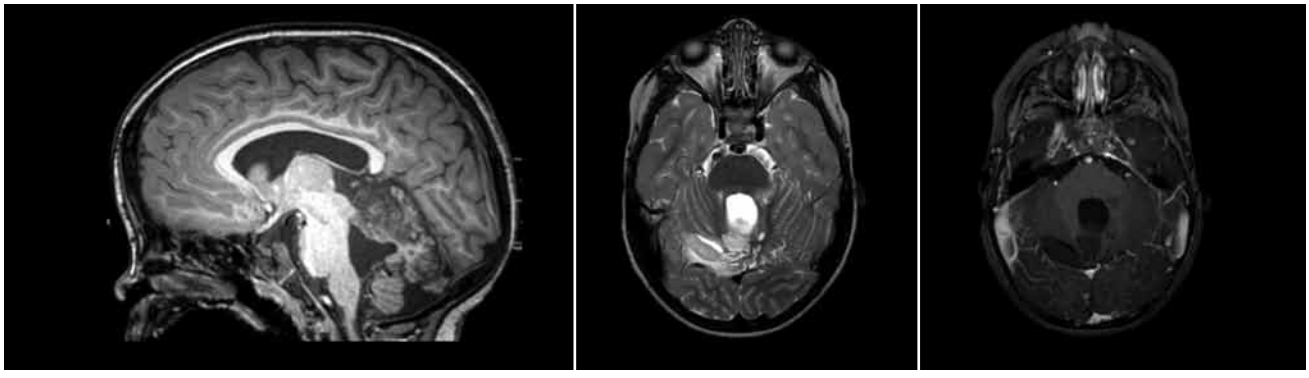


Figura 2
Imágenes de RMN cerebral. Corte sagital en T1 simple con masa hipointensa cerebelosa derecha (A), Corte axial T2 con masa hiperintensa cerebelosa y vermiana derecha (B), Corte axial T1 contrastada con masa cerebelosa que no capta el contraste (C).

ETIOLOGÍA

La base patológica de la ELD ha sido largamente debatida, tanto como se sabe, tiene características tanto de una lesión neoplasia y de un hamartoma[13, 16]. Aunque la lesión es histopatológicamente benigna, las recidivas después de la resección quirúrgica no son infrecuentes, planteando la cuestión del mecanismo que subyace a estas recurrencias[13].

La ELD se asocia con la enfermedad de Cowden (Síndrome familiar hamartoma-neoplasia), y ambas condiciones están ligadas a mutaciones del gen PTEN (localizado en el cromosoma 10q22-23 y que tiene función de supresor tumoral, cuando se encuentra mutado se asocia a tumores como glioblastoma, melanoma, y carcinomas de endometrio y próstata) altera la migración, crecimiento y su-

pervivencia de las células precursoras neuronales[3, 13]. Esta mutación se encuentra presente en 80% de los casos del SC[14].

Aunque estas asociaciones están bien documentados, las relaciones precisas entre ELD, SC, y las mutaciones en el gen PTEN no son del todo claras, ya que no todos los pacientes con ELD desarrollan las manifestaciones clínicas del SC, y algunos pacientes con ELD no tienen mutación del gen PTEN, además no todos los pacientes con mutaciones del gen PTEN manifiestan SC. Una comprensión más precisa de los defectos moleculares que subyacen a estas condiciones se requiere para terapias farmacológicas dirigidas a los pacientes con ELD y SC[13].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación inicial de la ELD, al igual que otros tumores de fosa posterior, incluye aumento de la presión intracraneal, vómitos, dolor de cabeza intermitente, disfunción cerebelosa, hidrocefalia no comunicante, marcha inestable y problemas de audición. Un lento y progresivo síndrome cerebeloso está presente en alrededor del 40% de los pacientes. Menos frecuente es el deterioro de las funciones de los nervios craneales, dolor cervical, tinitus e hipotensión ortostática. Ocasionalmente, los pacientes se presentan con deterioro neurológico súbito, ya sea espontáneamente o después de la intervención quirúrgica, presumiblemente como resultado de hidrocefalia obstructiva aguda o crónica descompensada[3, 5, 6].

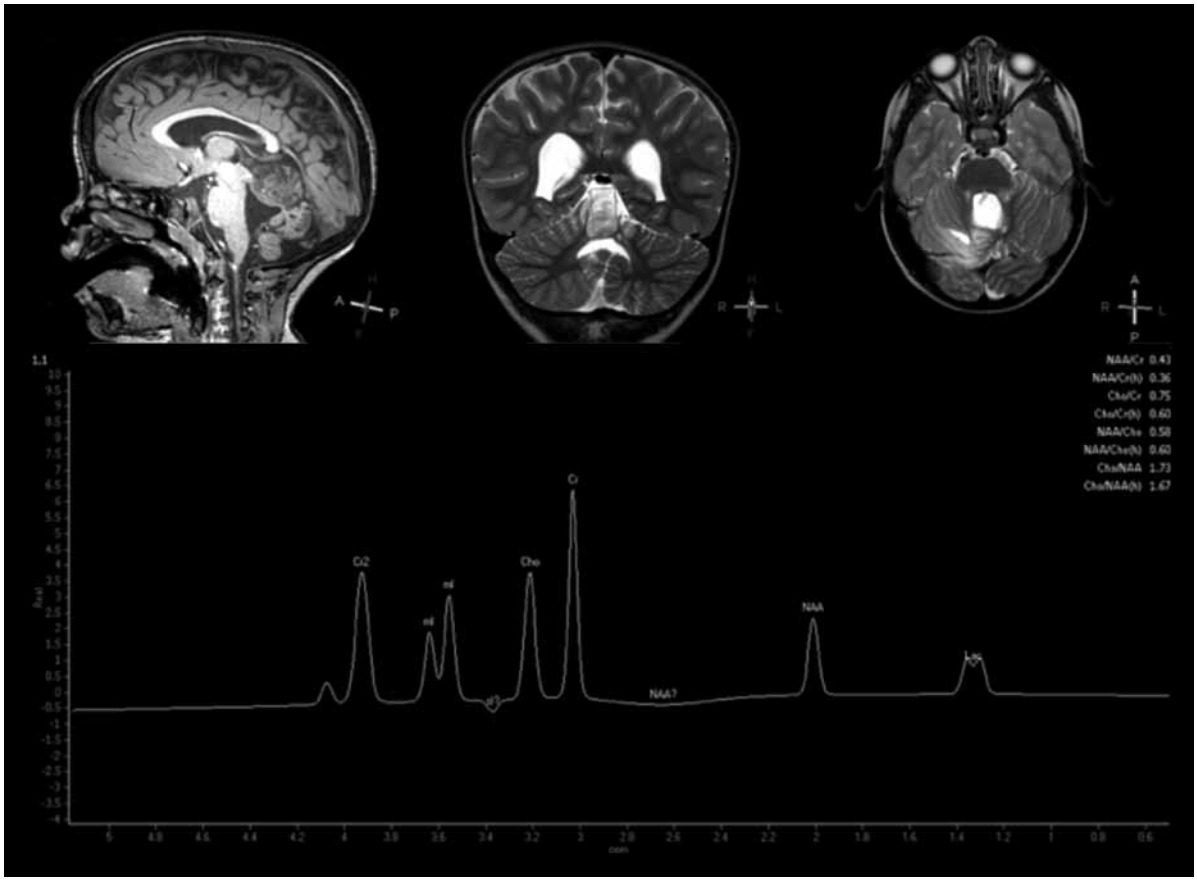


Figura 3

Espectroscopia por Resonancia Magnética con presencia de disminución en la amplitud de pico de N-acetil-aspartarto y de colina identificando relaciones colina/n-acetil-aspartaro de 1.67, colina/creatinina de 0.6 y n-acetil-aspartato/creatinina de 0.43. Adicionalmente, se visualiza ligera disminución del mioinositol y picos de lactato y lípidos característicos en 1.3ppm.

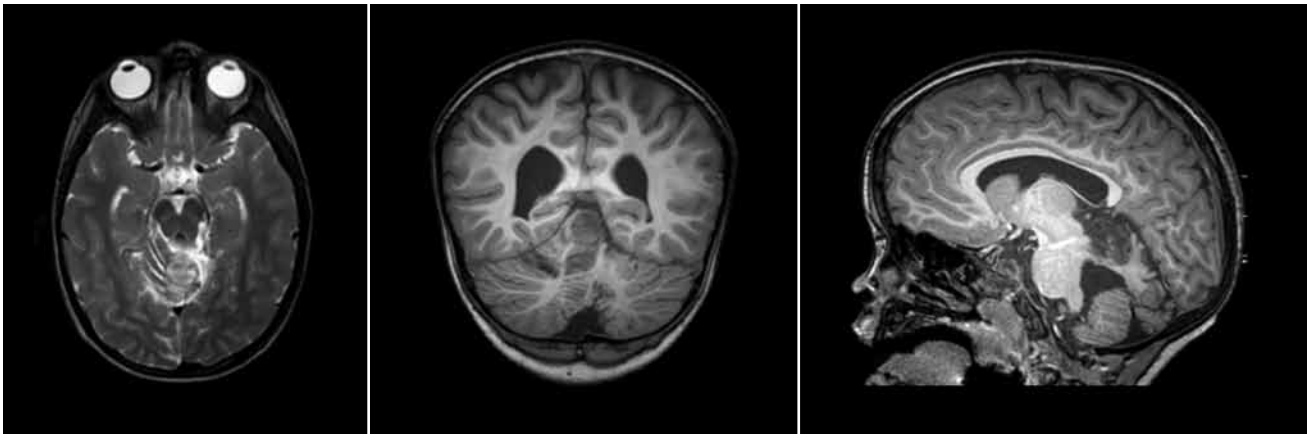


Figura 4
Imágenes de RMN cerebral simple con cortes axial en T2 (A), coronal en T1 (B) y sagital en T1 (C) de control 2 años más tarde al diagnóstico imaginológico inicial con masa vermiana superior y cerebelosa derecha sin evidencia de aumento en el volumen con respecto a las imágenes iniciales.

La duración de los síntomas varía desde unos pocos meses hasta más de 10 años[3]. Sin embargo, Dietlein y col informaron de un infante con un ELD, que fue diagnosticado por ultrasonografía y confirmado por resonancia magnética (MRI)[3, 15]. Pero la ELD puede permanecer asintomática10, hasta que se realiza un hallazgo incidental en una autopsia o a través de estudios imaginológicos por una condición no relacionada[10].

DIAGNÓSTICO

Imágenes

Las características típicas de neuroimagen en la ELD son resultado del crecimiento lento que refleja el comportamiento biológico generalmente benigno de estas lesiones. La ELD es típicamente unilateral, con predilección por el lado izquierdo en lugar del hemisferio cerebeloso derecho, Capone y cols informaron de la participación del tronco cerebral[3]. En la tomografía computarizada (TC), el hallazgo típico de la ELD es una masa hipodensa cerebelosa, que no capta el contraste[11, 17], la calcificación puede estar presente[3].

En la Resonancia Magnética (RM), hay normalmente un patrón estriado de hipointensidad en las imágenes potenciadas en T1 y una hiperintensidad en las imágenes potenciadas en T2 alternando con bandas isointensas de tejido[11, 17]. Este patrón refleja el hallazgo histológico de engrosamiento y la ampliación de la folia cortical[3].

Estudios funcionales como la espectroscopia por RM demuestra una baja relación N-acetil/creatina y N-acetil/colina, el lactato puede estar elevado[3, 18], la perfusión por RM evidencia aumento del volumen y del flujo sanguíneo cerebral regional[18].

En la actualidad, la resonancia magnética (RM) es el método de elección para el diagnóstico pues revela un patrón giriforme característico, sin realce, con engrosamiento de las folias cerebelosas[19, 20].

HISTOPATOLOGÍA

La ELD se caracteriza por un crecimiento displásico de la corteza cerebelosa. Macroscópicamente se encuentre una masa mal limitada, que produce asimetría importante de los hemisferios cerebelo-

sos, al corte las capas molecular y granular están engrosadas, mientras que la sustancia blanca está adelgazada.

Microscópicamente se caracteriza porque la capa granular y de células de Purkinje, presentan sustitución de sus células por dos poblaciones de neuronas displásicas: una gran cantidad de neuronas pequeñas con núcleos hipercromáticos y una menor cantidad de neuronas grandes poligonales con núcleos excéntricos y nucléolo prominente. La capa molecular, también engrosada, presenta axones gruesos irregularmente mielinizados derivados de las neuronas displásicas[6, 15, 22].

TRATAMIENTO

El tratamiento curativo es la resección total del tumor sin que sea necesaria alguna otra medida terapéutica[1, 6]. Sin embargo, en algunos pacientes se ha observado recurrencia en caso de resecciones incompletas[1, 6]. No se ha demostrado transformación maligna. Una rápida mejoría clínica es observada en pacientes después de la cirugía. En la actualidad, cuando la imagen en la RM es patognomónica algunos autores sugieren el tratamiento conservador con seguimiento de estos pacientes. Antes del advenimiento de las modernas técnicas de neuroimagen, la mortalidad asociada complicaciones quirúrgicas o del tumor mismo era del 30%. Hoy las imágenes de RM brindan la información necesaria para el diagnóstico y llevar una apropiada cirugía[1].

CONCLUSIONES

La ELD es una rara patología tumoral de progreso lento y curso benigno que se desarrolla en la fosa posterior, que inusualmente puede presentarse en la infancia como una entidad aislada o en relación al SC. Dado que se encuentra en estrecha relación al SC y a la mutación del gen PTEN, se requiere realizar un exhaustivo estudio y seguimiento del paciente a fin de descartar la presencia de lesiones pre malignas asociadas. El estudio imaginológico permite hacer la aproximación diagnóstica y seguimiento de la misma lesión tanto en casos que sean manejados quirúrgicamente o de forma expectante.

BIBLIOGRAFÍA

1. B. Yağcı-Küpeli et al. An unusual cause of posterior fossa mass: Lhermitte-Duclos disease. Journal of the Neurological Sciences 290 (2010) 138–141.

2. O. R. Hariri et al. Acute-Onset Cerebellar Symptoms in Lhermitte–Duclos Disease: Case Report. Cerebellum (2013) 12:127–130.

3. Erman et al. Lhermitte-Duclos Disease (Dysplastic Cerebellar Gangliocytoma) Review of the Literature. Neurosurg Q. Volume 17, Number 2, June 2007.

4. E. O¨ zkavukcu et al. Preoperative diagnosis of Lhermitte-Duclos disease: MRI and 1H-MR spectroscopy findings. European Journal of Radiology Extra 64 (2007) 83–86.

5. Lavín Castejón y cols. Enfermedad de Lhermitte-Duclos asociada a enfermedad de Cowden: a propósito de un caso. An. Med. Interna (Madrid) Vol. 24, N.º 5, pp. 239-241, 2007.

6. Lara THR y cols. Enfermedad de Lhermitte-Duclos. Informe de un caso y revisión de la literatura. Bol Med Hosp Infant Mex. Vol. 63, noviembre-diciembre 2006.

7. Nowak DA, Trost HA. LhermitteeDuclos disease (dysplastic cerebellar gangliocytoma): a malformation, hamartoma or neoplasm? Acta Neurol Scand. 2002;105:137-145.

8. A.C. Douglas-Akinwande et al. Medulloblastoma mimicking Lhermitte-Duclos disease on MRI and CT. Clinical Neurology and Neurosurgery 111 (2009) 536–539.

9. Radiologic-Pathologic Correlations from Head to Toe. Neoplasms of the posterior Fossa Kelly K. Koeller.

10. C.H. Wu, et al. Assessment with Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy in Lhermitte–Duclos Disease. J Chin Med Assoc. Vol 69, No 7, July 2006.

11. Calabria et al. Lhermitte-Duclos disease presenting with positron emission tomography-magnetic resonance fusion imaging: a case report. Journal of Medical Case Reports 2012, 6:76.

12. Edelstein S, Naidich T, Newton T. The Rare Phakomatoses. En: Tortori-Donati P, Rossi A, Biancheri R. Pediatric Neuroradiology: Brain. Germany: Springer;2005.p.819-854.

13. Abel et al. Lhermitte-Duclos Disease: A Report of 31 Cases with Immunohistochemical Analysis of the PTEN/AKT/mTOR Pathway. J Neuropathol Exp Neurol Volume 64, Number 4, April 2005.

14. Chiofalo et al. Lhermitte-Duclos disease. J Neurooncol (2007) 82:183–185.

15. Dietlein M, Schroder R, Widemann B, et al. Dysplastic gangliocitoma of cerebellum in a newborn. Diagnosis by ultrasonography and MRI. Pediatr Radiol. 1992;22:131–133.

16. M. Tasar et al. Lhermitte–Duclos disease (dysplastic cerebellar gangliocytoma): Magnetic resonance and diffusion imaging findings. European Journal of Radiology Extra 55 (2005) 11–14

17. Prakash Nair et al. Lhermitte-Duclos Disease Associated with Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor Differentiation with Characteristic Magnetic Resonance Appearance of "Tiger Striping". World Neurosurgery 75 [5/6]: 699-703, May/June 2011.

18. Osborn A. Dysplastic Cerebellar Gangliocytoma. En: Osborn A, Blaser S, Salzman K, et. al (eds). Diagnostic Imaging: Brain, Utha: Amirsys; 2004:I-6-70.

19. Prados y cols. Enfermedad de Lhermitte-Duclos, Descripción de un caso. Revista de la facultad de medicina (2005). Vol. 6 - nº 1.

20. Gorostiza Laborda D, et al. Afectación difusa del cerebelo en la edad pediátrica: hallazgos en resonancia magnética. Radiología. 2012.

21. Derrey et al. Cowden Syndrome and Lhermitte-Duclos Disease Association. Surg Neurol. 2004;61:447–54

22. Shinagare et al. Case 144: Dysplastic Cerebellar Gangliocytoma (Lhermitte-Duclos Disease). Radiology: Volume 251: Number 1—April 2009.

CARTAS AL EDITOR

LA MAFIA EN LAS ESPECIALIDADES MÉDICAS

Sí, ese es el término que los politiqueros de turno han decidido usar para referirse a aquellas personas que con esfuerzo, dedicación y sacrificio continuaron con una preparación mas allá de la medicina general que ya de por sí es un trayecto largo y tortuoso de entre 6 y 7 años de estudio exclusivo, porque a diferencia de otras carreras en las cuales se puede trabajar, en la medicina la exigencia asistencial no lo permite y aquellos que por necesidad de supervivencia lo hacen, deben sacrificar tiempo de sus carreras para hacerlo, lo cual quiere decir que para ellos lo que duraba 6 o 7 años puede durar 9 o 10 años, ya que no pueden tomar todos los créditos de un semestre.

Luego de obtener el título de médico general se debía cumplir con el servicio social obligatorio también conocido como rural, requisito que en este momento no es obligatorio ni social porque este mismo gobierno cambió las reglas del juego afectando a miles de egresados de las escuelas de medicina del país, castigando a aquellos departamentos donde se había logrado en alguna medida una distribución equitativa de las plazas disponibles para "descentralizarlas", beneficiando así la metrópoli que más egresados tiene anualmente y que no encontraban un lugar "digno" para sus prácticas y que además les garantizara una remuneración.

Después de superar ese paso de 6 meses a un año, la mayoría tiene preferencias por una rama de la medicina específica, llamada especialidad y de acuerdo al sistema de educación actual, se puede acceder a un entrenamiento en ello ya sea en una universidad pública o privada, entendiéndose así que aquellos de menos recursos probablemente buscarán su cupo en las públicas mientras que los de mayor poder adquisitivo lo harán en las privadas de su preferencia y capacidad económica, sin embargo no son mutuamente excluyentes y es así como en las púbicas hay muchísimos estudiantes que pueden pagar una privada, pero sin embargo acceden a la pública y viceversa; los que acceden a la privada haciendo un sacrificio extraordinario para pagar sus tarifas ya sea porque no pasaron los requisitos de las públicas o porque consideran que el entrenamiento en esta es mejor que en la otra, todo subjetivamente.

Cómo es el método de acceder a las 2 opciones? intentaré reconstruir las de unas y otras.

A la privada generalmente se accede mediante un proceso de admisión que inicia con solicitud en donde se deben dar datos personales, hoja de vida de estudiante de medicina para conocer el puesto académico que ocupó durante su carrera de pregrado y en algunas sus datos familiares, luego de ello, se presenta un examen de admisión de conocimientos médicos y con ambas cosas se arroja un puntaje que los hará o no susceptible de entrevista. Han ocurrido casos de desmanes y corrupción por este método? probablemente si, pero no son ni mucho menos la mayoría de los casos, es decir por lo general las personas que acceden a los cupos, cumplieron con los requisitos que exige la universidad a la cual se inscribió.

A la pública se accede mediante una solicitud que exige datos personales y la hoja de vida del estudiante para conocer el puesto académico que ocupo durante la carrera y si tiene o no participación en investigaciones, para luego de ello presentar un examen de conocimientos médicos que arrojan un puntaje que lo hace entrar o no al programa de su preferencia. Han ocurrido casos de corrupción por este método? Probablemente si, pero no son ni mucho menos la mayoría de los casos como para afirmar que las especialidades medicas sean mafias.

Aquellos que así lo afirman, se basan en familias de médicos en donde generación tras generación se han dedicado a la medicina y sus influencias logran que sus hijos o nietos accedan a cupos de especialidades como por herencia, pero en este caso como en los antes mencionados, tampoco serán la mayoría, porque muy a pesar de los que quieren desprestigiarnos, la mayoría de nosotros prefiere que si su hijo o nieto se dedica a la medicina lo haga por sus propios méritos y no porque simplemente tiene un apellido.

Otros lo dicen porque los cupos son reducidos y las agremiaciones de especialistas se han negado a aumentarlos, según ellos con el fin de que no se vean afectados sus ingresos, puede ser un motivo pero les aseguro no es el principal ni el único, más bien se trata de responsabilidad social porque la directriz del gobierno nacional es aumentar los especialistas per capita pero sin cambiar el sustrato principal en donde se ejerce medicina con responsabilidad como son los hospitales, donde los recursos en tecnología y servicios básicos como por ejemplo unidades de cuidados intensivos, son fundamentales para la prestación de un servicio de especialistas con calidad , así las cosas el personal que saldrá formado simplemente se hacinará en las ciudades en donde dicho recurso existe para poder ejercer su profesión con los estándares que exige la seguridad del paciente y del mismo médico, dadas las demandas a las que se ve expuesto en su quehacer médico. Es eso mafia, juzguen ustedes.

El gobierno nacional ha encontrado en los especialistas la excusa perfecta para expiar sus culpas de la falla en el sistema de salud actual, llamándonos mafiosos cuando en realidad somos unas victimas más del sistema que las EPS manipulan a su antojo e hicieron que la medicina se convirtiera en el negocio rentable que ha sido para ellos durante todos estos años; se escudan en los altos honorarios de los especialistas para afirmar que en parte fueron ellos los que desangraron el sistema, cuando la verdad es que muy pocos estamos bajo una contratación regular a termino indefinido por una entidad hospitalaria y con todas las garantías de ley. La mayoría simplemente devengan su sustento de contratos temporales de 6 meses o un año, en donde depende del volumen que atienda el salario que devengan y para lograr según ellos dichos ingresos, el especialista debe trabajar jornadas extenuantes con las presiones normales que la salud exige pero adicionalmente con la obligación de actualizaciones periódicas que deben salir de su propio peculio y la mayoría de las veces por amor al arte, con un agravante adicional como son las demandas cada vez mas frecuentes en el medio.

El gobierno llama mafiosos a los especialistas, pero ese mismo término no lo ha usado para los gerentes de EPS que en vez de aprobar exámenes y medicamentos para enfermedades de alto costo se dan la gran vida en viajes, torneos de golf y lujos desmedidos.

Para dar fe de que todo lo aquí dicho se da por conocimiento de causa, les haré un recuento de los mafiosos que hacen parte de mi especialidad:

Uno de ellos viene de un municipio de los Montes de María en donde su familia con mucho esfuerzo y dedicación logro sacar a delante a este muchacho que con su inteligencia, accedió como cualquier otro por medio de un examen a la universidad de la costa y luego de estudiar medicina, se presentó a una universidad pública en donde por medio de un examen llegó para estudiar su especialidad que duró 5 años más, ahora ejerce su profesión con excelencia y entrega.

Este otro de una familia acomodada, hizo su pregrado en una universidad privada de alto costo, sin embargo, se presentó a la especialidad en una universidad pública a donde accedió como cualquier otro por un examen y ahora es uno mas de nosotros con los mismos objetivos, ser bueno en lo que se propuso hacer en la vida.

Uno mas viene del eje cafetero, sin mucho dinero después de hacer su carrera, se presentó a su elección y pasó el examen, se graduó, hizo un esfuerzo adicional por un año en Mexico y ahora desempeña lo aprendido en bien de los pacientes.

Otro de ellos estudió en una escuela de una comuna de Medellín, en donde su padre era educador, buen estudiante, se educó en medicina en la misma universidad pública donde luego hizo su especialidad, no porque la mafia lo entró, sino porque presentó un examen y accedió a un cupo, estudió 5 años y ahora ejerce su labor afortunadamente para é,l en instituciones que contratan a sus especialistas.

Esta otra procede de una familia típica antioqueña numerosa, pero que educó con responsabilidad a sus hijos, ella entró en medicina como cualquier otro, por medio de un examen de admisión y luego igualmente entró a su postgrado deseado donde se entrenó con dedicación y ahora ejerce su profesión sin pensar en lo mafiosa que ha sido en la vida.

El mío es un caso similar, provengo de un estrato 2 pero con unos padres que le dieron la mayor importancia a la educación de sus hijos e hicieron posible que ellos con su esfuerzo, disciplina y constancia, lograran el objetivo de entrar a la universidad pública donde alcanzaron sus sueños, pero como los sueños aparecen en el andar de la vida y un sueño trae otro por alcanzar, se accedió a un cupo en postgrado, como?? Por medio de un examen de admisión, es decir una sana competencia en donde generalmente todos los participantes somos ciegos: la universidad tiene algunos datos como el nombre, especialidad a la que aspira y antecedentes académicos para efectos de desempate en caso de que este fenómeno se presente durante el examen de conocimientos médicos, los competidores somos ciegos igualmente porque no conocemos las capacidades de los contrincantes y al final se publican los resultados dando como ganadores a aquellos que cumplieron de mejor forma la tarea y haciéndolos por un momento las personas mas felices sobre la faz de la tierra. Todo por méritos académicos, si esto es mafia, entonces somos unos mafiosos.

Si lo anterior es mafia, como no va a ser mafia que se reciban dadivas por aprobar reformas sin leer y sentenciando a muerte a miles de historias como estas de las que estoy rodeada en mi que hacer médico, poniendo en inminente peligro de pérdida del derecho fundamental al trabajo, a miles de especialistas que como yo, nos levantamos todos los días con el ánimo de mejorar la salud de los colombianos.

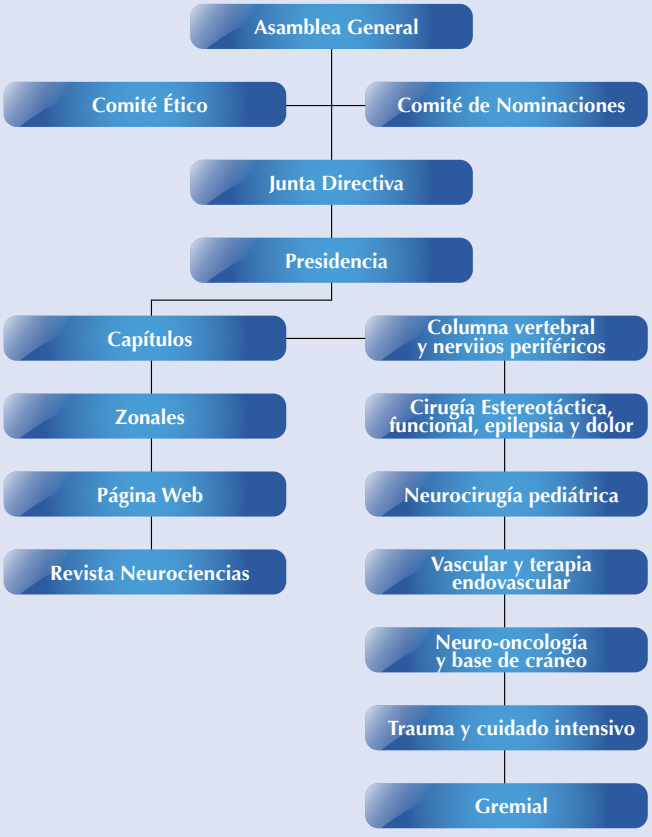
Es probable que este escrito no llegue a los verdaderos implicados de esta masacre laboral y solo sea leído por algunos que no entiendan la dimensión de lo que se está gestando en el congreso y la presidencia de la república, pero al final los perjudicados con todo esto, seremos todos los colombianos cuando debamos ir a un hospital y nos atienda un personal sin suficiente entrenamiento, ya que este será impartido por las mismas entidades hospitalarias haciendo de juez y parte y no pensando en el bien común sino en mano de obra barata porque los que ahora estamos entrenados por una universidad, estaremos haciendo otros oficios distintos dadas las condiciones cambiantes a las que fuimos sometidos.

Elizabeth Muñoz Gutiérrez
Neurocirujana
Egresada de la Universidad de Antioquia

EXPRESIDENTES

1.	Dr. Mario Camacho Pinto	1962 - 1963
2.	Dr. José Mora Rubio	1963 - 1964
3.	Dr. Alvaro Fajardo Pinzón	1964 - 1965
4.	Dr. Arturo Morillo Quiñonez	1965 - 1966
5.	Dr. Jaime Gómez González	1966 - 1967
6.	Dr. Ignacio Vergara García	1967 - 1968
7.	Dr. Antonio Becerra Lara	1968 - 1969
8.	Dr. José Mora Rubio	1969 - 1970
9.	Dr. Juan Antonio Gómez	1970 - 1971
10.	Dr. Alvaro Calderón	1971 - 1972
11.	Dr. Germán Gastelbondo	1972 - 1973
12.	Dr. José Holguín	1973 - 1974
13.	Dr. Gerardo Aristizábal	1974 - 1975
14.	Dr. Ernesto Bustamante	1975 - 1976
15.	Dr. Carlos Alberto Acevedo	1976 - 1978
16.	Dr. Mario Camacho Pinto	1978 - 1980
17.	Dr. Juan Mendoza Vega	1980 - 1982
18.	Dr. Jaime Fandiño Franky	1982 - 1984
19.	Dr. Manuel Palacios Palacios	1984 - 1986
20.	Dr. Humberto Uribe Posada	1986 - 1988
21.	Dr. Rdgra G. Ordoñez Mora	1988 - 1990
22.	Dr. Arnoldo Levy	1990 - 1992
23.	Dr. Humberto Caifa Rivas	1992 - 1994
24.	Dr. Germán Peña Quiñonez	1994 - 1996
25.	Dr. Tito Perilla Cepeda	1996 - 1998
26.	Dr. Alfredo Pedroza Campo	1998 - 2000
27.	Dr. Edwin Ruiz Alarcón	2000 - 2002
28.	Dr. Himmler Serrato Lavao	2002 - 2004
29.	Dr. Remberto Burgos de la Espriella	2004 - 2006
30.	Dr. Salvador Mattar Días	2006 - 2008
31.	Dr. Oscar Gerardo Aponte Puentes	2008 - 2010
32.	Dr. Juan Carlos Oviedo Canón	2010 - 2013
33.	Dr. Hernando A. Cifuentes Lobelo	2013 - 2015
34.	Dr. enrique Osorio Fonseca	2015 - 2017

ORGANIGRAMA



ZONALES

Antioquia (Medellín)
Oscar Romero Pertuz
oeromerop@gmail.com
321 7611078

Atlántico (Barranquilla)
Nestor Taboada Taboada
drnestortaboada@yahoo.es
300 8007785

Bolívar (Cartagena)
Juan Carlos Benedetti Isaac
benedetti.jc@gmail.com
315 7355966

Caldas (Manizales)
Gustavo Iván Sánchez Mojica
gustavoivan64@yahoo.com
311 7647853

Cundinamarca (Bogotá y Boyacá)
José Luis Buriticá Bohórquez
jlburitica@hotmail.com
310 3758827

Huila (Neiva)
Oscar Raúl Sarmiento Bermúdez
ocaraul56@yahoo.es
316 2210009

Magdalena (Santa Marta)
Ángel Alfonsomaiguel Sarmiento
angelmaiguels@hotmail.com
310 6305065

Norte (Cúcuta)
Victor Enrique Antolinez Ayala
kantolinez2005@yahoo.com
318 4561702

Occidente (Valle del Cauca - Nariño)
Carlos Alberto Acevedo Velasco
caacevedov@gamil.com
315 5666824

Quindio (Armenia)
Héctor Miguel Mosquera Prieto
hmmpk2@hotmail.com
310 252 9496

Risaralda (Pereira)
Pablo Vela de los Ríos
nepvela@msn.com
315 5300765

Sabana (Córdoba y Sucre)
Alvaro Frnacisco Amaya Corrales
amayacorrales@gmail.com
320 5490106

Santander (Bucaramanga)
Iván Darío Ramírez Giraldo
neurocxramirez@hotmail.com
312 3514236

Tolima (Ibague)
Orlando lópez Carvajal
orlopez722@hotmail.com
315 3966166

II SIMPOSIO INTERDISCIPLINARIO

DE TUMORES DE BASE DE CRÁNEO

Cartagena 21-22 (viernes y sábado) de marzo de 2014

XXVI CONGRESO NACIONAL

DE NEUROCIRUGÍA

Barranquilla 19, 20, 21 y 22 de junio de 2014

III CONGRESO BIANUAL DEL CAPÍTULO

DE COLUMNA DE LA WFNS

Cartagena, 8, 9, 10 de septiembre de 2014

ENCUENTRO DE NEUROCIRUJANOS

EN FORMACIÓN

Barichara, Santander. 3, 4 y 5 de de octubre de 2014
Temas: TEC, Tumores, Investigación y Columna mínimamente invasiva.

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE
NEUROCIRUGÍA

Calle 98 No. 22-64, oficina 50
Teléfonos: 610 0090 - 256 7282
asoneurocirugia@etb.net.co - www.acncx.org