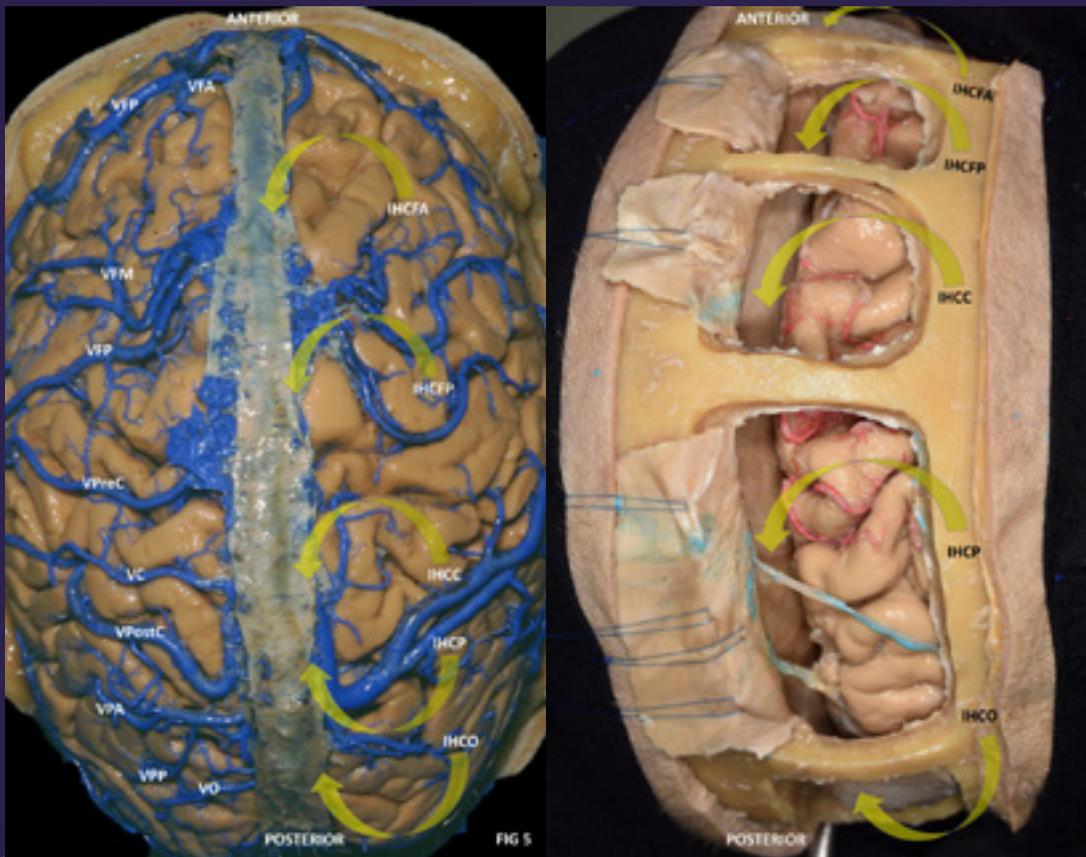


REVISTA ARGENTINA DE **NEUROCIRUGÍA**



REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

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

Tipos de artículos:

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

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

Para consultar el reglamento completo:
revista.aanc.org.ar

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

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

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

Fundada en 1984

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

Director

Mariano Socolovsky
Hospital de Clínicas, C.A.B.A.

Co-director

Álvaro Campero
Hospital Padilla, S. M. Tucumán

Secretario de Redacción

Rubén Mormandi
FLENI, C.A.B.A.

Editor Fundador

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

Comité de Redacción

Matteo Baccanelli

Hospital Italiano, C.A.B.A.

Martín Guevara

Hospital Fernández, C.A.B.A.

Martín Saez

Hospital Gandulfo, Lomas de Zamora

Fidel Sosa

Hospital El Cruce, Florencio Varela

Pablo Rubino

Hospital El Cruce, Florencio Varela

Pablo Ajler

Hospital Italiano, C.A.B.A.

Sergio Pampín

Hospital Posadas, Ramos Mejía

Tomás Funes

Sanatorio Otamendi, C.A.B.A.

Jorge Bustamante

Hospital El Cruce, Florencio Varela

Federico Landriel

Hospital Italiano, C.A.B.A.

Leopoldo Luque

Hospital El Cruce, Florencio Varela

Comité asesor y de Revisión

Coordinador: Marcelo Platas

Miembros:

Jaime Rimoldi

Jorge Oviedo

Rafael Torino

Juan Mezzadri

Graciela Zúccaro

Luis Lemme Plaghos

Jorge Salvat

Julio César Suarez

Julio Antico

Horacio Fontana

Oscar Stella

Antonio Carrizo

Silvia Berner

Jorge Lambre

Francisco Papalini

León Turjanski

Alejandra Rabadán

Javier Gardella

Comité de trabajo Revista-Capítulos AANC

Coordinador: Rafael Torino

Comité de Trabajo Revista Argentina de Neurocirugía- Revista Surgical Neurology International

Matteo Baccanelli

Hospital Italiano, C.A.B.A.

Pablo Ajler

Hospital Italiano, C.A.B.A.

Federico Landriel

Hospital Italiano, C.A.B.A.

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIROUGÍA

Directores anteriores de la Revista Argentina de Neurocirugía

1984-1989

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

1990

León Turjanski - Hugo N. Usaralde

1991-2001

León Turjanski - Julio César Suárez

2002-2004

Luis Lemme Plaghos - Juan José Mezzadri

2005-2006

Juan José Mezzadri - Horacio Fontana

2007-2008

Horacio Fontana - Jaime Rimoldi

2009-2010

Graciela Zuccaro - Marcelo Platas

2011-2012

Rafael Torino - Marcelo Platas

2013-2014

Marcelo Platas - Jaime Rimoldi

2015-2016

Jaime Rimoldi - Mariano Socolovsky

Secretaría: Laura Mizzau, info@visionproducciones.com.ar

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



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

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



Diseño y diagramación: Visión Producciones: Sergio Epelbaum, Laura Mizzau, Nehuén Hidalgo, Cynthia Pacheco, Antonella Tiezzi y Soledad Palacio

www.visionproducciones.com.ar - info@visionproducciones.com.ar



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

Fundada en 1959

Comisión Directiva 2016-2018

Presidente	Fernando García Colmena
Vice-Presidente	Juan José Mezzadri
Secretario	Claudio Centurion
Pro-Secretario	Mariano Socolovsky
Tesorero	Marcelo Olivero
Pro-Tesorero	Javier Goland
Vocales	Matteo Baccanelli
	Ricardo Berjano
	Agustin Carranza Aliaga
	Cristian De Bonis
	Ramiro Gutierrez
	Alfredo Monti

Tribunal de Honor

Miembros Titulares

Francisco Papalini	Claudio Yampolsky
Oscar Stella	Abraham Campero

Miembros Suplentes

Santiago Condomi Alcorta
Jaime Rimoldi

Coordinadores de los Capítulos

Raquimedular

Ignacio Barrenechea
Juan Emmerich
Ramiro Gutierrez
Pablo Lehrner
German Olmedo

Pediatría

Marcelo Bartoluchi
Agustin Carranza
José Luis Ledesma
Beatriz Mantese
Alberto Yañez
Graciela Zuccaro

Vascular

Julio Fernández
José Goldman
Francisco Papalini
Marcelo Platas
Flavio Requejo

Base de cráneo y tumores

Silvia Berner
Claudio Centurion
Santiago Gonzalez Abbati
Guillermo Larrarte
Marcelo Olivero
Maraino Pirozzo
Rafael Torino

Neurotrauma

Patricia Ciavarelli
Cristian De Bonis
Tomas Funes
Daniel Pithod
José Rego

Funcional Y Radiocirugía

Carlos Ciralo
Sergio Pampin
Fabian Piedimonte
Oscar Stella
Julio Suarez

Nervios Periféricos

Martin Arneodo
Gilda Di Masi
Victor Domenech
Héctor Giocoli

Asociación Argentina de Neurocirugía
SEDE ~ SECRETARÍA

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





COLEGIO ARGENTINO DE NEUROCIRUJANOS

Autoridades

Decano

Guillermo Ajler

Vice-Decano

Jorge Oviedo

Secretario de Jurados

Pablo Ajler

Secretario de Actas

Matteo Baccanelli

Serretario Tesorero

Marcelo Bartuluchi

Suplentes

Guillermo Estefan

Guillermo Burry

Alberto Yañez

Tribunal de honor

Titulares

Silvia Berner

Nilda Goldenberg

Abraham Campero

Suplentes

Flavio Requejo

Martin Saenz

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIROLOGÍA

ÍNDICE

EDITORIAL

Mariano Socolovsky

ARTÍCULO ORIGINAL

- 1 - **Abordaje interhemisférico contralateral transfalciano, subfalciano y transcalloso. Premio Junior Neuropinamar 2017**
Matias Baldoncini, Pablo González López, María Montero, Maximiliano Zarco, Agustín Conde, Wellerson Sabat Rodrigues
- 16 - **Tumores intramedulares: técnica quirúrgica y presentación de casos ilustrativos. Premio Senior Neuropinamar 2017**
Andrés Cervio, Francisco Marcó del Pont, Juan F Villalonga, Hernán Pinto, Ruben Mormandi, Santiago Condomí Alcorta 

REPORTE DE CASO

- 24 - **Radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal en neuralgia refractaria del trigémino: reporte de caso**
Lucas Causa, Diego Franco, Federico Roca, Patricia Quevedo, Federico Ruggieri, Gustavo Ferraris
- 29 - **Metástasis extraneurales de ependimoma raquídeo. Reporte de caso**
Miguel Estable, Fernando Martínez, Robinson Rodríguez, Marcelo Algorta, Rafael De Armas, Saúl Wajskopf
- 33 - **Craneoplastia acrílica asistida con moldes personalizados realizados con impresora 3D. Premio Póster Neuropinamar 2017**
Elica Tatiana Rodrigo Fanton, Daniel Gustavo Velázquez Quintar, Raúl Emilio Jalil, Francisco José Pueyrredón, Víctor Adrián Muñoz
- 35 - **Resección de radionecrosis guiada con fluoresceína endovenosa. Premio Video Neuropinamar 2017**
Ezequiel Yasuda, Daniela Renedo, Ana Lovaglio, Rodolfo Recalde, Javier Goland, Eduardo Bava 

ARTÍCULOS VARIOS

- 36 - **¿Cuándo acudir al Comité de Bioética Institucional? El método deliberativo para resolver posibles dilemas**
Alejandra T. Rabadán, Vilma Tripodoro

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 41 - **Conceptos elementales de estadística en investigación clínica: todo lo que se debe saber un neurocirujano para leer críticamente un trabajo y para reportar sus propios resultados**
Kevin P. White

TAPA: La imagen de portada corresponde al artículo: "Abordaje Interhemisférico Contralateral Transfalciano, Subfalciano y Transcalloso" Matias Baldoncini, Pablo González López, María Montero, Maximiliano Zarco, Agustín Conde, Wellerson Sabat Rodrigues.

EDITORIAL

Estimados colegas y amigos:

Es un enorme placer y un verdadero honor darles la bienvenida a este nuevo año, segundo y último de mi gestión como Director del órgano de difusión de la Asociación Argentina de Neurocirugía (AANC), nuestra querida Revista Argentina de Neurocirugía (RANC).

Durante todo 2018, buscaremos seguir consolidando las modificaciones realizadas el año pasado:

1. Pasaje a formato puramente electrónico y generación de una aplicación exclusiva de la Revista para uso en smartphones y tablets. Esto ha garantizado un notable incremento de la lectura de la RANC no sólo en nuestro país sino en toda Iberoamérica. Es importante insistir, a riesgo de ser repetitivo, que la Revista Argentina de Neurocirugía es una de las únicas dos revistas de neurocirugía en español que se encuentran indexada en PubMed (via la revista *Surgical Neurology International*), a lo que se suma su acceso libre y gratuito online. Esto garantiza una óptima visibilidad de los artículos publicados en ella y una difusión amplia a todos los neurocirujanos de habla española, una de las cuatro más habladas del mundo.
2. Revisión a ciegas por pares e incremento de los comentarios al final de los trabajos (excepto en los premiados)
3. Creación de la Hemeroteca virtual Profesor Leon Turjanski.

Justamente, a este último punto me quiero referir. La hemeroteca estará completa hacia mediados del corriente año, contando a la fecha los números completos publicados durante más de 20 años, entre 2017 y 1995. Restan subir sólo 11 años, desde el primer número publicado en 1984. Considero que es importante que esto se sepa, por dos razones:

- a. Analizando las referencias bibliográficas en los trabajos publicados recientemente, el número de citas de artículos publicados en la RANC sigue siendo bajo en relación a los artículos publicados en revistas extranjeras. Sería importante que esto se incrementara, para lo cual los futuros autores deberían hacer una sencilla búsqueda mediante palabras claves: el material previamente incluido en la RANC es muy rico y más de uno se sorprendería de encontrar que lo que quiere publicar ya lo ha sido previamente años atrás, pudiendo nutrir su propio trabajo con dichos antecedentes. Asimismo, dado que la hemeroteca no es sólo un PDF sino un moderno sistema de búsqueda por palabras clave, el manejo es dinámico y permite obtener óptimos resultados rápida y sencillamente.
- b. Es importante también que los autores sepan que lo que publiquen ahora, será subido automáticamente a la hemeroteca, y quedará por siempre guardado y de fácil acceso para ser consultado por las futuras generaciones de neurocirujanos, no sólo de nuestro país sino del mundo hispanoparlante.

Por ultimo, quiero recordarles que la Revista Argentina de Neurocirugía es de todos, es “nuestra”. Los invito calurosamente a participar activamente en la misma, ya sea enviando sus trabajos, así como también leyéndola, participando, comentando o en la forma que ustedes lo deseen. Esto redundará indudablemente en un beneficio científico para todos.

Mariano Socolovsky
Director
Revista Argentina de Neurocirugía

Abordaje interhemisférico contralateral transfalciano, subfalciano y transcalloso

Premio Junior, Neuropinamar 2017

Matias Baldoncini, Pablo González López, María Montero, Maximiliano Zarco, Agustín Conde, Wellerson Sabat Rodrigues

Hospital Interzonal Petrona V. Cordero, San Fernando, Buenos Aires

RESUMEN

Objetivos: El objetivo del presente artículo es describir la técnica quirúrgica en el abordaje interhemisférico contralateral, proponiendo a los abordajes transfalciano contralateral, subfalciano y transcalloso contralateral como opciones progresivas en la disección. Se realizará una descripción minuciosa de la neuroanatomía del abordaje y la descripción de 7 casos operados por vía interhemisférica contralateral.

Introducción: El abordaje interhemisférico descrito por Dandy en 1922 es popular dentro de las rutas de abordaje al cerebro, no así las vías interhemisféricas contralaterales. La patología de la cara medial cerebral o ventricular puede ser abordada de modo seguro por vía interhemisférica contralateral, teniendo en cuenta los reparos anatómicos como las venas puente aferentes al seno longitudinal superior.

Materiales y Métodos: Se utilizaron 2 cabezas inyectadas con látex rojo y azul y 1 cabeza sin látex, así mismo se estudió un cerebro completo, todo ello en el Laboratorio de Anatomía. Por otro lado, se presentan 7 casos abordados por vía contralateral. Se explica paso a paso posicionamiento, tricotomía, craneotomía, durotomía, etc. Con fotografías intraoperatorias y dibujos originales.

Discusión: El abordaje interhemisférico contralateral con sus variantes: transfalciana, subfalciana y transcallosa, es una excelente alternativa para lesiones con expresión cortical en la cara medial del hemisferio contralateral y aquellas que se sitúan lateralmente alejadas de la línea media en el ventrículo.

Conclusiones: El abordaje interhemisférico contralateral con sus variantes representa una importante vía de acceso para lesiones de la cara medial cerebral o periventriculares, evitando la manipulación la corteza cerebral elocuente y la disección de sustancia blanca subcortical durante el acceso a lesiones profundas.

Palabras Claves: Interhemisférico Contralateral; Microcirugía; Doppler Trans Hoz; Transcalloso Contralateral

ABSTRACT

Objectives: In this article, we detail three neurosurgical approaches that can be used to achieve contralateral interhemispheric access — contralateral transfalcine, subfalcine and transcallosal — as progressive options for dissection. We provide a detailed description of the neuroanatomy behind each approach, and a description of seven neurosurgery patients in whom contralateral interhemispheric access was thus achieved.

Introduction: The interhemispheric approach described by Dandy in 1922 is a popular choice among neurosurgeons for accessing the brain, but not for accessing contralateral interhemispheric pathways. However, medial cerebral and intraventricular pathology can be approached safely using the contralateral interhemispheric route, taking into account anatomical repairs, like bridge veins draining into the superior longitudinal sinus.

Materials and methods: In the laboratory, two cadaver brains were injected with red and blue latex dye and compared against one brain in which dye was not injected. In addition, seven patients were treated for a variety of contralateral pathology. Photographs were taken intra-operatively and sketches drawn.

Discussion: These three variant contralateral interhemispheric approaches were all found to provide excellent access to cortical lesions on the medial surface of the contralateral hemisphere, and to those laterally distant to the midline in the ventricle.

Conclusions: Three variant contralateral interhemispheric approaches are valuable alternatives for accessing lesions located within the medial or periventricular brain, avoiding manipulation of eloquent cerebral cortex and the dissection of subcortical white matter, while accessing deep lesions.

Keywords: Contralateral Interhemispheric; Microsurgery; Doppler Trans Hoz; Transcallosal Contralateral

INTRODUCCIÓN

El abordaje interhemisférico y específicamente su variante transcallosa son muy utilizados por la posibilidad de acceder a estructuras profundas, incluso localizadas en el III ventrículo. Desde su descripción por Dandy³ en 1922, se ha mostrado efectivo para la resolución de numerosas patologías neuroquirúrgicas. Es interesante observar en el libro "The brain"⁴ de Walter E. Dandy donde muestra un dibujo con la técnica quirúrgica utilizada para remover un quiste congénito del septum pellucidum: en la fenestración de la mem-

brana, a través de un abordaje interhemisférico derecho accede al ventrículo lateral izquierdo. Esto se puede ver en las imágenes originales de Dandy⁴ de la figura 1, encontrándolas en el margen izquierdo. Por otro lado, contemporáneo con Dandy, quien representó en excelentes dibujos tumores de la línea media fue Poppen en su libro: "An Atlas of Neurosurgical Techniques"⁷ editado en el año 1960. Vale resaltar de este autor que en su Atlas se detalla paso a paso el abordaje interhemisférico, desde la incisión en piel, craneotomía, durotomía y disección; como puede observarse en las tres imágenes derechas originales³ en la figura 1.

La patología de la cara medial cerebral o ventricular pueden ser abordadas de modo seguro por vía interhemisféri-

Matias Baldoncini

drbaldoncini@matias@gmail.com

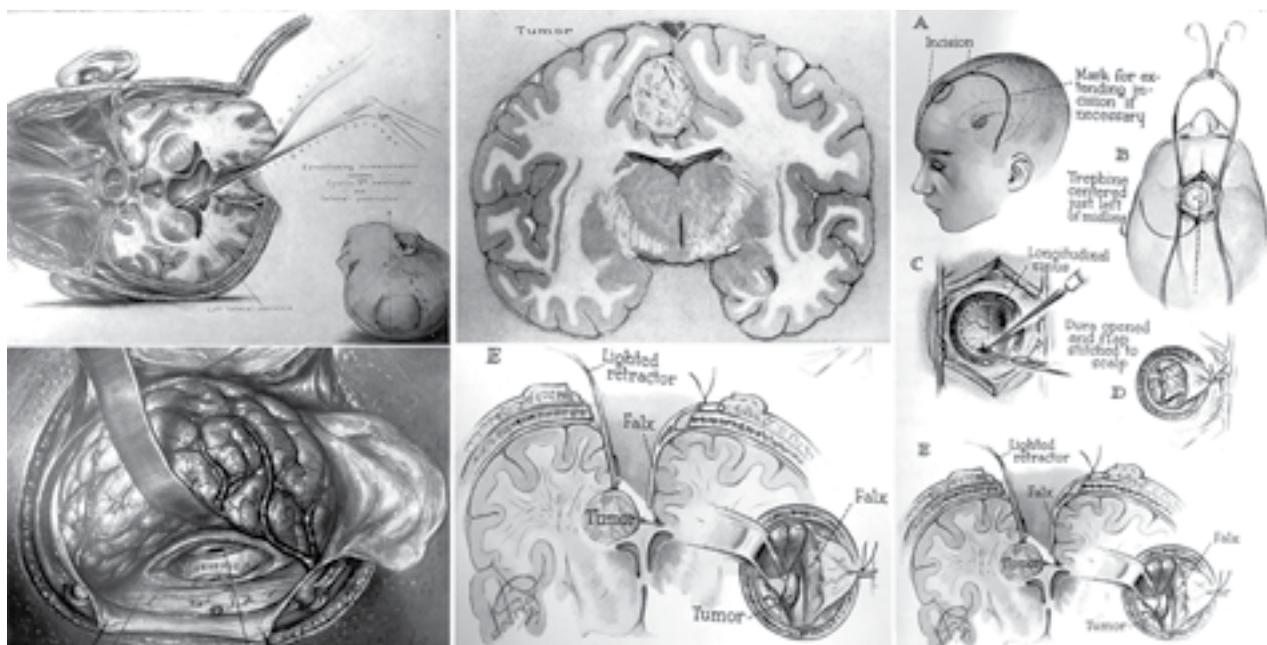


Figura 1: Dibujos sobre abordaje transcalloso, libros "The brain" de Walter E. Dandy y "An Atlas of Neurosurgical Techniques" de James L. Poppen, año 1960.

ca contralateral, teniendo en cuenta determinados reparos anatómicos como las venas puente aferentes al seno longitudinal superior. Esta ruta de acceso provee acceso a la cara medial contralateral en el caso de lesiones con expresión pial sobre la fisura interhemisférica. Además, al retraer el hemisferio contralateral, brinda al neurocirujano un ángulo de visión de la superficie lateral de los ventrículos laterales; específicamente cara dorsal de cabeza y cuerpo del núcleo caudado y tálamo.

En su gran obra "Microneurosurgery", el Profesor M. G. Yasargil²³ en el Volumen IV B, propone dividir los abordajes Medianos o "Parasagitales" Interhemisféricos en 5 variantes desde adelante hacia atrás. A los abordajes interhemisféricos por delante de la sutura coronal los denomina Frontal Anterior²³, por detrás de la sutura coronal y por delante del surco central Frontal Posterior²³, entre el surco central y postcentral: Abordaje Interhemisférico Central⁴, por detrás del surco postcentral y por delante de la lambda: Interhemisférico Parietal²³ y finalmente detrás del lambda hasta el inión: Interhemisférico Occipital²³. Asimismo, en los últimos años numerosos autores han descrito la utilidad del corredor quirúrgico interhemisférico para lesiones profundas de línea media como: Milhorat TH y col.¹², Stein BM y col.¹⁶, Ehni G y col.⁵, Lawton - Spetzler RF y col.¹⁰, Kasowski M - Piepmeier JM y col.⁸. Sin embargo, los últimos trabajos de abordaje contralateral solo describen la técnica para callosotomía y acceso a la superficie ventricular lateral, destacando un ángulo óptimo de trabajo. Desarrollamos este trabajo con el objetivo de describir el abordaje interhemisférico contralateral y sus 3 variables progresivas de disección: Transfalciario, Subfalciario y Transcalloso. Entendemos que es un trabajo inno-

vador ya que hasta el momento no se han descrito estos corredores como variables de acceso a la cara medial contralateral. Retomaremos las divisiones introducidas por el Prof. M. G. Yasargil²³ en frontal, central, parietal y occipital, reproduciéndolas en el Laboratorio de Neuroanatomía de la Universidad de Buenos Aires.

Finalmente, y a modo de ejemplo, se describen siete casos clínicos intervenidos quirúrgicamente por los autores en el Hospital Petrona V. Cordero de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, utilizando en todos los casos, los abordajes descritos en la parte anatómica.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo fue realizado en el Laboratorio de Neuroanatomía Microquirúrgica de la II Cátedra de Anatomía, Universidad de Buenos Aires, y con casos Neuroquirúrgicos del Servicio de Neurocirugía Hospital Petrona Villega de San Fernando y Sanatorio Trinidad San Isidro.

Se utilizaron dos cabezas inyectadas con látex rojo y azul y una cabeza sin látex, un cerebro para destacar las estructuras de la cara medial. Todos los preparados fueron conservados en formol al 10%. Para realizar el trabajo de investigación se empleó instrumental romo y elementos de diéresis: tijeras de microcirugía curvas y rectas, micro-pinzas rectas, decolador o elevador de Penfield N° 7, espátulas de cerebro y drill para las craneotomías. Además, las disecciones fueron efectuadas con dos microscopios NEWTON®, de cinco opciones de aumento. Las fotografías adjuntadas en el presente trabajo fueron tomadas con una cámara Nikon D7200 con objetivo Micro Nikon 40 mm F2.8 y flash anular.

Para evitar confusiones en cuanto a los términos anatómicos, se adaptó este trabajo al libro “Terminología Anatómica internacional”, Comité Federal sobre Terminología Anatómica²⁰.

Luego de seccionar en el plano sagital y axial las cabezas, se procede a la disección para destacar las estructuras localizadas en la línea media. Como se observa en la figura 2, se colorea en azul el seno sagital superior, íntimamente relacionado con la sutura sagital, la cual es un reparo de importancia para la realización de los orificios de trepano

en los abordajes interhemisféricos. Utilizamos tres colores para resaltar las estructuras anatómicas de la línea media, que de modo progresivo se encuentran: en amarillo la hoz del cerebro, en rojo la región subfalquina y en verde el cuerpo calloso (fig. 3). Esta combinación de colores se ha repetido en la figura 3, donde se destacan las diferencias del ángulo de visión que cada abordaje ofrece.

Un dato anatómico importante es la relación existente entre el borde libre de la hoz cerebral y la cara dorsal del cuerpo calloso. A nivel del rodete^{18,20,21} del cuerpo callo-

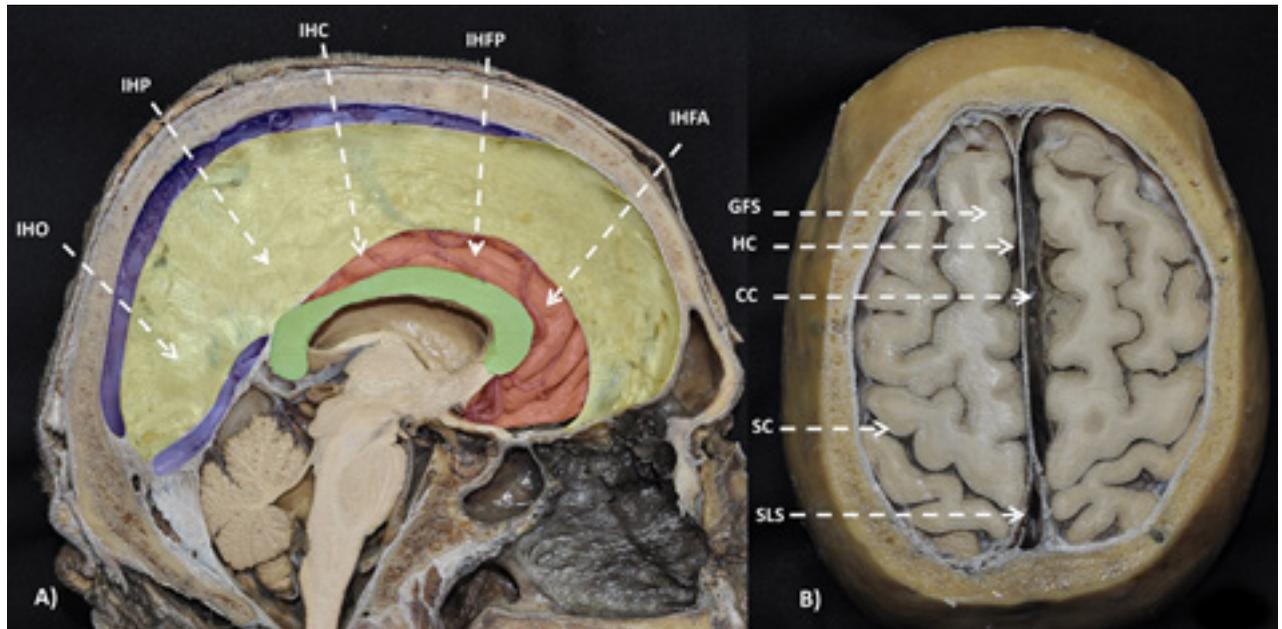


Figura 2: A) Con flechas discontinuas blancas se han marcado los accesos interhemisféricos: IHFA: Interhemisférico Frontal Anterior, IHFP: Interhemisférico Frontal Posterior, IHC: Interhemisférico Central, IHP: Interhemisférico Parietal, IHO: Interhemisférico Occipital. B) Corte axial, GFS: Giro Frontal Superior, HC: Hoz del Cerebro, CC: Cisterna Callosa, SC: Surco Central, SLS: Seno Longitudinal Superior.

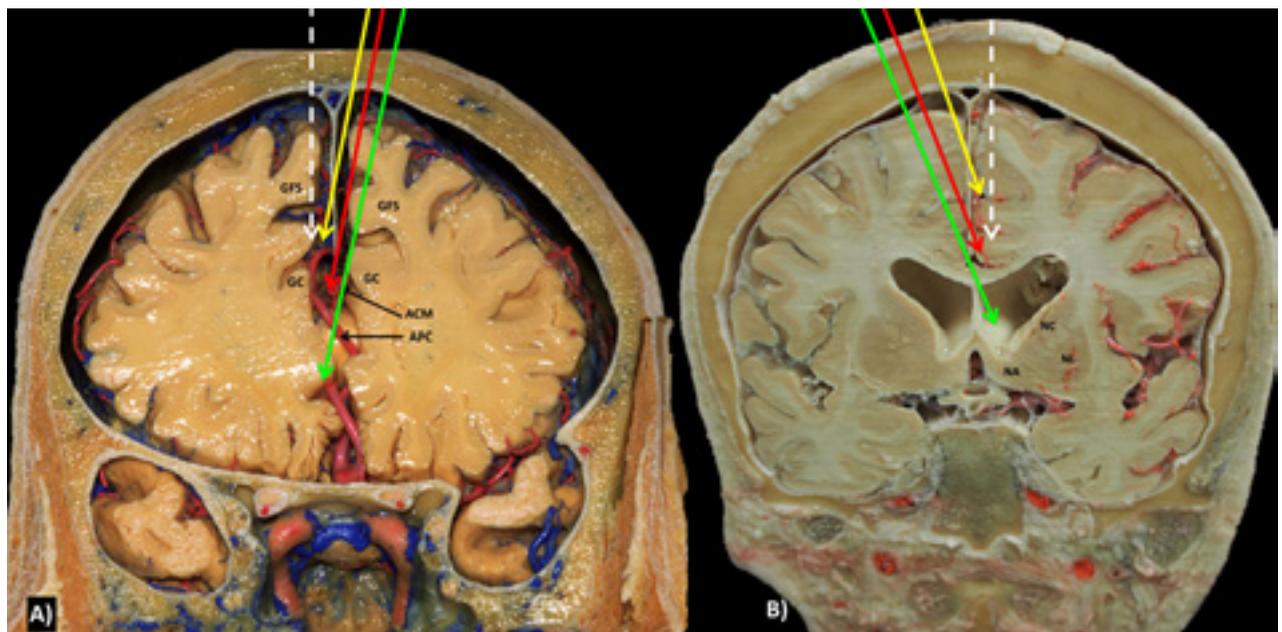


Figura 3: A y B) Se destaca la diferencia en el ángulo de visión que ofrece el abordaje interhemisférico homolateral (flecha blanca), interhemisférico contralateral transfalciano (flecha amarilla), subfalciano (flecha roja) y transcalloso contralateral^{17,8} (flecha verde). GFS: Giro frontal superior, GC: Giro del Cíngulo, ACM: Arteria Callosa Marginal, APC: Arteria Pericallosa, NC: Núcleo Caudado NL: Núcleo Lenticular, NA: Núcleo Accumbens.

so el borde libre de la hoz se encuentra en contacto con el mismo: a partir de este punto, se separa progresivamente, describiendo una curva paralela al cuerpo calloso que finaliza a nivel de la línea media de la base anterior. En el espacio libre se encuentra una región que denominaremos "Subfalcial", en este sector pueden localizarse tumores secundarios, primarios, malformaciones vasculares, etc. Esta localización en particular constituye un desafío quirúrgico, ya que las estructuras localizadas en la cisterna callosa^{20,23} están en íntimo contacto con ambos giros del cíngulares²⁰ y las arterias callosomarginal y pericallosa.

Para los abordajes interhemisféricos es imprescindible tener en mente aquellas estructuras venosas que se encuentran en la línea media o confluyen en este punto. Desde adelante hacia atrás, como lo muestra la figura 4 tendremos^{19,21}: VFP: Vena fronto polar, VFA-VFM-VFP: Vena frontal anterior, media y posterior, VPreC-VC- VPostC: Venas pre central, central y post central, VPA - VPP: Venas parietal anterior y posterior y VO: Vena occipital. Estas estructuras deben permanecer intactas en la disección de la fisura interhemisférica, ya que se encuentran drenando los 2/5 externos de cada hemisferio cerebral²³.

En la disección de la figura 5 se demuestran en flechas amarillas los diferentes puntos de entrada en los abordajes interhemisféricos y las estructuras venosas que se encuentran en cada uno. En la pieza anatómica de figura 6

se procedió a realizar las 5 craneotomías⁵: Frontal anterior, Frontal posterior, Parietal y Occipital. Dos aspectos fueron analizados en estos especímenes: 1) las venas afluentes al seno longitudinal superior en cada craneotomía y 2) a través de cada ruta de acceso interhemisférico fue estudiada la relación topográfica con los giros y surcos de la cara medial del hemisferio contralateral y las posibilidades de acceso subfalciano y transcalloso. Si bien en la literatura está descrito el abordaje a la cara medial y al ventrículo lateral a través de la cara lateral, por vía transgiral o transurcal¹⁵, es preferible siempre que se pueda evitar lesionar corteza cerebral y las fibras subyacentes. Numerosos autores se han dedicado a estudiar la topografía cráneo encefálica^{14,15,17} de la cara medial, pero no lo han relacionado a los abordajes interhemisféricos como los remarca en su libro el Prof. Yasargyl⁵.

En la figura 7 se muestra paso a paso el abordaje interhemisférico contralateral en un espécimen de laboratorio, en el cual se realizaron las craneotomías de la línea media frontal, central, parietal y occipital. En un primer paso, mediante espátulas cerebrales se diseca la aracnoides de la línea media, identificando la hoz del cerebro. Posteriormente, utilizando un bisturí hoja 12 se realiza la durotomía (fig. 7A), la cual tiene como límite superior el borde ventral del seno longitudinal superior y por debajo la cara dorsal del pequeño seno longitudinal superior. Estos últi-

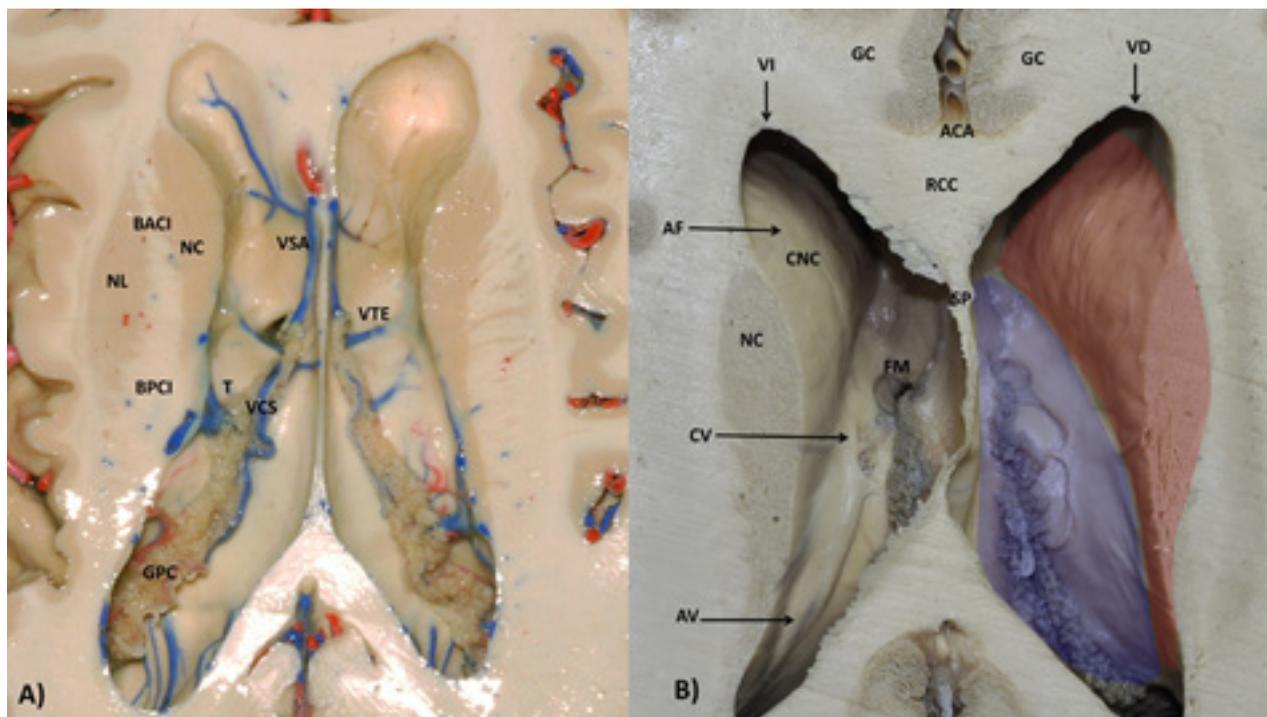


Figura 4: A y B) Ambas muestran cortes axiales a nivel de los ventrículos laterales, a 10mm dorsal al foramen interventriculare. NL: Núcleo Lenticular, BACI-BPCI: Brazo anterior y posterior de Cápsula interna, NC: Núcleo Caudado, T: Tálamo, VSA: Vena septal anterior, VCS: Vena coroidea superior, VTE: Vena tálamo estriada, GPC: Glomus plexo coroideo. VI-VD: Ventrículo izquierdo y derecho, GC: Giro del cíngulo, ACA: Arteria cerebral anterior, RCC: Rodilla cuerpo calloso, SP: Septum pellucidum, CNC: Cabeza núcleo caudado, FM: Foramen de Monro, AF: Asta frontal, CV: Cuerpo ventrículo, AV: Atrio ventricular. En la figura 4B, se destacan las estructuras intraventriculares que se pueden observar desde un abordaje transcalloso contralateral. En azul: cara dorsal del tálamo, hacia lateral en rojo: cara dorsal y medial de cabeza y cuerpo del núcleo caudado y, entre ambos el surco tálamo estriado. Estos elementos se exponen a la visión microquirúrgica por vía contralateral, sin la necesidad de una excesiva retracción el giro y fascículo del cíngulo.

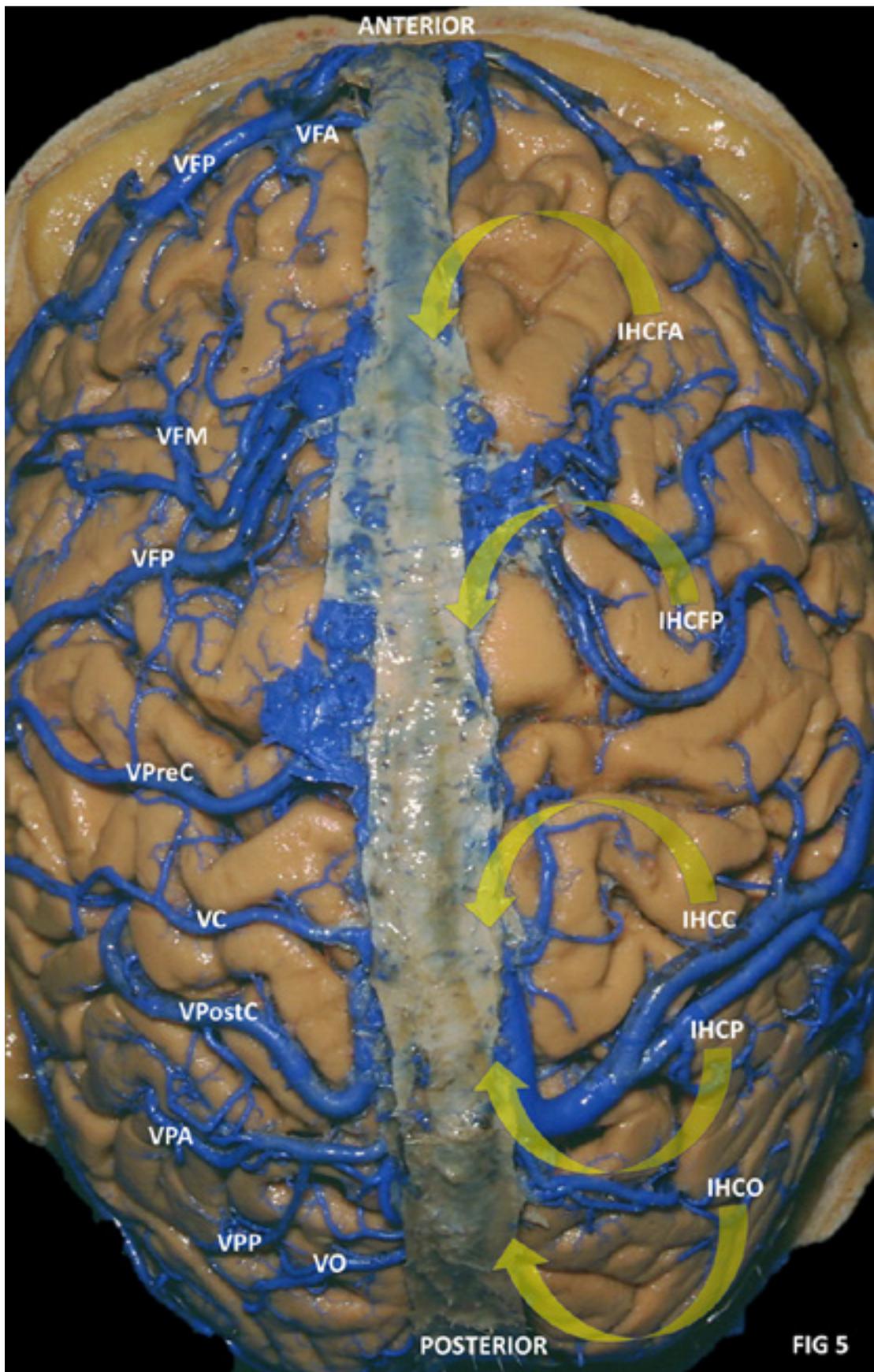


Figura 5: Disección donde se observan las venas hemisféricas que tienen afluencia al seno sagital superior y a través de estas con flechas amarillas las diferentes opciones de abordaje interhemisférico.

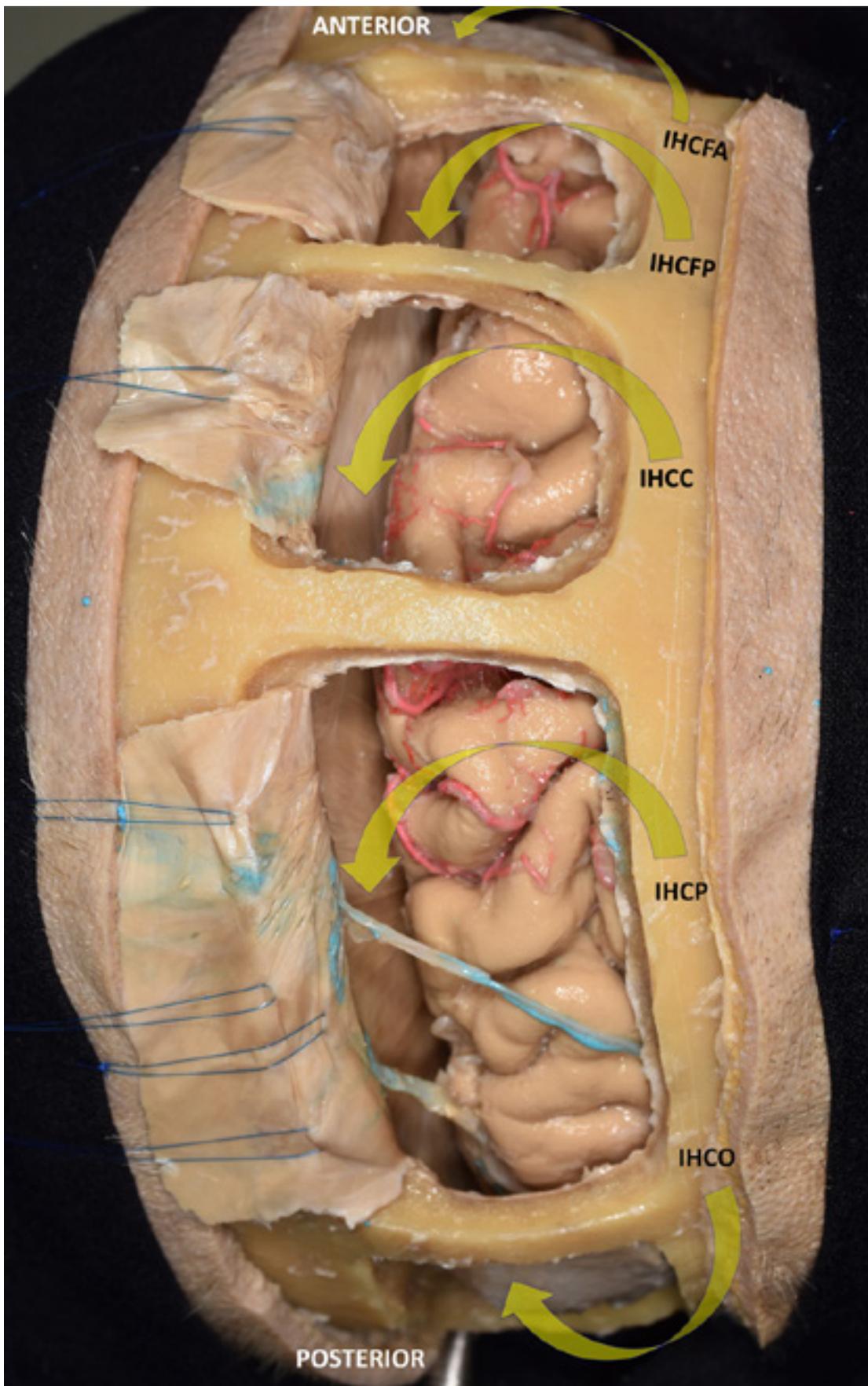


Figura 6: Pieza anatómica inyectada con las craneotomías interhemisférica contralateral frontal anterior, frontal posterior, central, parietal y occipital.

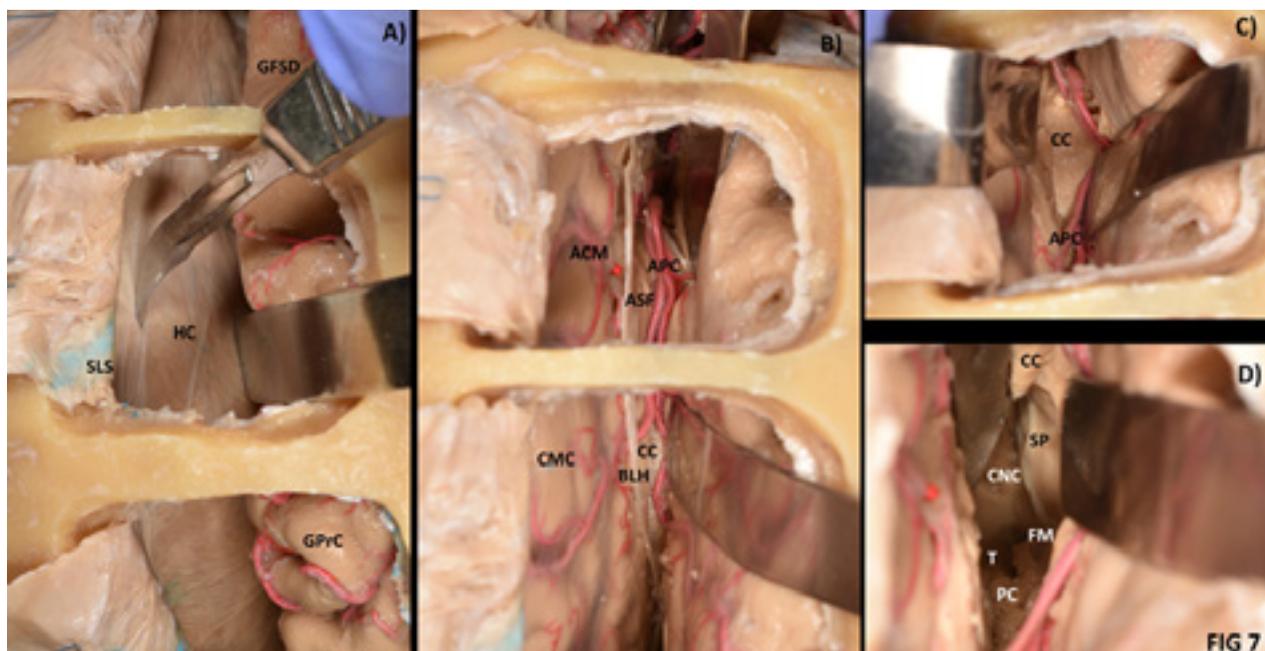


Figura 7: Abordaje Interhemisférico Contralateral paso a paso. A) Espátula cerebral colocada a través de craneotomía frontal posterior, durotomía de la hoz con bisturí hoja 12 para el abordaje transfalciano. B) Ya realizado el corte dural, se deja el seno longitudinal inferior, el cual limita la región falciana y subfalciana. En el fondo se destacan inyectados con látex rojo los elementos vasculares de la cisterna callosa. C) Una vez en la región subfalciana se procede a la disección microquirúrgica del surco callosal, separando a las arterias pericallosas derecha e izquierda que en muchos casos están adheridas por puentes aracnoideos. D) Callosotomía anterior de 2cm del lado contralateral para acceder al ventrículo lateral izquierdo (contralateral), esto permite el acceso visual con el microscopio a la zona más lateral del ventrículo contralateral, optimizando el trabajo sobre la cabeza y cuerpo del núcleo caudado en el sector anterior y dorso del tálamo en el segmento posterior. *GFSD:* Giro frontal superior derecho, *HC:* Hoz del cerebro, *SLS:* Seno longitudinal superior, *GPrC:* Giro precentral, *ACM:* Arteria callosa marginal, *APC:* Arteria pericallosa, *ASF:* Área subfalciana, *CC:* Cuerpo callosa, *BLH:* Borde libre de la hoz, *CMC:* Cara medial contralateral, *SP:* Septum pellucidum, *CNC:* Cabeza núcleo caudado, *FM:* Foramen de Monro, *T:* Tálamo, *PC:* Plexo Coroideo.

mos juntos a las venas puente son los elementos venosos que deben ser respetados para acceder por vía transfalciana. En los casos que tumores o MAVs del área subfalciana contralateral la visión y el control vascular es directo ya que el borde libre de la hoz deja un espacio entre ella y la cara dorsal del cuerpo callosa. Durante los abordajes transfalcianos, la cuidadosa localización de las arterias callosa marginal y sus ramas mediante el uso del Doppler es importante para respetarlas en la durotomía.

Más allá que el conocimiento anatómico es importante para el neurocirujano, como en cada abordaje y su planificación previa es importante el estudio de las imágenes¹: RMN, Angio RMI, Angiografía Cerebral, RMN Funcional, etc.

A continuación de describirá paso a paso el abordaje interhemisférico, desde el posicionamiento del paciente hasta los detalles microquirúrgicos de interés.

Posicionamiento

En todos los casos se utilizó cabezal de Mayfield para posicionar a los pacientes. Empleamos 2 tipos de posiciones: supino con rotación de la cabeza al lado contralateral a la lesión y banco de plaza modificado, ambas esquematizadas en la figura 8.

El paciente es colocado en posición supina, con un realce bajo el hombro homolateral a la lesión: en los casos de

lesiones talámicas fijamos directamente el cabezal de estereotaxia al brazo de Mayfield (fig. 8A). En todos los casos la cabeza es angulada junto con el cuello a 45° respecto con el tórax y se rota hacia el lado contralateral a la lesión de tal modo que la sutura sagital quede paralela al piso¹⁰ (fig. 8B). De este modo en nuestro servicio posicionamos a los pacientes con lesiones en la cara medial contralateral para acceder por vía interhemisférica frontal anterior, frontal posterior o central. Además, para el acceso transcallosa contralateral, es el posicionamiento elegido ya que permite una mínima retracción del hemisferio debido que al liberar las adherencias aracnoideas por gravedad se separa la fisura interhemisférica⁶. En los casos de lesiones situadas en la cara medial del lóbulo parietal y occipital modificamos el posicionamiento, acomodando al paciente en decúbito lateral. Adoptamos este posicionamiento, inicialmente utilizado por los autores para el abordaje extremo lateral.

Como se muestra en la figura 8C el paciente es colocado en posición banco de plaza modificado, esta modificación en nuestra experiencia ha mejorado el retorno venoso, mejora las posibilidades de flexión y extensión, aleja el hombro de la región craneal y minimiza las posibilidades de injuria del plexo braquial. El primer paso es situar al paciente en decúbito lateral contralateral a la lesión por ejemplo en un cavernoma precúneo izquierdo, como en la fig. 8, utilizaremos el decúbito lateral derecho. Entre ambos miembros in-



Figura 8: Posicionamiento del paciente. A-B) Supino con rotación de la cabeza al lado contralateral, con realce en el hombro homolateral a la lesión, cabeza anulada junto con cuello a 45 grados. Este posicionamiento lo empleamos para abordajes interhemisférico contralateral frontal anterior, frontal posterior y central. C-D) Posicionamiento en banco de plaza modificado, para abordajes interhemisférico contralateral parietal y occipital.

feriores se colocan paquetes de algodón cubiertos en tela, la región axilar queda al borde de la camilla y bajo ésta, se coloca otra protección para evitar lesiones del plexo nervioso. El brazo homolateral al decúbito queda acolchado sobre el brazo del cabezal de Mayfield, como se observa en la fotografía D de la figura 8; la cabeza se fija con cabezal de Mayfield, con los pines colocados sobre la línea curva temporal superior derecha e izquierda (fig. 9).

Tricotomía e incisión

Por protocolo de infectología, en nuestro servicio todos los pacientes se realizan un lavado de cabello con clorhexidina la noche previa y por la mañana antes de ser trasladados a la sala quirúrgica. Como se aprecia en los dos pacientes de la figura 8, en algunos casos se rasura todo el cuero cabelludo, aunque en las mujeres o niños la elección es hacer un rasurado mínimo, con peine y rasuradora en quirófano; dejando 1 cm a cada lado de la incisión (fig. 8B). Si bien la incisión es variable para cada paciente en particular, generalmente utilizamos una incisión en forma de herradura, pasante 1 cm de línea media. Una excepción lo constituyen el abordaje interhemisférico contralateral frontal anterior, donde elegimos una incisión bicoronal.

Craneotomía

Luego de un meticuloso estudio de las imágenes preoperatorias de cada paciente se selecciona el área del abordaje, siendo para las lesiones caudadas o talámicas una craneotomía centrada en la sutura coronal de forma rectangular, situando dos tercios por delante de la sutura coronal y un tercio por detrás de la misma. En algunos casos se realizaron plaquetas pasantes de la línea media y en otros limitadas a la línea media, sin exponer completamente el seno longitudinal superior. Se realizan 2 trepanaciones inmediatamente laterales a la sutura sagital y dos en la línea hemipupilar en la misma dirección que las anteriores. Se diseña duramadre con disector de Penfield y en todos los casos se completó la craneotomía con craneótomo. En un paciente con un tumor del cíngulo, la craneotomía se hizo de modo semicircular o arciforme (igual que la apertura dural), solo con 2 orificios en la línea media que fueron unidos con craneótomo.

Durotomía

Para la protección del seno longitudinal superior, la durotomía se lleva a cabo de modo arciforme con base sobre línea media, como se detalla en la figura 7A del ejem-

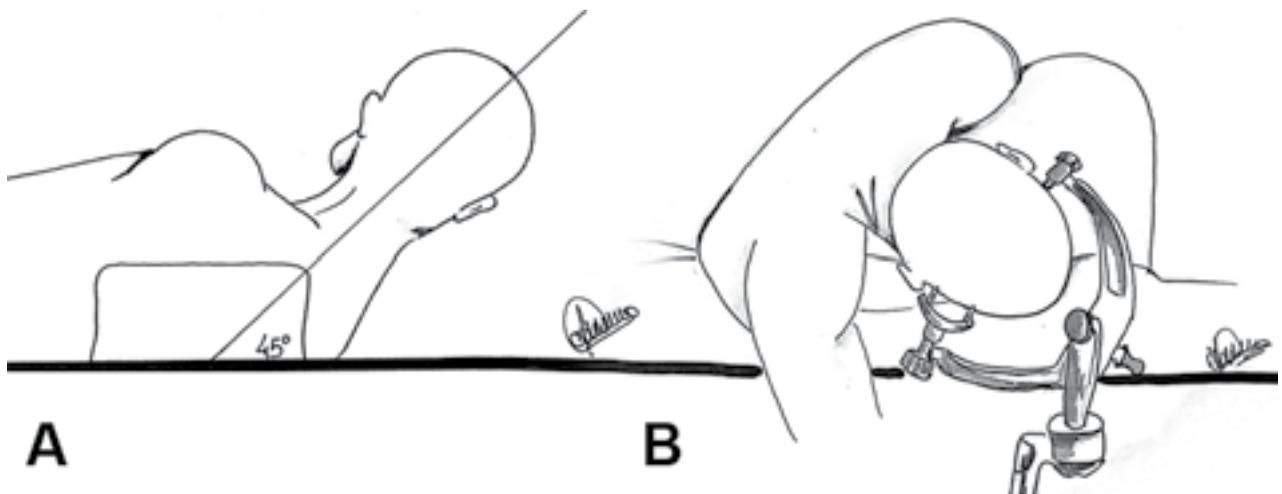


Figura 9: En el dibujo de la izquierda se observa de perfil el posicionamiento utilizado para los abordajes interhemisféricos contralaterales por delante del lambda. En el dibujo de la derecha vista de frente del posicionamiento para abordajes interhemisféricos contralaterales posteriores al lambda. Dibujos Marcela Cimmino

plo de laboratorio^{8,10}. En los casos que nos encontremos con lagos venosos o venas corticales¹⁹ adherentes a la hoja interna de la duramadre, con tijera o bisturí 11 se fenestra la duramadre para su correcta retracción sin elongar las estructuras venosas. Finalmente se repliega sobre el seno longitudinal superior, hacia el lado contralateral con puntos de seda 4.0 y reparos de pinzas Halsted.

Diseción Fisura Interhemisférica Homolateral

Como se mencionó previamente, todas las venas aferentes al seno longitudinal superior deben ser preservadas, liberando con microtijeras rectas y micropinzas las adherencias aracnoideas²³ a la adventicia vascular²³. En caso de encontrarnos con surcos profundos en la línea media, se pueden abrir la membrana aracnoidea parietal para drenar líquido cefalorraquídeo, de lo contrario con la ayuda de la aspiración y algodones en la fisura interhemisférica se avanza con una retracción suave. Se insiste en el adecuado posicionamiento del paciente, ya que este es un abordaje que requiere mínima retracción del tejido cerebral por el efecto de gravedad que separa al hemisferio localizado inferiormente de la hoz del cerebro. Con suave retracción colocamos algodón tubular en los extremos anterior y posterior de la exposición de la fisura interhemisférica, lo cual permite mantener una separación permanente, además de absorber la solución de irrigación. En este paso el elemento anatómico guía para nuestra disección es la hoz del cerebro: si el abordaje interhemisférico se encuentra por delante del surco postcentral^{2,14,15,17,22}, al llegar al borde libre de la hoz llegaremos a la cisterna callosa (fig. 2A). Según nuestra experiencia en lesiones del cíngulo, nos encontramos con una membrana aracnoidea que se extiende entre ambos surcos del cíngulo, debajo de está se encuentran ambas arterias pericallosas y en algunos casos las arterias callosas marginales o sus ramas²³. Como veremos en los ca-

sos quirúrgicos, en este punto, al no tener un tabique en la línea media, arterias tortuosas pueden pasar del lado derecho al izquierdo o viceversa. Una vez individualizadas las arterias se coloca una espátula cerebral en la línea media en el fondo de la cisura interhemisférica inmediatamente en contacto con el cuerpo caloso y se desplaza el borde libre de la hoz y el cíngulo contralateral (fig. 7C) exponiendo el surco del cuerpo caloso¹⁸. De este modo estaremos seguros de estar inmediatamente en el techo del asta frontal del ventrículo contralateral, para el acceso ya sea a la cabeza del núcleo caudado, a la cara dorsal del tálamo, o a ambos.

Callosotomía

Para la sección de la porción anterior del cuerpo caloso utilizamos una referencia de 2 cm para dimensionar en profundidad y no excedernos en el tamaño de la callosotomía. Con el uso de bipolar no adherente de ramas largas se coagula en forma suave la superficie a abrir mientras se introducen las ramas cerradas y se abren entre las fibras transversas del cuerpo caloso, que a este nivel conectan a ambos lóbulos frontales¹¹. Una vez atravesado el epéndimo del ventrículo contralateral se produce la salida de líquido cefalorraquídeo. Para quienes están acostumbrados al abordaje transcaloso homolateral, deben modificar la percepción anatómica de las estructuras intraventriculares ya que el septum pellucidum debe quedar homolateral al abordaje, el plexo coroideo y las venas poseerán otra orientación y la visión lateral será amplia.

Durotomía de la Hoz

En aquellos casos en que la lesión se encuentre localizada en la cara medial del Giro Frontal Superior contralateral, en el Lóbulo Paracentral, en el Lóbulo de la Precuña, Lóbulo de la Cuña contralateral o Língula, se debe reali-

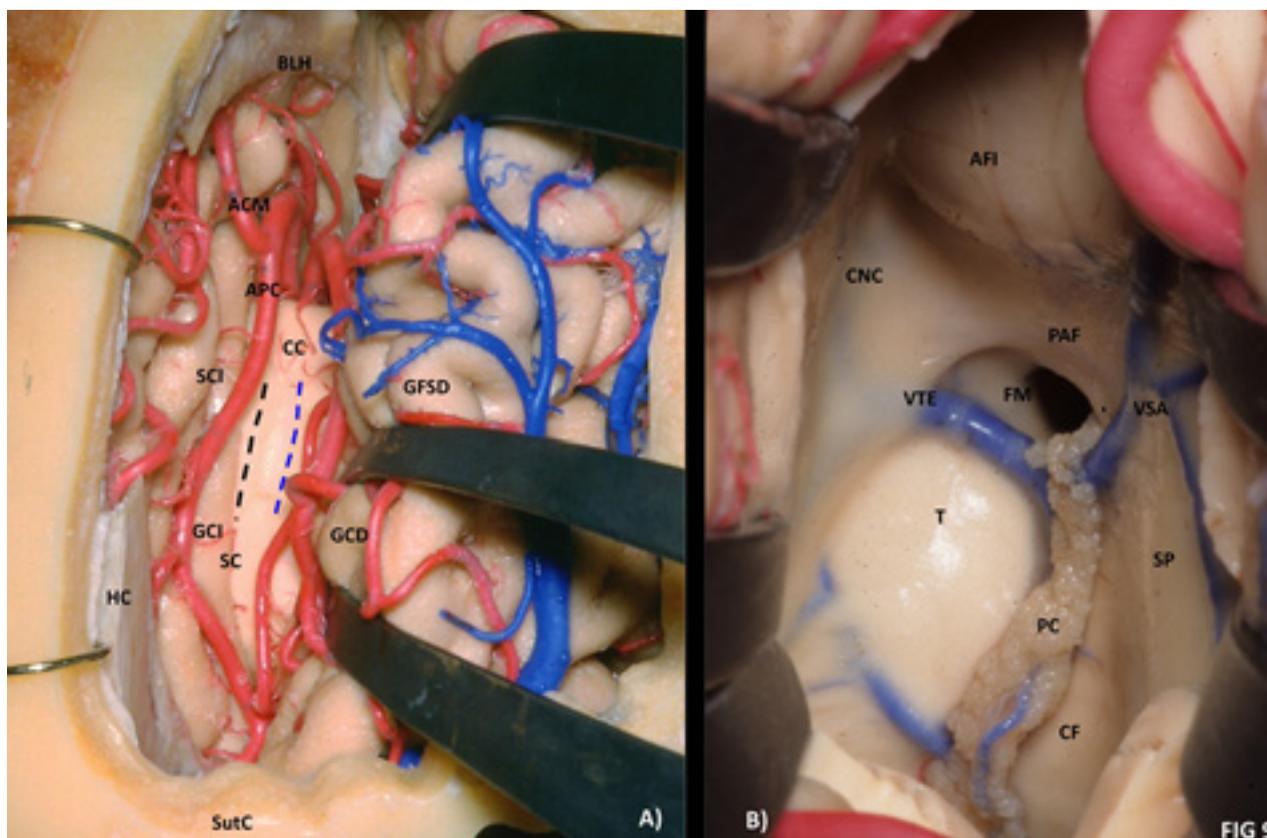


Figura 10: Se muestran 2 imágenes anatómicas de preparados inyectados con látex azul y rojo previo a la disección de la fisura interhemisférica y callosotomía contralateral. A) Abordaje frontal interhemisférico derecho hacia el lado contralateral, espátulas colocadas sobre el giro frontal superior derecho. Sobre el cuerpo calloso en líneas discontinuas azules: callosotomía clásica, en líneas negras: callosotomía contralateral. B) Visión con microscopio ampliada del ventrículo lateral izquierdo visto desde el lado derecho, hacia medial se observa el septum pellucidum limitado abajo por la columna del fornix¹⁰, vena tálamo estriada y plexo coroideo dirigiéndose al foramen de Monro. HC: Hoz del cerebro, BLH: Borde libre de la Hoz, SCI: Surco del cíngulo izquierdo y derecho, GCI - GCD: Giro del cíngulo izquierdo y derecho, CC: Cuerpo calloso, SC: Surco calloso, GFSD: Giro frontal superior derecho, APC: Arteria pericallosa, ACM: Arteria callosa marginal, SutC: Sutura coronal. En línea discontinua azul: callosotomía homolateral, en negro: callosotomía contralateral. AFI: Asta frontal izquierda, CNC: Cabeza núcleo caudado, PAF - CF: Pilar anterior y crura del fornix¹⁰, T: Tálamo, FM: Foramen de Monro, VSA: Vena septal anterior, VTE: Vena tálamo estriada, SP: Septum Pellucidum.

zar una durotomía de la hoz. Dado que estas estructuras anatómicas están cubiertas por duramadre^{18,20,23}, para exponerlas se hace una fenestración de dicho tabique. Para esto utilizamos el marco de estereotaxia o ecografía transdural para localizar inicialmente los márgenes de la lesión y por otro lado empleamos doppler para localizar a las arterias de la cara medial y de este modo evitarlas. Son útiles para el corte de la duramadre el mango N°7 y la hoja de Bisturí N°12, que al tener forma de gancho evita lesionar del lado contralateral. Como se mencionara previamente, nuestros límites estarán dados por el seno longitudinal superior y longitudinal inferior; en el abordaje interhemisférico contralateral occipital trabajaremos entre el seno longitudinal superior y seno recto.

PRESENTACIÓN DE CASOS

A continuación, se presentaran una serie de casos intervenidos por vía interhemisférica contralateral Transfalciana, Subfalciana y Transcallosa en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Petrona V. Cordero de San Fernando

y un caso de Sanatorio Trinidad. Con la presentación de los casos Neuroquirúrgicos se muestran dibujos originales realizados en el Laboratorio de Neuroanatomía de la II Cátedra de Anatomía, Universidad de Buenos Aires por la Señorita Marcela Cimmino.

Caso 1: Abordaje Transfalciano Contralateral Frontal Anterior

Se muestra un caso de metástasis de Carcinoma Renal de Células Grandes a nivel de cara medial del giro frontal superior derecho y parte en el surco del cíngulo (fig. 11).

Caso 2: Abordaje Transfalciano Contralateral Frontal Anterior

Caso intervenido desde la derecha por abordaje interhemisférico contralateral transfalciano, lesión: Glioblastoma Multiforme (fig. 12).

Caso 3: Abordaje Transfalciano Contralateral Central

Paciente operado por craneotomía derecha, abordaje interhemisférico contralateral transfalciano con control

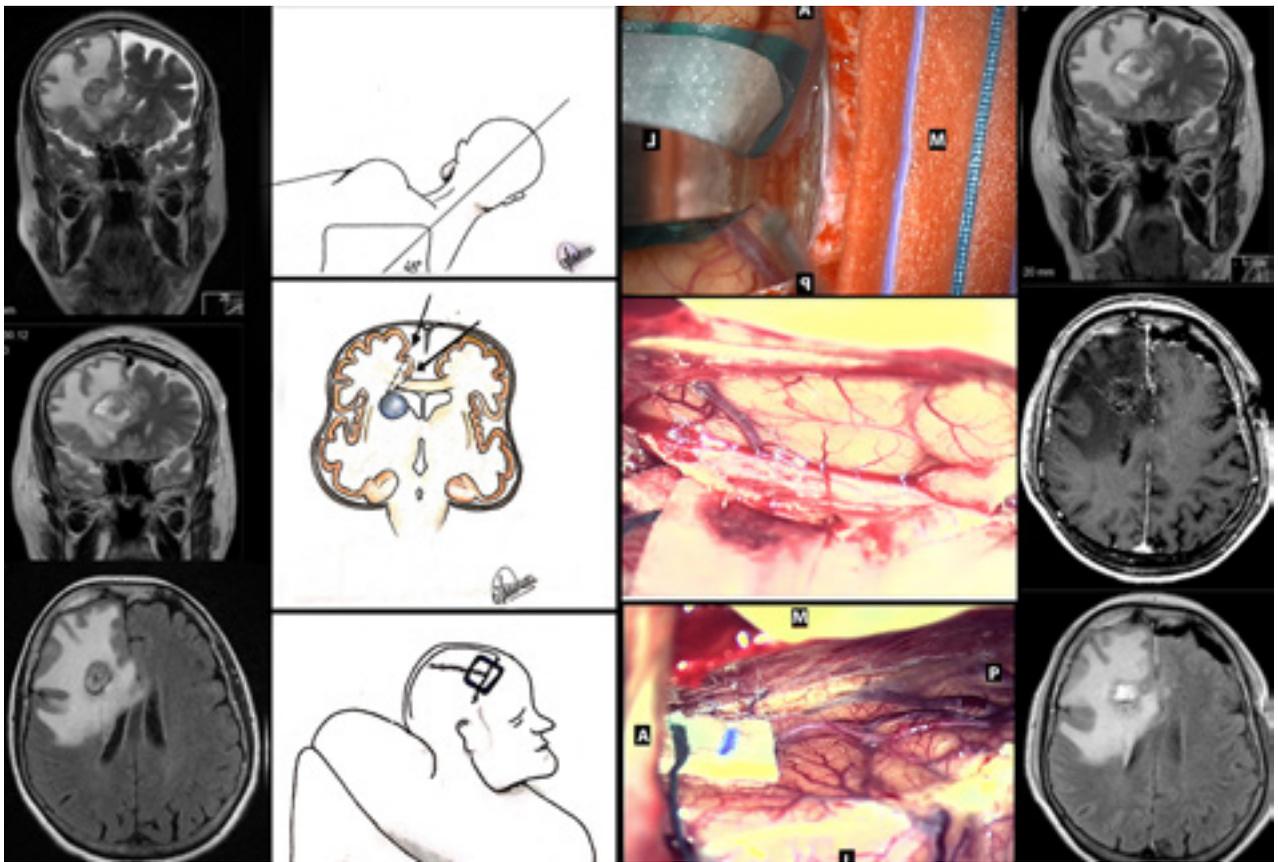


Figura 11.

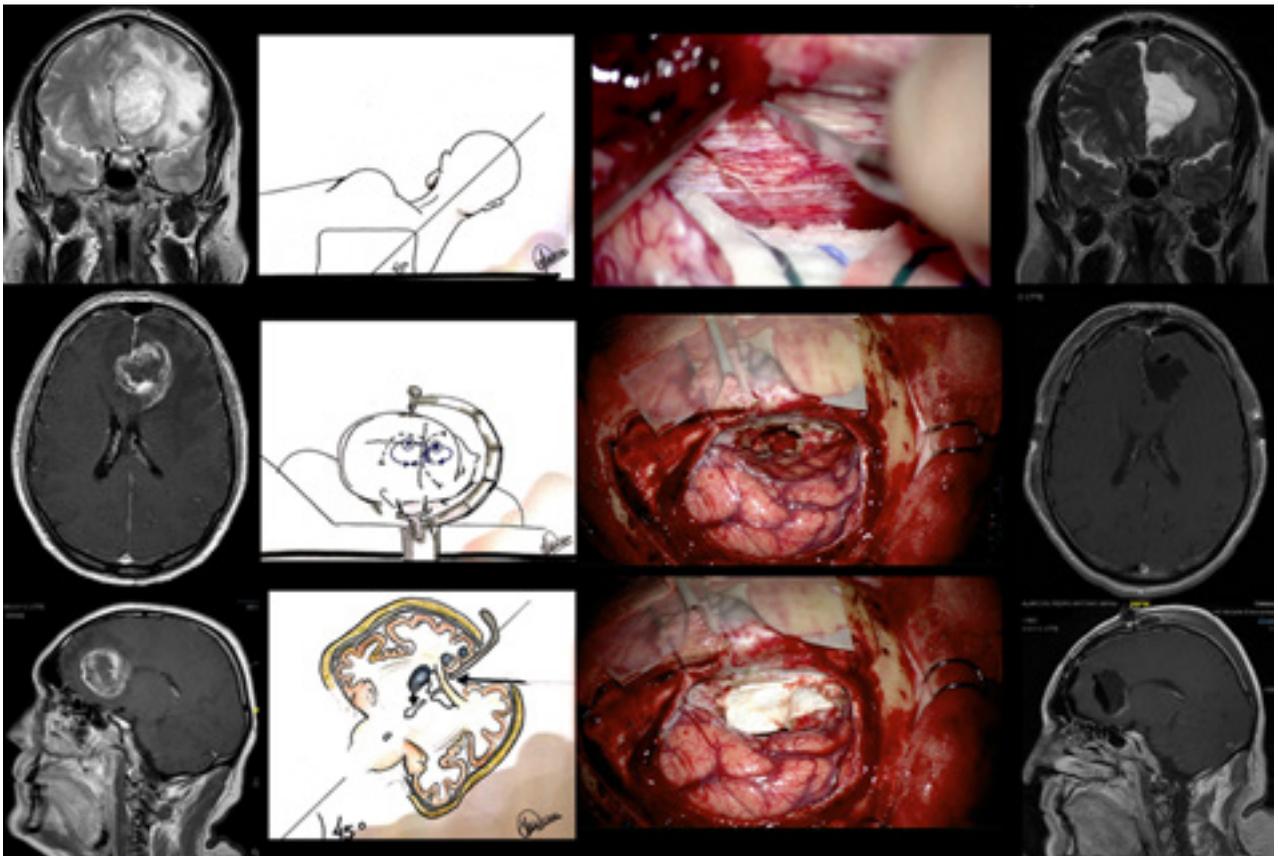


Figura 12.

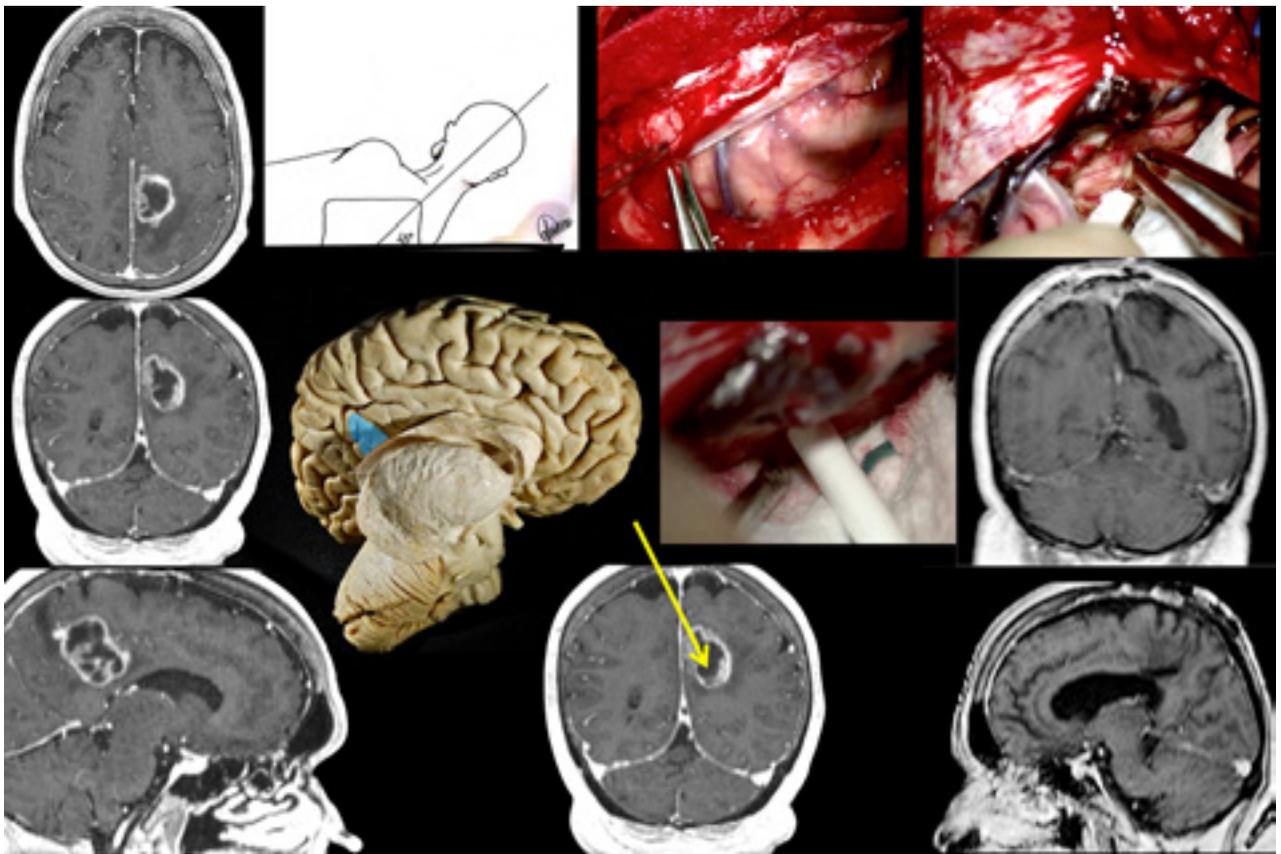


Figura 13.

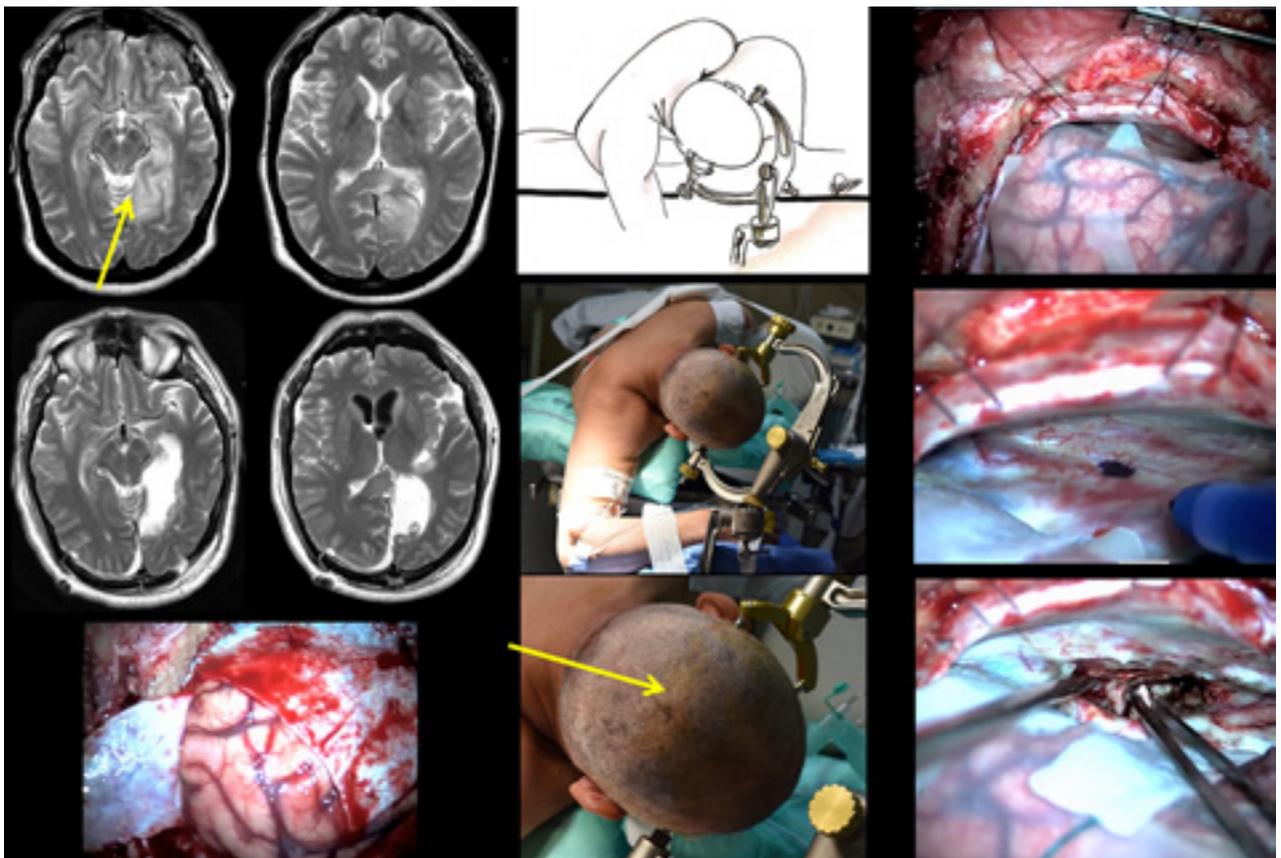


Figura 14.

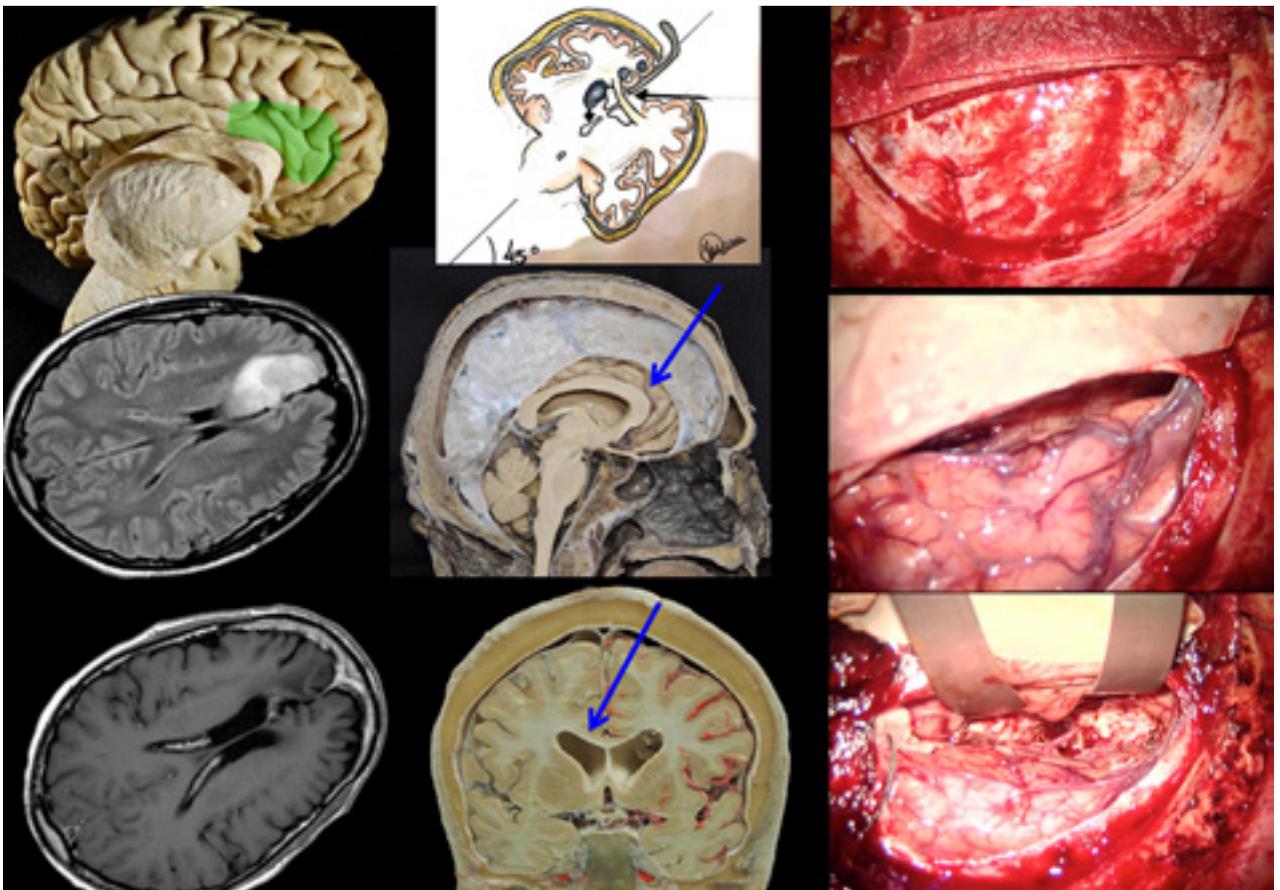


Figura 15.

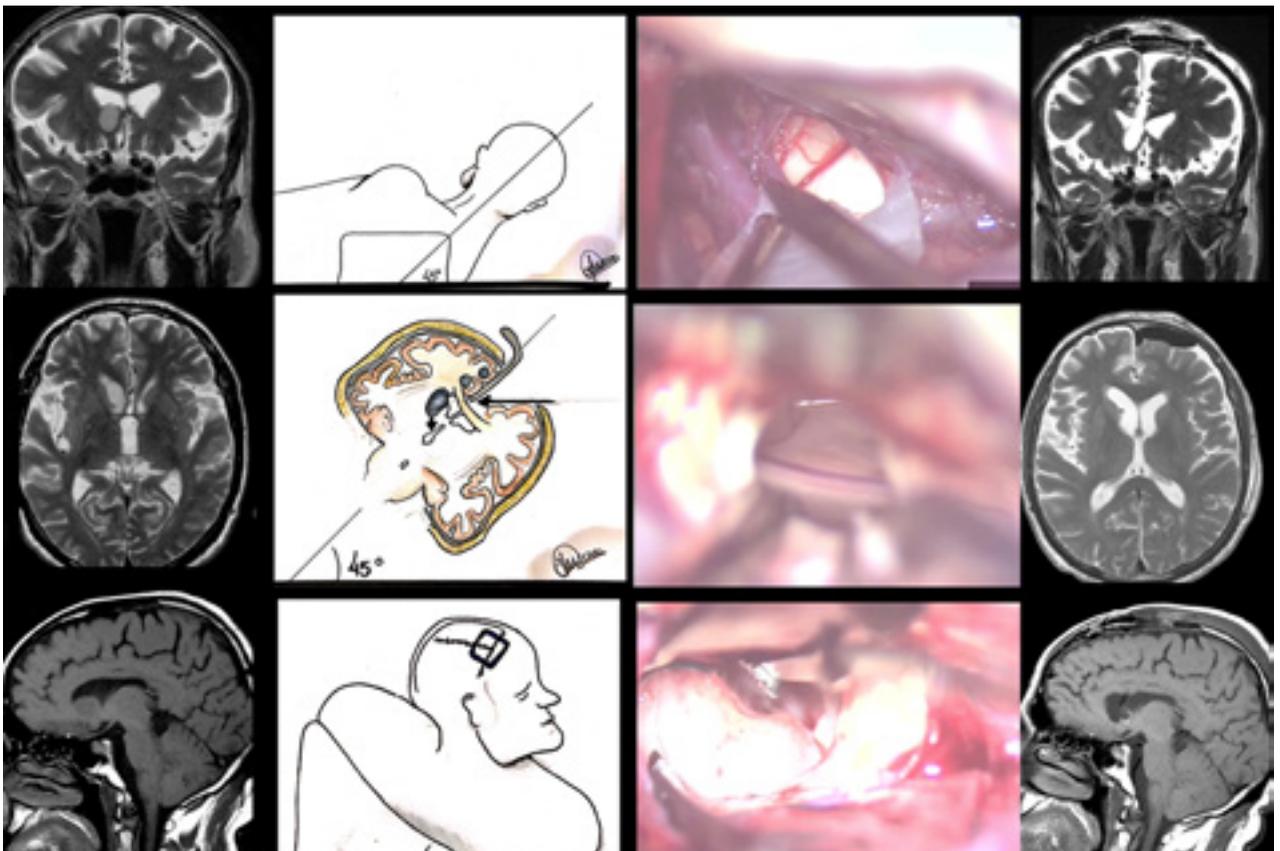


Figura 16.

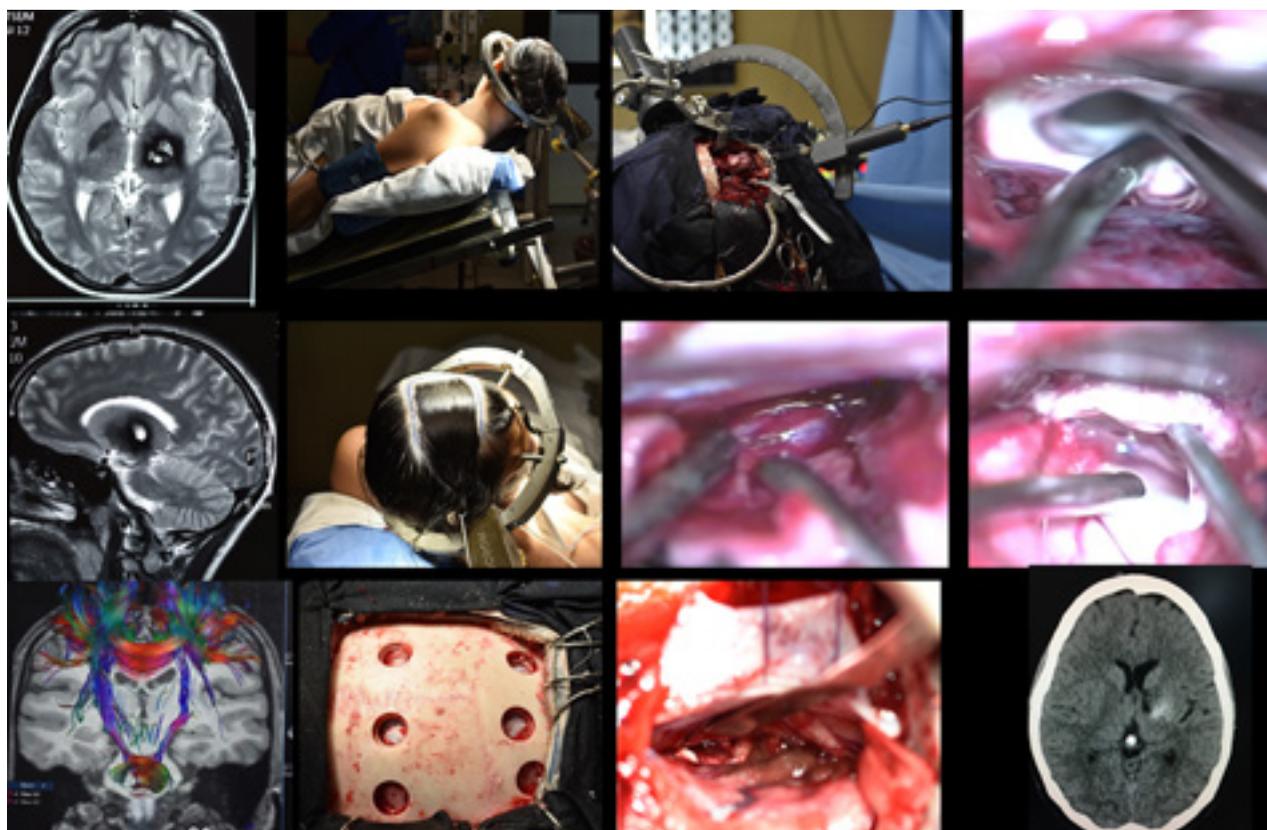


Figura 17.

doppler previo a la durotomía de la hoz. Lesión: Glioblastoma Multiforme (fig. 13).

Caso 4: Abordaje Transfalciano Contralateral Occipital

Paciente operado por craneotomía occipital derecha. Abordaje interhemisférico contralateral transfalciano con control doppler previo a la durotomía de la hoz, Astrocitoma Anaplásico Grado III (fig. 14).

Caso 5: Abordaje Subfalciano Contralateral

Paciente operado por craneotomía frontal izquierda, abordaje interhemisférico contralateral subfalciano para acceder a la porción más anterior del giro del cíngulo, Astrocitoma Anaplásico Grado III (fig. 15).

Caso 6: Abordaje Transcalloso Contralateral

Paciente operado por craneotomía frontal izquierda, abordaje interhemisférico contralateral transcalloso para acceder a la cabeza del núcleo caudado derecho, Subependioma caudado derecho (fig. 16).

Caso 7: Abordaje Transcalloso Contralateral

Paciente operado por craneotomía frontal derecha, abordaje interhemisférico contralateral transcalloso para acceder a la superficie dorsal del tálamo izquierdo, Cavernoma talámico izquierdo (fig. 17).

DISCUSIÓN

Dentro de los abordajes interhemisféricos, entre la comunidad neuroquirúrgica el más popular y utilizado es el homolateral, no así el contralateral. El abordaje interhemisférico contralateral con sus variantes: transfalciana, subfalciana y transcallosa, es una excelente alternativa para lesiones con expresión cortical en la cara medial del hemisferio contralateral y aquellas que se sitúan lateralmente alejadas de la línea media en el ventrículo. En este trabajo proponemos en las tres variantes progresivas de disección como parte de una misma ruta quirúrgica que puede ser superficial (Transfalciana), intermedia (Subfalciana) o profunda (Transcallosa). Con un adecuado control doppler transfalciano se demarca la zona para realizar la durotomía de la hoz y de ese modo se accede a tumores o malformaciones vasculares que de otro modo deberían abordarse por vía transcortical, con la consecuente lesión de corteza y fibras de asociación o proyección.

A modo de ejemplo se muestran 7 casos de accesos interhemisféricos contralaterales. En todos aquellos que parte o la totalidad de la lesión se encontraba cubierta con la hoz cerebral, la misma fue seccionada, previo control con doppler vascular. Estos abordajes son útiles para lesiones tumorales primarias, secundarias, lesiones vasculares, etc. En esta serie de casos no hubo mortalidad quirúrgica, tampoco

se han registrado lesiones vasculares asociadas al abordaje.

CONCLUSIONES

El abordaje interhemisférico contralateral con sus variantes representa una importante vía de acceso para lesiones de la cara medial cerebral o periventriculares, evitando la manipulación de corteza cerebral elocuente y la disección de sustancia blanca subcortical durante el acceso a lesiones profundas.

Nos ha permitido una mejor identificación de las estructuras anatómicas implicadas en estas rutas quirúrgicas, facilitando la exposición de la región cingular ya que el ángulo de trabajo es mayor y más cómodo.

En nuestra experiencia, nos ha permitido aumentar la resección tumoral, disminuyendo la probabilidad de dañar las estructuras neurovasculares circundantes.

Específicamente creemos que el abordaje transcalloso contralateral es una técnica excelente para acceder a lesiones ubicadas lateralmente en el ventrículo lateral, las cuales pueden ser particularmente difíciles de acceder. Existen dos abordajes posibles para extirpar lesiones ventriculares: Transcortical (transgiral o transurcal) - Transventricular o Transcalloso - Transventricular. Si bien los abordajes

transcorticales son más directos y de trayectoria más corta, presenta desventajas ya que atraviesan parenquima cerebral, aumentando las posibilidades de déficit neurológico postoperatorio. Los abordajes transcorticales hacia lesiones de la cara medial o intraventriculares son más complejos por la escasez de guías anatómicas para acceder por vía transcortical, siendo particularmente difícil cuando los ventrículos no se hallan dilatados.

Por otro lado, en cada caso presentado ha sido de capital importancia el tiempo dedicado al posicionamiento del paciente ya que al liberar el borde medial del hemisferio, éste se separa sin la necesidad de retracción con espátulas.

En todos los casos se tuvo especial cuidado en la preservación de las venas aferentes al seno longitudinal superior para evitar lesiones vasculares, especialmente cuando trabajamos en el hemisferio izquierdo.

Finalmente sugerimos para quien comience a utilizar el abordaje interhemisférico contralateral en sus tres variantes, el entrenamiento previo en laboratorio de neuroanatomía, ya que el cirujano se debe adaptar previamente al acto operatorio, a diferentes angulaciones de la visión, de la anatomía ventricular y de la ubicación de los elementos vasculares.

BIBLIOGRAFÍA

- Berger MS, Cohen WA, Ojemann GA: Correlation of motorcortex brain mapping data with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 72:383-387, 1990.
- Brodman, K. and Garey, L. (2006). *Brodman's Localisation in the cerebral cortex*. New York: Springer.
- Dandy WE: Diagnosis, localization and removal of tumors of the third ventricle. *Bull Johns Hopkins Hosp* 33:188-189, 1922.
- Dandy Walter E., M.D. "The Brain" Ed. W. F. Prior Company, Inc. Hagerstown, Maryland 1966. Chapter 1, Volume XII, Congenital Cysts, Pages:622-624.
- Ehni G: Comments on Shucart WA, Stein BM: Transcallosal approach to the anterior ventricular system. *Neurosurgery* 3:343, 1978.
- Giuseppe Lanzino, M.D., Robert F. Spetzler, M.D. y Col. Far Lateral Approach to the Craniocervical Junction. *Neurosurgery* 57[ONS Suppl 3]:ONS-367-ONS-371, 2005.
- James L. Poppen, M.D. "An Atlas of Neurosurgical Techniques" Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1960. Page 305.
- Kasowski M, Piepmeier JM. "Transcallosal approach for tumors of the lateral and third ventricles". *Neurosurgical focus*. June 2001 /vol. 10/ No. 6.
- Koutsarnakis, C., Liakos, F., Kalyvas, A., Skandalakis, G., Komaitis, S., Christidi, F., Karavasilis, E., Liouta, E. and Stranjalis, G. (2017). The Superior Frontal Transsulcal Approach to the Anterior Ventricular System: Exploring the Sulcal and Subcortical Anatomy Using Anatomic Dissections and Diffusion Tensor Imaging Tractography. *World Neurosurgery*, 106, pp.339-354.
- Lawton MT, Golfinos JG, Spetzler RF. "The contralateral transcallosal approach experience with 32 patients". *Neurosurgery* 39(4):729-735, 1996.
- Ludwig, E. and Klinger, J. (1956). *Atlas cerebri humani*. Basel (Schweiz): S. Karger.
- Milhorat TH, Baldwin M: A technique for surgical exposure of the cerebral midline: experimental transcallosal microdissection. *J Neurosurg* 24:687-691, 1966.
- Nehls Daniel G., Robert F. Spetzler y Col. "Transcallosal Approach to the contralateral Ventricle" Barrow Neurological Institute, Phoenix. *J. Neurosurg* 62:304-306, 1985.
- Sebastiao Gusmao M.D. y Col. "Topografía Craneocéfala" Aplicaciones Neuroquirúrgicas, *Arq. Bras. Neurocir.* 17(2) 59-71, 1998.
- Sebastiao Gusmao M.D. y Col. "Pontos Referenciais nos Acessos Cranianos" *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(2-A):305-308.
- Stein BM: Transcallosal approach to third ventricular tumors, in Schmidek HH, Sweet WH (eds): *Current Techniques in Operative Neurosurgery*. New York: Grune y Stratton, 1977, pp 247-255.
- Ribas, G. (2010). The cerebral sulci and gyri. *Neurosurgical Focus*, 28(2), p.E2.
- Rhoton AL. *The Cerebrum*. *Neurosurg*. 2002;51(1):375-410.
- Rhoton AL. *Cranial Anatomy and Surgical Approaches "The Cerebral Veins"*. *Neurosurgery* 187-233.
- Terminología Anatómica internacional, FCAT Comité Federal sobre Terminología Anatómica, Ed. Médica PANAMERICANA, Madrid, España, 2001.
- Testut, L., Latarjet, A. and Latarjet, M. (1988). *Tratado de anatomía humana*. Barcelona: Salvat.
- Trove. (2017). *Atlas of the cerebral sulci*/Michio Ono, Stefan Kubik, and Chad D. Abernathy; foreword by M.G. Yasargil.
- Yasargil MG: "Microneurosurgery" Vol IV B, *Microneurosurgery of CNS Tumors*, Pages: 54-57 Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1996.
- Yasargil MG, Kasdaglis K, Jain KK, Weber HP: Anatomical observations of the subarachnoid cisterns of the brain during surgery. *J Neurosurg* 44:298-302, 1976.

Tumores intramedulares: técnica quirúrgica y presentación de casos ilustrativos



Premio Senior, Neuropinamar 2017

Andrés Cervio, Francisco Marcó del Pont, Juan F Villalonga, Hernán Pinto, Ruben Mormandi,
Santiago Condomí Alcorta

Departamento de Neurocirugía del Instituto FLENI, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: Los tumores intramedulares son poco frecuentes y en su mayoría tienen un origen glial. La resonancia magnética, el microscopio de alta definición, el aspirador ultrasónico y el monitoreo electrofisiológico intraoperatorio han aumentado la seguridad de la cirugía de estas lesiones. La resección tumoral completa es actualmente el gold standard en el tratamiento. El objetivo del este trabajo es desarrollar los pasos para el manejo quirúrgico de los tumores intramedulares y presentar nuestra serie de casos a modo ilustrativo.

Material y métodos: La técnica quirúrgica fue analizada en base a videos de nuestro archivo digital. La serie de pacientes se obtuvo a partir de un estudio retrospectivo que incluyó a los pacientes operados con diagnóstico de tumor intramedular en nuestra institución desde 2013 hasta 2017. El seguimiento promedio fue de 24 meses (rango 6-48). Para valorar la evolución clínica se utilizó la escala de McCormick.

Resultados: Se detalla la técnica quirúrgica utilizada por los autores paso a paso. En un período de 4 años se operaron 21 pacientes, cuyo orden de distribución según informe anatómico-patológico fue: 14 ependimomas (67%), 2 astrocitomas, 2 hemangioblastomas, 1 subependimoma, 1 hamartoma lipomatoso y 1 hemangiopericitoma. En 13 de 14 pacientes con ependimomas (93%) la exéresis fue total.

Conclusión: Los tumores intramedulares continúan siendo una patología donde el tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica. Se revelaron los detalles técnicos que consideramos importantes en el manejo quirúrgico de tumores intramedulares de diversa estirpe y se presentó una serie de pacientes operados con resultados satisfactorios.

Palabras clave: Tumores Intramedulares; Técnica Quirúrgica; Ependimomas; Astrocitomas; Hemangioblastomas

ABSTRACT

Introduction: Intramedullary tumors are rare and usually of glial origin. Magnetic resonance imaging (MRI), high-definition microscopy, ultrasonic aspirators, and intraoperative monitoring have increased the safety of surgery to resect them, with complete tumor resection currently the gold standard of treatment. The objectives of this paper were (1) to establish technical guidelines, including essential "tricks", for the surgical management of intramedullary tumors; and (2) to present our own series of cases as illustrations.

Methods: To evaluate surgical techniques, videos from our digital archive were evaluated. The patient series was extracted from a retrospective study that included patients who had undergone surgical resection of intramedullary tumors at our institution from 2013 to 2017. Mean follow-up was 24 months (range 6-48). McCormick's classification scale was used to rate the final neurological outcome.

Results: Over a four-year period, 21 patients underwent surgery, for the following diagnoses, per final anatomopathological report: ependymomas (n = 14, 67%), astrocytoma and hemangioblastoma (each n = 2), and one each of a subependymoma, lipomatous hamartoma, and hemangiopericytoma. In 13/14 patients with an ependymoma (93%), complete excision was achieved.

Conclusions: Surgical resection continues to be the treatment of choice for intramedullary tumors. In this paper, several relevant technical "tricks" were described to aid in the surgical management of intramedullary tumors, and overall satisfactory neurological results were observed in 21 patients undergoing surgical resection of various intramedullary tumors.

Key words: Intramedullary Tumors; Surgical Technique; Ependymomas; Astrocytomas; Hemangioblastomas

INTRODUCCIÓN

Los tumores espinales representan el 15% de los tumores del SNC. Estos se pueden clasificar en tres grupos según su localización: extradurales, intradurales- extramedulares e intramedulares¹³. Los tumores intramedulares (TIM) son los menos frecuentes y en su mayoría tienen un origen glial. Dentro de estos, los ependimomas representan entre un 40 al 60%, seguidos de los astrocitomas con el 30%. Los hemangioblastomas son los terceros en frecuencia y corresponden al 3- 8%¹⁹.

La utilización de la resonancia magnética (RM), la implementación de microscopio de alta definición, el cavita-

dor ultrasónico y el monitoreo intraoperatorio han permitido aumentar la seguridad de esta cirugía⁸.

La resección tumoral completa es considerada el gold standard en el tratamiento de los TIM^{2,8}. El tratamiento posterior con quimioterapia y radioterapia está indicado en los casos de tumores de alto grado o casos seleccionados de tumores de bajo grado con resección incompleta¹⁸.

El propósito de este trabajo es presentar una nota técnica que incluya los pasos claves para el manejo quirúrgico de los TIM y presentar nuestra serie de casos a modo ilustrativo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para desarrollar la sección "técnica quirúrgica" se analizó una serie de videos intraperatorios de procedimientos rea-

Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

Andrés Cervio

acervio@fleni.org.ar

lizados en nuestra institución. Los mismos fueron extraídos del archivo digital de nuestra videoteca.

Para la presentación de los casos ilustrativos se realizó un estudio retrospectivo que incluyó a los pacientes con diagnóstico de TIM intervenidos quirúrgicamente en nuestra institución, desde 2013 hasta 2017. Se excluyeron a 3 pacientes con diagnóstico de cavernoma intramedular. Se recabaron: datos demográficos, antecedentes personales, estudios radiológicos preoperatorios, localización, status neurológico preoperatorio, estirpe tumoral, patrones electrofisiológicos en el intraoperatorio, grado de resección, evolución clínica radiológica y morbimortalidad. El status neurológico preoperatorio y la evolución clínica postoperatoria se evaluaron considerando la escala de McCormick¹⁷ (Tabla 1). El seguimiento promedio fue de 24 meses (rango 6-48).

RESULTADOS

Técnica quirúrgica (Ver Videos 1 y 2)

Posición: En caso de tumores de localización cervical y dorsal alta se coloca al paciente en decúbito ventral con abdomen libre. Se fija la cabeza con cabezal de Mayfield-Kess con una adecuada flexión de la cabeza. Se chequea protección de decúbitos. En caso de tumores dorsales bajos y del cono se coloca al paciente en decúbito central con marco espinal tipo Wilson.

Marcación y colocación de campos estériles: Se marca bajo radioscopia los segmentos a abordar (deben incluirse ambos polos tumorales). Antisepsia con iodopovidona. Colocación de campos y luego de film adhesivo iodado.

Incisión: En línea media siguiendo la marcación.

Diseción de partes blandas: Diseción de tejido celular subcutáneo y proliza hemostasia. Con bisturí frío se procede a la apertura de la aponeurosis respetando ligamento interespinoso/nucal. Legrado muscular subperiostico bilateral con monopolar y técnicas romas hasta evidenciar faceta. Se colocan separadores articulados a fines de exponer el plano óseo. Se realiza control radioscópico para corroborar nivel adecuado.

Plano óseo: Se realiza laminectomía. Se drillla superficie anfractuosa respetando las facetas. Se utiliza matriz hemostática de gelatina porcina absorbible (Surgiflo) ante eventual sangrado epidural. Se colocan algodones a ambos lados contra la interfase duramadre-hueso, dejando libre una franja del sector central de duramadre.

En caso de patología dorsal se prefiere realizar laminectomía de reposición.

Tratamiento de las meninges: Bajo visión microscópica se procede a realizar durosotomía en dos pasos: primero con bisturí hoja 11 respetando la aracnoides y luego se tracciona en sentido longitudinal con gancho. Anclaje dural a piel (permite mantener tensión durante la cirugía). Se colocan algodones en ambos laterales y por fuera de la duramadre a fin de mantener el campo intradural exangüe. Se

TABLA 1: ESCALA DE MC CORMICK

I	Neurológicamente intacto, deambula normal, puede tener disestesia mínima.
II	Déficit motor o sensorial leve, el paciente mantiene independencia funcional.
III	Déficit moderado, limitación de la función, independencia con ayuda externa.
IV	Déficit severo motor o sensitivo, limitación de la función con paciente dependiente.
V	Paraplejía o cuadruplejía, movimientos espontáneos fluctuantes.

realiza la apertura de la aracnoides con tijera y luego se fija a duramadre con hemoclips. Se objetiva el cordón medular posterior y se identifica el surco medio posterior.

Resección tumoral: Se evalúa cordón medular en busca de expresión pial de la lesión. Mielotomía respetando los vasos que corren por la cara posterior de la médula. Se realiza anclado de piamadre a la duramadre con nylon 6.0 a fin de mantener una adecuada apertura medular y disminuir el “latido” medular. Diseción roma con disector en busca de plano de clivaje. Se toma muestra de biopsia para anatomía patológica. En caso de evidenciarse un plano favorable puede intentarse una exéresis completa en bloque. En caso de lesiones de gran tamaño, se realiza citoreducción con aspirador ultrasónico a mínima frecuencia.

Hemostasia de la lodge quirúrgica: Lavado con solución fisiológica tibbia. Se evita coagulación con bipolar sobre el tejido medular sano. Se coloca celulosa regenerada reabsorbible (Surgicel fibrilar) sobre el lecho. Si se evidencia sangrado se coagula con bipolar a mínima intensidad.

Cierre: Piamadre con puntos separados de seda 5.0 (esto solo en casos de lograr una exéresis tumoral completa). Aracnoides con puntos separados de seda 5.0. Duramadre con surget en guarda griega de seda 4.0. Maniobra de Valsalva para corroborar que el plano dural quedó hermético. Cola de fibrina (Beriplast) sobre sutura dural. Músculo con puntos separados con hilo multifilamentoso entrelazado de poliglicatina (Vycril) 1.0. Aponeurosis con puntos separados de Vycril 0. Tejido celular subcutáneo con puntos separados de Vycril 2.0. Piel con puntos separados de monofilamento (Nylon) 3.0. Según hemostasia intraoperatoria eventualmente se coloca en espacio epidural drenaje de succión cerrado con pera (tipo Blake).

Pacientes operados (Tabla 2)

Presentación: En nuestra serie de 21 pacientes, 57% fueron de sexo masculino y 43% fueron de sexo femenino. La edad promedio fue de 36 años (rango 21-56 años). La manifestación clínica predominante fue: dolor axial puro 28.5%, dolor axial y radicular 28.5%, dolor radicular puro 5%, déficit sensitivo 28.5% y déficit motor 9.5%.

TABLA 2: PACIENTES OPERADOS

N°	Sexo/ Edad	RM preoperatoria			Mc. Cormick	Exéresis	Caída pot.	Anatomía patológica	Mc. Cormick	Mc. Cormick	Rec.	Com- plic.
		Localiza- ción	Seg.	Quiste								
1	M/23	Dorsal	4	No	3	Total	<30%	Ependimoma	3	3	No	No
2	M/33	Cervical	2	No	2	Total	No	Hemangioblastoma	2	2	No	No
3	F/35	Cono	2	Si	2	Total	No	Ependimoma	2	1	No	No
4	F/52	Cervical	2	Si	2	Total	<30%	Ependimoma	2	2	No	No
5	M/29	Cervical	4	Si	2	Total	<30%	Ependimoma	3	2	No	Fístula LCR
6	F/46	Dorsal	3	Sí	2	Total	No	Ependimoma	2	2	No	No
7	M/36	Cervical	2	No	1	Total	No	Ependimoma	2	1	No	No
8	F/21	Cervical	3	Si	4	Parcial	No	Ependimoma	2	2	No	No
9	M/25	Cervical	2	Si	2	Parcial	No	Hemangioblastoma	2	2	No	No
10	M/40	Dorsal	5	No	2	Total	<30%	Ependimoma	4	3	No	No
11	F/44	Cervical	2	Si	1	Total	No	Ependimoma	2	1	No	No
12	F/34	Cervical	4	Si	2	Total	No	Ependimoma	2	2	No	Fístula LCR
13	F/43	Cervical	2	No	1	Total	No	Ependimoma	1	1	No	No
14	M/40	Cervical	4	No	1	Parcial	>50%	Subependimoma	3	2	No	No
15	M/34	Cervical	2	Si	1	Total	No	Ependimoma	1	1	No	No
16	F/29	Dorsal	2	Si	3	Total	No	Astrocitoma	3	3	Si	No
17	M/32	Cervical	2	No	1	Total	No	Ependimoma	1	1	No	No
18	F/56	Dorsal	2	Si	1	Total	No	Astrocitoma	1	1	No	No
19	M/26	Cervical	4	No	3	Total	<30%	Ependimoma	3	3	No	No
20	F/42	Dorsal	2	No	2	Total	No	Hemangiopericitoma	2	1	No	No
21	M/45	C6 a T3	5	No	3	Total	>50%	Hamart Lipomatoso	5	5	No	Fístula LCR

Características en resonancia magnética: Respecto a la localización: cervicales 67%, cervico-dorsales 4.5%, dorsales 29% y del cono 4.5%. El 43% de las lesiones ocupaba más de un segmento medular. El 52% de los tumores tenían un componente quístico.

Grado de resección y estirpe tumoral: Se logró una exéresis completa en 18 pacientes (86%) y parcial en 3 pacientes (14%). En dos de los tres casos de resección parcial, se registró una caída de potenciales motores mayor al 50% por lo que se discontinuó el procedimiento.

La anatomía patológica reveló: 14 ependimomas (67%), 2 astrocitomas, 2 hemangioblastomas, 1 subependimoma, 1 hamartoma lipomatoso y 1 hemangiopericitoma.

En 13 de los 14 pacientes con ependimomas (93%) la exéresis fue total.

Evolución clínica según escala de McCormick: El 28% de

los pacientes presentó empeoramiento clínico en el postoperatorio inmediato. En el control post-operatorio a los 6 meses de la cirugía un 72% se mantuvo estable, 14% presentó mejoría y 14% empeoró (respecto al McCormick preoperatorio). Dicho de otro modo: 86% de los pacientes no empeoraron su status funcional.

Morbimortalidad: Se identificaron 3 pacientes (14%) que intercurrieron con fístula de LCR, 2 resolvieron tras colocar drenaje lumbar y uno requirió ser operado. La mortalidad fue nula.

CASOS ILUSTRATIVOS

Caso Clínico I: Ependimoma

Paciente de sexo femenino de 46 años que comenzó con dolor axial. Al examen físico se constató signo de Lermithé positivo. En la RM se objetivó tumor intramedu-

lar dorsal alto, con signo del gorro típico de ependimoma. Se realizó exéresis total de la lesión. La anatomía patológica certificó la sospecha. Evolucionó favorablemente con un McCormick actual grado 2 (fig. 1).

Caso Clínico II: Subependimoma

Paciente de sexo masculino de 40 años de edad que consultó por déficit motor asociado a trastorno de la marcha. Fue estudiado con RM en la que se objetivó tumor intramedular cervical alto. Se realizó exéresis parcial de la lesión en virtud a una caída de los potenciales motores mayor al 50%. El McCormick postoperatorio inmediato fue grado 3. En la RM de control se objetivó mínimo remanente tumoral. A los 6 meses de seguimiento se evidenció mejoría clínica con McCormick grado 2. La anatomía patológica reveló subependimoma (fig. 2).

Caso Clínico III: Hemangioblastoma

Paciente de sexo masculino de 33 años de edad que consultó por síndrome cordonal posterior. La RM mostró imagen nodular a nivel C4 de 12 mm de diámetro compatible con hemangioblastoma yiringomielia desde la unión bulbo-medular hasta nivel D2. Se realizó abordaje cervical posterior con exéresis completa de lesión vascularizada intramedular. Presentó un McCormick preoperatorio grado 2, sin empeoría en el postoperatorio. La anatomía patológica certificó la sospecha diagnóstica. La RM de control descartó remanente tumoral y evidenció franca mejoría de la cavidadiringomiélica (fig. 3).

Caso Clínico IV: Hamartoma lipomatoso

Paciente de sexo masculino de 45 años de edad que consultó con déficit motor y un McCormick grado 3. En la RM se observó un tumor intramedular de C6 a T3 francamente hiperintenso en secuencia T2. La anatomía patológica definitiva reveló hamartoma lipomatoso. Se realizó exéresis completa de la lesión. En el intraoperatorio se registró una caída de potenciales motores mayor del 50%. Al despertarse el paciente presentó paraplejía. En la RM postoperatoria no se objetivó remanente alguno. Actualmente se encuentra en rehabilitación con un McCormick grado 5 (fig. 4).

Caso Clínico V: Hemangiopericitoma

Paciente de sexo femenino de 42 años de edad que consultó por dolor en banda en el tronco. En la RM se observó una lesión dorsal alta de tipo sólido. Se realizó exéresis completa con preservación neurológica postoperatoria. La anatomía patológica definitiva reveló hemangiopericitoma (fig. 5).

DISCUSIÓN

La cirugía de los TIM remonta a comienzos del siglo XX

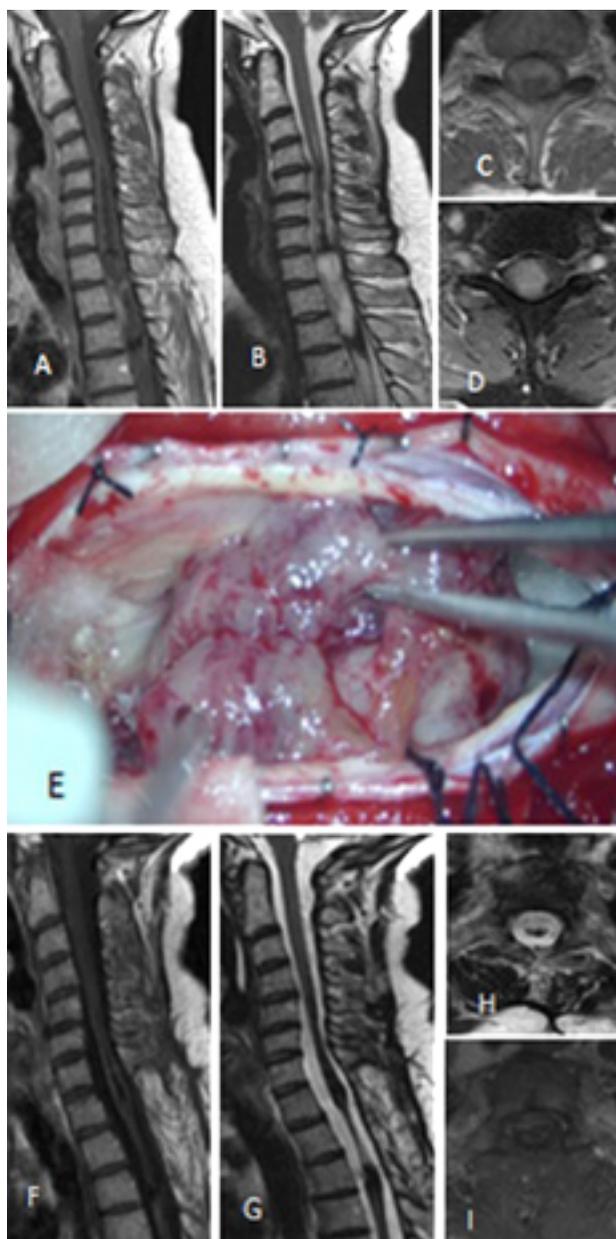


Figura 1: Ependimoma. A-D: RM prequirúrgica T1 con contraste y T2 cortes axiales y sagitales. E: Imagen intraoperatorio. F-I: RM posquirúrgica T1 con contraste y T2 cortes axiales y sagitales.

cuando Cushing realizó la primera descompresión quirúrgica para el tratamiento de un tumor intramedular⁴. Desde entonces y con el advenimiento de diferentes avances como la RM, el microscopio de alta definición, los potenciales intraoperatorios y el aspirador ultrasónico, se han alcanzado mejores resultados oncológicos y funcionales en el tratamiento de esta patología²². La exéresis completa continua siendo el gold standard en el tratamiento de los TIM de bajo grado^{1,5,8}. En la actualidad la resección de los TIM continua siendo un reto para el neurocirujano.

Técnica quirúrgica

En relación al abordaje preferimos realizar el abordaje clá-

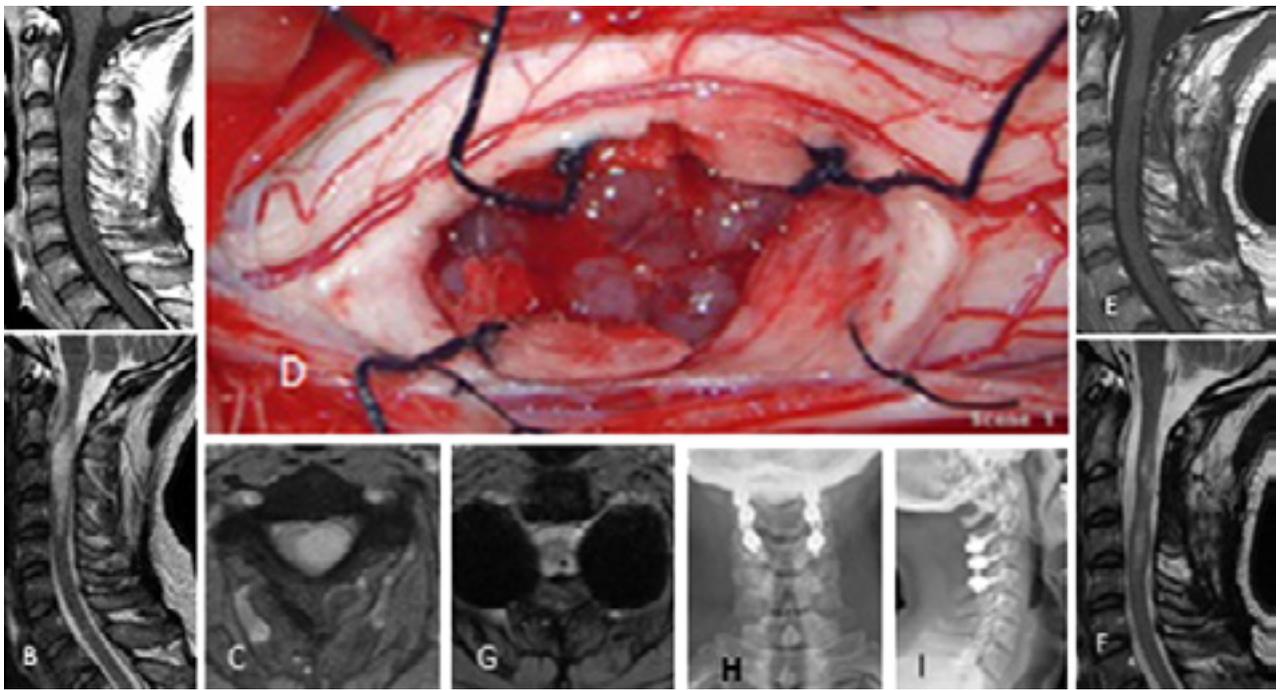


Figura 2: Subependimoma medular. A-C) RM prequirúrgica T1 con contraste axial y sagital/ T2 sagital. D) Imagen intraoperatorio. E-G) RM posoperatoria T1 con contraste sagital/ T2 cortes axial y sagital. H-I) Radiografía cervical frente y perfil post-instrumentación.

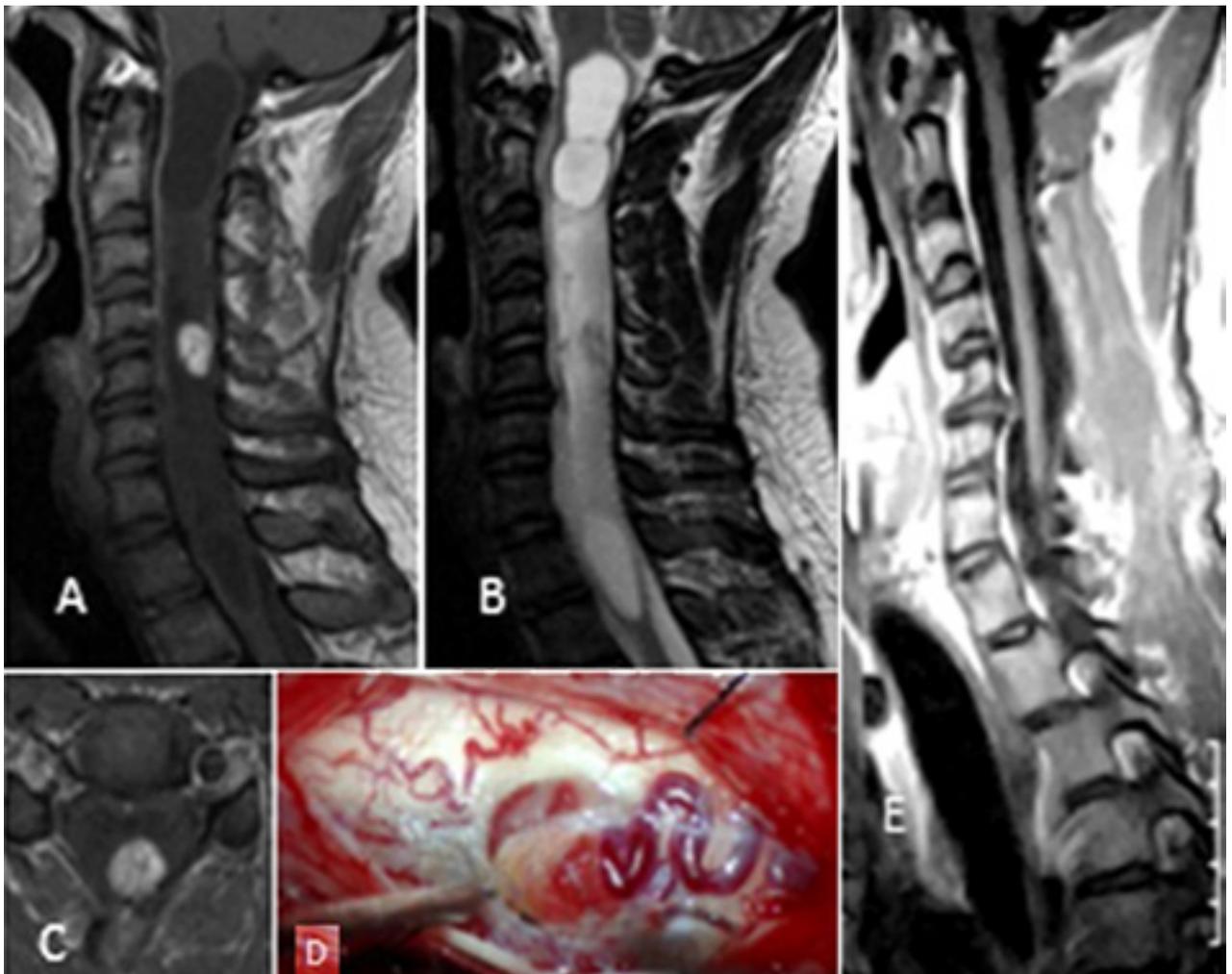


Figura 3: Hemangioblastoma cervical. A-C) RM prequirúrgica T1 con contraste axial y sagital/ T2 sagital. D) Imagen intraoperatoria. E) RM posoperatoria T1 con contraste corte sagital. Tomado de Cervio A et al, "Tratamiento quirúrgico de los hemangioblastomas del sistema nervioso central".

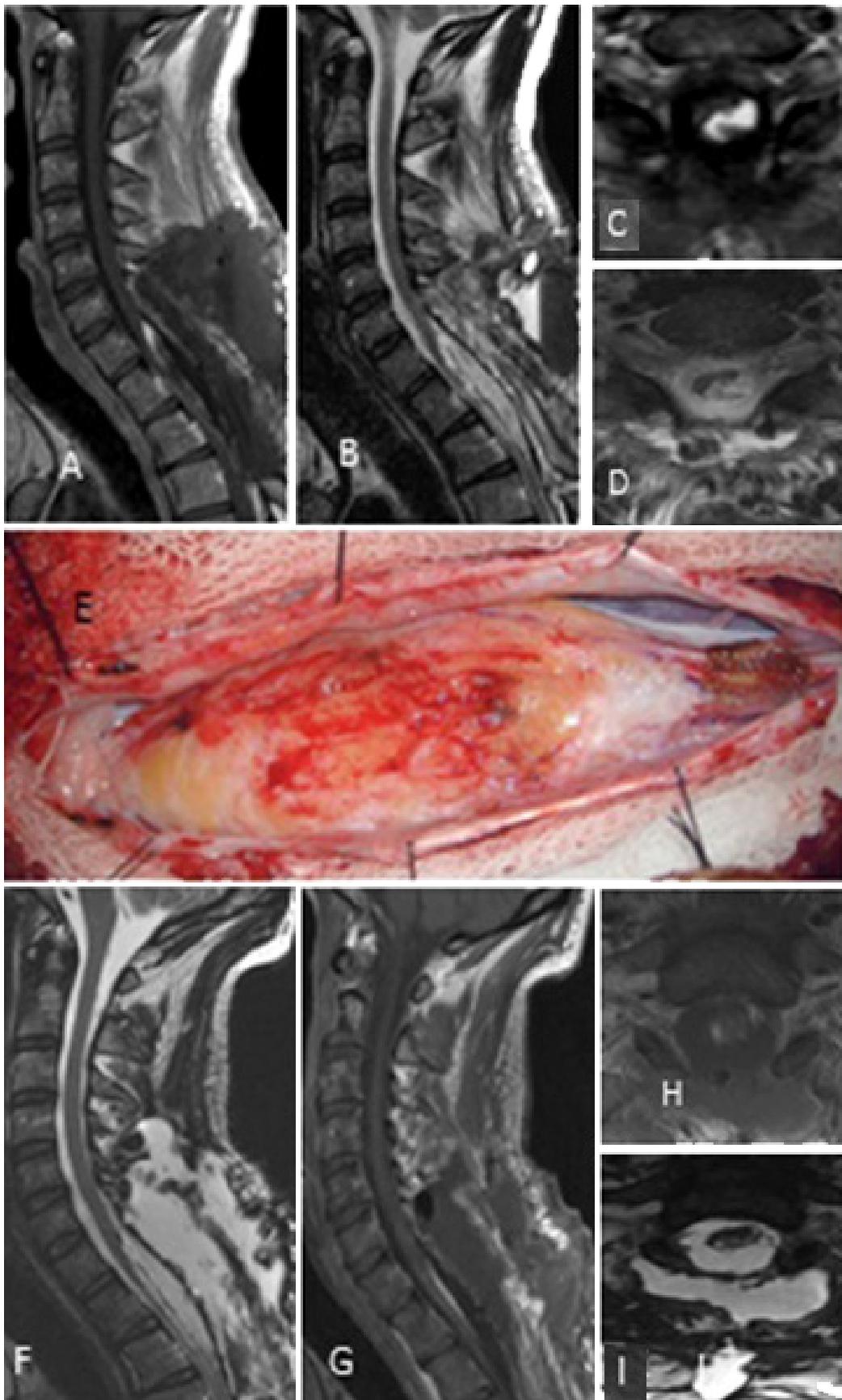


Figura 4: Hamartoma lipomatoso. A-D) RM prequirúrgica T1 con contraste y T2 cortes axiales y sagitales. E) Imagen intraoperatoria. F-I) RM posquirúrgica T1 con contraste y T2 cortes axiales y sagitales.

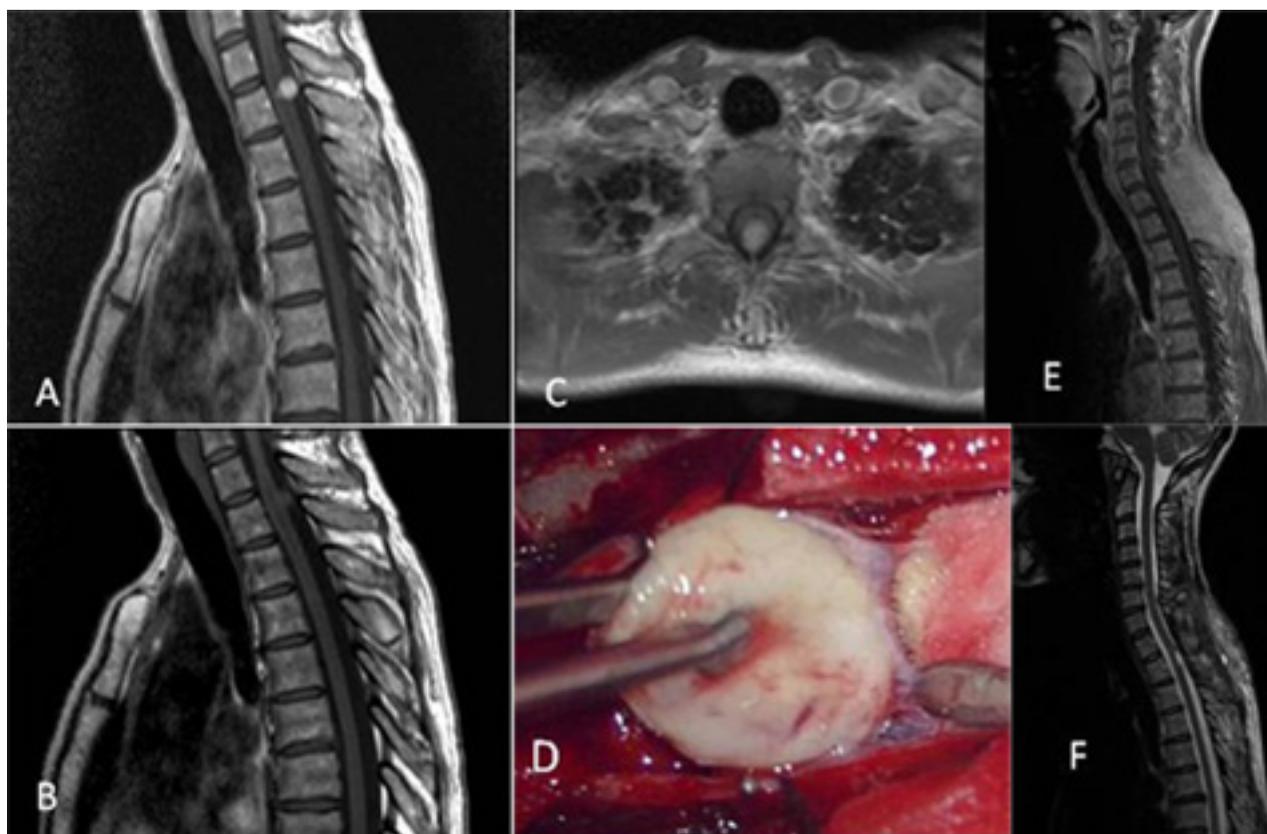


Figura 5: Hemangiopericitoma. A-C) RM prequirúrgica T1 con contraste corte axial y sagital/T2 corte sagital. D) Imagen intraoperatoria. E y F) RM posoperatoria T1 con contraste y T2 sagitales.

sico a través del surco medio posterior medular, salvo en los casos donde la lesión se encuentra en una de las columnas dorsales y tenga expresión pial^{6,20}. Se han descrito otros abordajes como el posterolateral que no utilizamos debido al mayor riesgo de daño del tracto corticoespinal²¹.

Es importante marcar bajo radioscopia los segmentos a abordar a fin de poder tener un adecuado campo quirúrgico para visualizar ambos polos tumorales.

Bajo microscopía se realiza la apertura dural con un posterior anclaje de la misma y de la aracnoides (la cual debe preservarse para un adecuado cierre a fin de evitar adherencias posoperatorias)¹².

El anclaje de pi madre mejora la exposición quirúrgica al permitir una apertura “en forma de libro”, disminuye la tracción sobre la medula sana y permite el control del “latido medular”⁶.

La disección tumoral va a depender de la estirpe tumoral, los ependimomas suelen tener una localización central y un plano bien delimitado con el tejido medular. Esto permite una resección en bloque. Cuando el tumor es de gran tamaño, es preferible realizar una citoreducción tumoral excéntrica a fin de no generar tracción sobre la médula. Los quistes o hematomas intratumorales se drenan inicialmente para facilitar estas maniobras^{6,22}.

En el caso de los astrocitomas, éstos suelen tener una localización lateral y un plano de clivaje menos delimitado. Por este motivo hay mayor riesgo de secuela neurológica y en al-

gunos casos es imposible la exéresis completa del tumor^{3,6,22}.

En el caso de no poder identificar el plano tumoral o en aquellos tumores que infiltran la médula sugerimos discontinuar el procedimiento debido al alto riesgo de secuela neurológica que conlleva. Es importante en estos casos, la correlación con los potenciales electrofisiológicos^{7,14}.

Al alcanzar el pedículo tumoral se debe realizar una coagulación cuidadosa ya que suele estar conectado a la arteria espinal anterior. Una vez que se logra la resección completa el sangrado cesa⁷.

Durante la hemostasia de la lodge quirúrgica es importante minimizar la utilización del bipolar sobre el tejido medular sano². Preferimos utilizar celulosa regenerada reabsorbible (Surgicel fibrilar) para tapizar la lodge ya que el surgicel puede generar artefactos en la RM postoperatoria¹⁵.

La preservación de los potenciales sensitivos durante la cirugía nos permite proceder con seguridad y vale aclarar que la disminución de los potenciales sensitivos tiene poca correlación con el status funcional posoperatorio. Los potenciales motores están más estrechamente correlacionados con la función motora postoperatoria. Una disminución del 50% en la amplitud de los potenciales motores debe ser una advertencia significativa para el cirujano^{11,16}.

En el caso de tener una caída de potenciales durante la disección sugerimos discontinuar la misma, lavar con agua tibia y realizar maniobras para aumentar la presión arterial^{6,14}.

Pacientes operados

Los TIM representan del 2 al 5% de los tumores del SNC del adulto, siendo en su gran mayoría benignos y de origen glial¹⁸.

En las series más representativas el orden de frecuencia de TIM incluye: ependimomas 50%, astrocitomas 30%, hemangioblastomas 12%¹⁸. En nuestra serie predominaron los ependimomas en un 67%, lo que podría explicarse debido al tamaño de la muestra.

La localización más frecuente en nuestra serie fue cervical (67%), seguida de dorsal 29%, cervico-dorsal 4.5%, y por último en el cono 4.5%. En la serie de Raco et al., la distribución fue la siguiente: 30% cervical, 29% dorsal, 25% cervico-dorsales y 15% en el cono¹⁸.

Brotchi 2004 y col. publicaron una serie con 316 casos donde la resección completa fue de 90% en los ependimomas, 40% en los astrocitomas y del 100% en los hemangioblastomas⁷. Por su parte, Yang et al. presentó una serie donde la resección completa fue posible en el 60.9% de los pacientes, subtotal en 17.2% y parcial en el 13.8%. En cuanto a la resección según la estirpe tumoral fue del 92.9% en los ependimomas²². En nuestra serie la resección completa global fue del 86% y la resección total en los ependimomas fue del 93%. La resección de los astrocitomas fue completa en los dos casos operados. En relación

a los resultados funcionales en el control post-operatorio a 30 días de la cirugía un 72% se mantuvo estable, 14% presentó mejoría y 14% empeoró con respecto al McCormick preoperatorio. El 86% de los pacientes no empeoraron su status funcional. En la serie de Berhouma 47.3% se mantuvieron estables, 30.5% mejoraron y el 22% presentó un empeoramiento funcional en el posoperatorio⁴.

Un predictor de importancia en cuanto a la buena evolución funcional posoperatoria a largo plazo es el status previo a la cirugía^{10,18}.

CONCLUSIÓN

Los TIM continúan siendo una patología donde el tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica. Se describieron los detalles técnicos que consideramos importantes en el manejo quirúrgico de TIM de diversa estirpe y se presentó una serie de pacientes operados con resultados satisfactorios.

Limitaciones

Nuestra serie fue evaluada en forma retrospectiva con todas las imperfecciones inherentes a dicha metodología. El número de pacientes de la serie no fue suficiente para realizar cálculos estadísticos con resultados significativos.

BIBLIOGRAFÍA

- Aghakhani N, David P, Parker F, Lacroix C, Benoudiba F, Tadie M. Intramedullary spinal ependymomas: analysis of a consecutive series of 82 adult cases with particular attention to patients with no preoperative neurological deficit. *Neurosurgery*. 2008; 62(6):1279-1285.
- Ardeshiri A, Chen B, Hütter BO, Oezkan N, Wanke I, Sure U, et al. Intramedullary spinal cord astrocytomas: the influence of localization and tumor extension on resectability and functional outcome. *Acta Neurochir*. 2013; 155(7):1203-1207.
- Beneš V, Barsa P, Suchomel P. Prognostic factors in intramedullary astrocytomas: a literature review. *European Spine Journal*. 2009; 18(10):1397-1422.
- Berhouma M, Bahri K, Houissa S, Zimmel I, Khouja N, Aouidj L et al. Management of intramedullary spinal cord tumors: surgical considerations and results in 45 cases. *Neuro-Chirurgie*. 2009; 55(3):293-302.
- Boström A, von Lehe M, Hartmann W, Pietsch T, Feuss M, Boström JP, et al. Surgery for spinal cord ependymomas: outcome and prognostic factors. *Neurosurgery*. 2011; 68(2):302-308.
- Brotchi J. Intrinsic spinal cord tumor resection. *Neurosurgery*. 2002; 50(5):1059-1063.
- Brotchi J. Surgical treatment of intramedullary tumors. Experience with 316 cases. *Bulletin et memoires de l'Academie royale de medecine de Belgique*. 2004; 159(5-6): 335-339.
- Brotchi J, Bruneau M, Lefranc F, Balériaux D. Surgery of intraspinal cord tumors. *Clinical neurosurgery*. 2006; 53:209-215.
- Cervio A, Villalonga JF, Liñares JM, Mormandi R, Condomí Alcorta S, Salvat J. "Tratamiento quirúrgico de los hemangioblastomas del sistema nervioso central". *Rev Argent Neuroci* 2015; 29 (3): 117-131.
- Chen P, Sui M, Ye J, Wan Z, Chen F, Luo C. An integrative analysis of treatment, outcomes and prognostic factors for primary spinal anaplastic ependymomas. *J Clin Neurosci*. 2015; 22(6):976-980.
- Constantini S, Miller DC, Allen JC, Rorke LB, Freed D, Epstein FJ. Radical excision of intramedullary spinal cord tumors: surgical morbidity and long-term follow-up evaluation in 164 children and young adults. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2000; 93(2): 183-193.
- Guidetti B, Mercuri S, Vagnozzi R. Long-term results of the surgical treatment of 129 intramedullary spinal gliomas. *Journal of neurosurgery*. 1981; 54(3): 323-330.
- Hoang S, Mesfin FB. Cancer, Spinal Cord, Intramedullary. [Updated 2017 Jun 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Jun-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442031/>
- Houten JK, Cooper PR. Spinal cord astrocytomas: presentation, management and outcome. *Journal of neuro-oncology*. 2000; 47(3): 219-224.
- Lowe GM. Magnetic resonance imaging of intramedullary spinal cord tumors. *Journal of neuro-oncology*. 2000; 47(3): 195-210.
- May DM, Jones SJ, Crockard HA. Somatosensory evoked potential monitoring in cervical surgery: identification of pre-and intraoperative risk factors associated with neurological deterioration. *Journal of neurosurgery*. 1996; 85(4): 566-573.
- McCormick PC, Torres R, Post KD, Stein BM. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *J Neurosurg*. 1990; 72:523-32.
- Raco A, Esposito V, Lenzi J, Piccirilli M, Delfini R, Cantore G. Long-term follow-up of intramedullary spinal cord tumors: a series of 202 cases. *Neurosurgery*. 2005; 56(5): 972-981.
- Rashad S, Elwany A, Farhoud A. Surgery for spinal intramedullary tumors: technique, outcome and factors affecting resectability. *Neurosurgical Review*. 2017: 1-9.
- Schwartz TH, McCormick PC. Intramedullary ependymomas: clinical presentation, surgical treatment strategies and prognosis. *Journal of neuro-oncology*. 2000; 47(3): 211-218.
- Toshihiro T, Naito K, Yamagata T, Kawajara S, Ojata K. Surgical outcomes of posterolateral sulcus approach for spinal intramedullary tumors: tumors resection and functional preservation. *World Neurosurgery*. 2017; 108:15-23.
- Yang S, Yang X, Hong, G. Surgical treatment of one hundred seventy-four intramedullary spinal cord tumors. *Spine*. 2009; 34(24): 2705-2710.

Radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal en neuralgia refractaria del trigémino: reporte de caso

Lucas Caussa,¹ Diego Franco,¹ Federico Roca,² Patricia Quevedo,³ Federico Ruggieri,⁴ Gustavo Ferraris¹

¹Centro Médico Deán Funes, Córdoba. ²Servicio de Neuroimágenes, Instituto Oulton, Córdoba.

³Servicio de Neurocirugía, Hospital San Roque, Córdoba. ⁴Servicio de Neurología, Clínica Sucre, Córdoba.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La neuralgia del trigémino es el cuadro clásico caracterizado por dolores crónicos, paroxísticos, unilaterales, que se extienden por una o varias de las ramas del nervio trigémino. El objetivo de este trabajo es reportar el caso de una paciente con neuralgia del trigémino refractaria, tratada con radiocirugía estereotáctica (SRS) usando acelerador lineal (LINAC) dedicado.

Reporte de caso: Mujer de 64 años de edad con antecedentes de cardiopatía severa, la cual presenta neuralgia trigeminal derecha de 10 años de evolución que afectaba las tres ramas con escala dolor del Barrow Neurological Institute (BNI) tipo 5, medicada con altas dosis de medicamentos sin respuesta y con frecuente toxicidad. Fue valorada en equipo multidisciplinario y se decide en hacer SRS usando LINAC dedicado. A los 3 y 6 meses no hubo paresia trigeminal, con un BNI de 2 sin medicación.

Conclusiones: La SRS es una opción terapéutica en pacientes con dolor trigeminal refractario.

Palabras claves: Radiocirugía Estereotáctica; Acelerador Lineal; LINAC; Neuralgia del Trigémino

ABSTRACT

Background and Objectives: Trigeminal neuralgia (TN) is an extremely painful condition characterized by recurrent episodes of sudden, lancinating, shock-like pain lasting from a few seconds to two minutes usually unilateral. The objective of this report was to describe a case of stereotactic radiosurgery (SRS) in intractable trigeminal neuralgia.

Case Report: A 64 years old women with a history of severe cardiovascular disease with a ten-year history of severe pain in the right V1-V2-V3 regions. She had been treated with high dose of medicaments without improvement and frequently toxicity. The BNI score was 5 before and we decided treated with SRS using dedicated linear accelerator. At 6 and 9 months, the patient have BNI score 2 without medicament. Clinical exam did not show any neurological abnormalities.

Conclusions: SRS provides complete pain relief for the majority of patients with intractable idiopathic TN.

Keywords: Stereotactic Radiosurgery; Linear Accelerator; LINAC; Trigeminal Neuralgia

INTRODUCCIÓN

La neuralgia del trigémino es el cuadro clásico caracterizado por dolores crónicos, paroxísticos, unilaterales, que se extienden por una o varias de las ramas del nervio trigémino³. Están descriptas diferentes etiologías, entre ellas de causa compresiva, que en autopsias llegaba a ser del 50%² con origen principal por compresión vascular. Sin embargo, en la mayoría de los casos no llega a demostrarse una causa y se sigue considerando idiopática. El tratamiento de primera línea es el farmacológico, consiguiendo buenos resultados en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en torno al 25% no responde al tratamiento o presenta intolerancia al mismo. En estos casos, existen varias opciones terapéuticas, como la cirugía descompresiva microvascular (DMV), la termocoagulación (TMC), las técnicas ablativas con glicerol (AGL), la compresión con balón y la radiocirugía³. En el caso de la radiocirugía, se trata de un tratamiento con baja morbilidad, sin mortalidad, que se ha establecido como una de las mejores opciones para pacientes de edad avanzada o aquellos que no son candidatos a tratamientos quirúrgicos, demostrando ser un tratamiento altamente efectivo para la

neuralgia del trigémino. Describimos el caso de una paciente con neuralgia trigeminal refractaria tratada con radiocirugía estereotáctica y acelerador lineal (LINAC).

CASO CLÍNICO

Mujer de 64 años de edad con antecedentes persona-



Figura 1: Acelerador lineal dedicado para radiocirugía.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Lucas Caussa

lucas.caussa@dfunes.com.ar

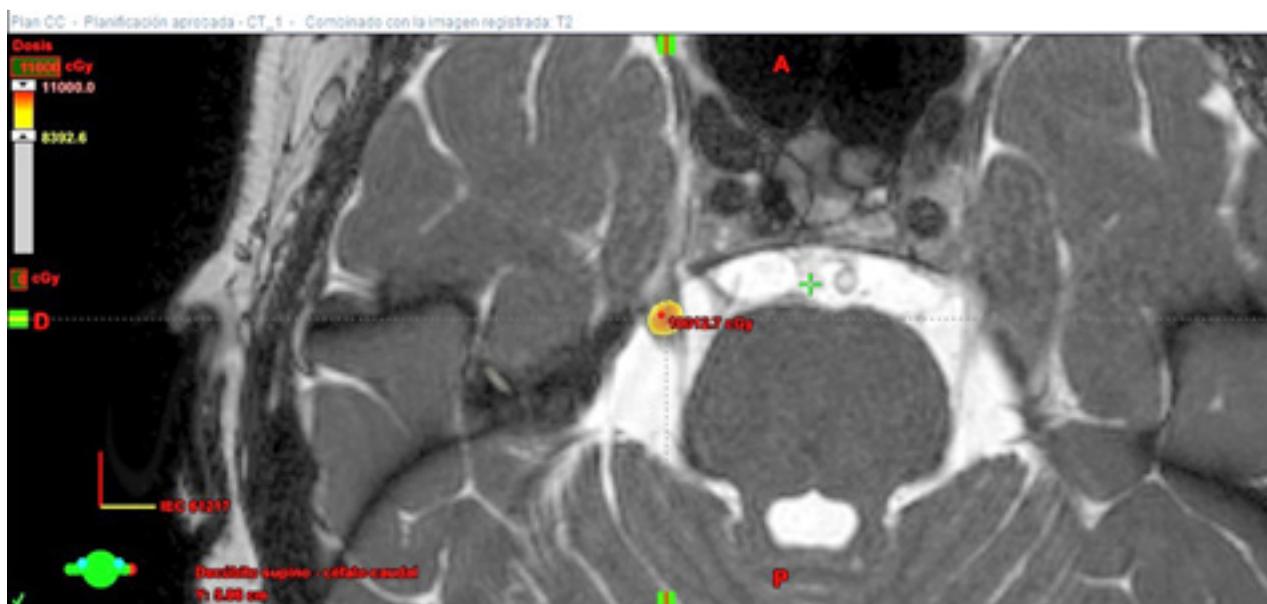


Figura 2: Porción pre-gasseriana derecha con distribución de la dosis.

les patológicos de hipertensión arterial severa, diabetes e hipotiroidismo. Desde hace 10 años presenta neuralgia trigeminal derecha medicada con tegretol 400 mg cada 6 hs sin respuesta al dolor y con toxicidad severa: vértigos que le provocaron caída con múltiples fracturas óseas y pérdidas de piezas dentarias. El dolor trigeminal derecho afectaba las tres ramas con escala dolor BNI tipo 5. Además tenía limitación severa en la apertura bucal por dolor. La resonancia magnética cerebral no informa patología vascular ni tumoral que afecta la rama trigeminal ni la base del cráneo. Debido a su elevado riesgo cardiovascular, se contraindicó todo gesto quirúrgico. Fue valorada en equipo multidisciplinario y se decide en ofrecer tratamiento radioquirúrgico.

La planificación se realizó por un equipo multidisciplinario formado por radioncólogos, físicos médicos, neuro-radiólogos y neurocirujanos. El tratamiento radioquirúrgico se hizo con haz de fotones 6MV de LINAC (fig. 1), mediante la adquisición y fusión de imágenes estereotácticas de resonancia magnética y tomografía axial computada. Como medio inmovilizador se utilizó un marco fijo estereotáctico. Para la irradiación se empleó un colimador circular de 5 mm. La dosis prescrita fue de 90Gy en 1 fracción en la zona pre-gasseriana (fig. 2). Finalizado el tratamiento se realizó un seguimiento clínico y con RM cerebral a los 3, 6 meses; con escala clínica de control de los síntomas de la neuralgia del trigémino del BNI⁴. Se constató mejoría clínica a los 7 días con una escala de dolor BNI II (el preoperatorio era de V). Teniendo en cuenta que la escala previa era BNI V. No presento toxicidad neurológica asociada al tratamiento. A los 3 y 6 meses no hubo paresia trigeminal, con un BNI de 2 sin medicación y apertura bucal completa.

DISCUSIÓN

El uso de la radiocirugía en la neuralgia del trigémino se ha convertido actualmente en una alternativa segura a los diferentes tratamientos quirúrgicos. Las tasas de éxito que las diferentes técnicas terapéuticas han mostrado son parecidas, pero con algunas diferencias entre ellas. La DMV es actualmente el «gold standard» del tratamiento, sobre todo para aquellos pacientes jóvenes y con baja morbilidad asociada al procedimiento quirúrgico⁴. La principal ventaja de la cirugía sobre la radiocirugía es la inmediatez de los resultados, menor tasa de recidivas y menos posibilidades de adormecimiento facial^{6,8}. No obstante, la radiocirugía sigue siendo considerada un tratamiento de segunda línea en pacientes no quirúrgicos⁹⁻¹¹. La recurrencia del dolor tras la mejoría inicial de los síntomas suele ocurrir; a pesar de una mejoría inicial del dolor del 90%, un 52% de los pacientes presentó recurrencia del dolor, motivo por el cual muchos pacientes vuelven a someterse a radiocirugía, con tasas respuesta mayor al 50%^{5,10}.

CONCLUSIÓN

El uso de la radiocirugía para el control del dolor en la neuralgia del trigémino es una forma de tratamiento que está cobrando mayor importancia con el paso de los años. Al día de hoy se puede considerar una buena opción como segunda línea de tratamiento, dada su tasa de éxitos y baja morbilidad. Es posible controlar el dolor desde el inicio, existiendo un alto porcentaje de pacientes que no precisan de medicación después de SRS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delitala A, Brunori A, Chiappetta F: Microsurgical posterior fossa exploration for trigeminal neuralgia: a study on 48 cases. *Minim Invasive Neurosurg* 44:152-6, 2001. *Radiat Oncol Biol Phys* 98:1078-1086, 2017.
2. Ebner FH, Tatagiba M, Roser F: Familial trigeminal neuralgia-microsurgical experience and psychological observations. *Acta Neurochir (Wien)* 152:381-2, 2010.
3. Fariselli L, Ghielmetti F, Bosetti D, et al: The role of radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Neuro Sci* 38:63-65, 2017.
4. Gubian A, Rosahl SK: Meta-Analysis on Safety and Efficacy of Microsurgical and Radiosurgical Treatment of Trigeminal Neuralgia. *World Neurosurg* 103:757-767, 2017.
5. Han JH, Kim DG, Chung HT, et al: Long-term outcome of gamma knife radiosurgery for treatment of typical trigeminal neuralgia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75:822-7, 2009.
6. Hardy DG, Rhoton AL, Jr.: Microsurgical relationships of the superior cerebellar artery and the trigeminal nerve. *J Neurosurg* 49:669-78, 1978.
7. Huang CF, Chuang JC, Tu HT, et al: Microsurgical outcomes after failed repeated Gamma Knife surgery for refractory trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 105 Suppl:117-9, 2006.
8. ICD-10 Guide for Headaches. International Headache Classification Committee. *Cephalalgia* 17 Suppl 19:1-82, 1997.
9. Kotecha R, Miller JA, Modugula S, et al: Stereotactic Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia Improves Patient-Reported Quality of Life and Reduces Depression. *Int J*
10. Tempel ZJ, Chivukula S, Monaco EA, 3rd, et al: The results of a third Gamma Knife procedure for recurrent trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 122:169-79, 2015.
11. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 24 Suppl 1:9-160, 2004.
12. Varela-Lema L, Lopez-Garcia M, Maceira-Rozas M, et al: Linear accelerator stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Pain Physician* 18:15-27, 2015.
13. Wang DD, Raygor KP, Cage TA, et al: Prospective comparison of long-term pain relief rates after first-time microvascular decompression and stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*:1-10, 2017.

COMENTARIO

Los autores presentan un caso de Neuralgia esencial del Trigémico tratada mediante radiocirugía. La presentación, discusión e indicación del procedimiento a la luz del resultado obtenido justifican su publicación y la afirmación de Causa L. y col., de considerar a la radiocirugía una buena opción de segunda línea de tratamiento en un paciente con cirugía contraindicada.

Me permito aportar algunos conceptos, a fin de reforzar la publicación, luego de haber asistido por varios años al profesor Dr. O. Betti y al licenciado en Física V. Borruec en varios procedimientos similares con un equipo Novalis de 10 M.V.

Nuestros pacientes en general, habían sido tratados previamente con cirugía y/o tratamientos percutáneos sin éxito, de manera que en nuestra experiencia, fue ésa la indicación más común. Las dosis variaron según la programación en cada paciente en particular, no sobrepasando nunca los 90 Gy, y la mayoría fueron irradiados con 75-80 Gy. Un punto, particularmente importante, es que utilizamos siempre 1 isocentro ubicado en la zona de entrada de las raíces (R.E.Z.) a 2 mm. del origen aparente cerebeloprotuberancial del nervio, en coincidencia con la mayoría de los grupos que la realizan, para conseguir los mejores resultados. Para ello es imprescindible la angulación del equipo y programar la dosimetría en plano paralelo al axis del nervio, sin embargo los autores lo hicieron en la zona pre-gasseriana, sin duda con menos riesgo de irradiación del tronco.

En nuestros pacientes observamos un porcentaje cercano al 50% de recidiva del dolor a los 3 años, es una tasa alta y reconocida por numerosos grupos que lleva a la repetición del procedimiento.

Siempre la realizamos sin internación, con anestesia local y no observamos complicaciones permanentes; para nosotros, el período de latencia para la calma del dolor siempre fue mayor a las 4 semanas.

En mi experiencia actual la termolesión no es una buena indicación si el dolor abarca las 3 ramas. La gran ventaja del glicerol es que la realizo con aguja de 21G y solamente anestesia local, pero requiere que el paciente esté sentado o poseer camilla que lo pueda contener, por eso cada vez más estoy utilizando para los pacientes que tienen contraindicación quirúrgica, o que no aceptan la cirugía o no es posible cubrir la radiocirugía por su elevado costo, la punción con balón; de muy bajo costo, técnicamente sencilla y que requiere sedación sin intubación. Por ello creo conveniente que los neurorrcujanos que no cuenten con posibilidad de termosonda y/o dificultades para el acceso a radiocirugía, se familiaricen con este último método.

Jaime Rimoldi

Hospital B. Rivadavia, CABA, Buenos Aires

COMENTARIO

El caso descrito por el autor, nos propone hacer un repaso de las indicaciones quirúrgicas en la neuralgia de trigémico, procurando ofrecer la mejor estrategia, basados en los riesgos y beneficios de cada variante. La escala utilizada para inferir la respuesta es la de intensidad del dolor, del "Barrow Neurological Institute", que define:

- I. Excelente: no dolor trigeminal ni medicación.
- II. Bueno: dolor ocasional, no medicación.

- III. Aceptable: dolor controlado adecuadamente con medicación.
- IV. Fallo de tratamiento: dolor no controlado adecuadamente con medicación.
- V. Malo: dolor intenso, ausencia de alivio.

Como pauta general, la indicación de descompresión vascular microquirúrgica de fosa posterior debería considerarse como primera línea de tratamiento en pacientes menores de 70 años (75 años según otros autores) y buen estado general, reservando la segunda línea de tratamiento para pacientes que superen ese rango etario, mal estado general o enfermedad desmielinizante asociadas al trigémino, como causa de la clínica. Esa segunda línea de tratamiento estaría encabezada por métodos generadores de lesiones (siendo correcto evitar el uso de métodos "lesionales" ya que esta última palabra no estaría aceptada aún por el Diccionario de la Real Academia Española). Estas técnicas (que incluyen la termocoagulación por radiofrecuencia, la compresión por balón, la inyección de glicerol y la radiocirugía) poseen una tríada conceptual que sostiene que a mayor lesión, mayor tasa de éxito y mayor riesgo de hipoestesia secuelar. Se han intentado rangos de radiación que rondan de 60 a 90 Gy, hallándose menor tasa de recaída ante mayor dosis, pero mayor riesgo de hipoestesia y su severa complicación: la hipoestesia dolorosa. Ante la aparición de este infrecuente indeseado efecto, se propone una tercera línea de tratamiento, la estimulación cortical. De esta manera, el autor describe un caso no candidato a descompresión vascular por alto riesgo cardíaco, que respondió con 90 Gy de radiación, sin hipoestesia ni parestesia maseterina, y un buen resultado según la escala de intensidad del dolor, coincidiendo con las recomendaciones actuales que inclinan la elección del tratamiento radiante en estos pacientes en particular.

Tomás Funes
Sanatorio Otamendi, CABA

BIBLIOGRAFÍA

1. Jawahar A, Wadhwa R, Berk C, Caldito G, Delaune A, Ampil F, Willis B, Smith D, Nanda A. "Assessment of pain control, quality of life, and predictors of success after gamma knife surgery for the treatment of trigeminal neuralgia". *Neurosurg Focus* 2005; 18 (5):E8.
2. Lim M, Villavicencio A, Burneikiene S, Chang S, Romanelli P. "CyberKnife radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia". *Neurosurg Focus* 2005; 18 (5):E9.
3. Sanchez-Mejía R, Limbo M, Cheng J, Camara J, Ward M, Barbaro N. "Recurrent or refractory trigeminal neuralgia after microvascular decompression, radiofrequency ablation, or radiosurgery". *Neurosurg Focus* 2005; 18 (5):E12.

COMENTARIO

Los autores presentan un caso de una paciente con neuralgia trigeminal con toxicidad y refractariedad al tratamiento médico, que por su comorbilidad cardíaca fue tratada con radiocirugía.

En la discusión los autores mencionan a la descompresión vascular microquirúrgica (DVM) como el tratamiento gold standard (en pacientes jóvenes y sin comorbilidades importantes, refractarios al tratamiento médico), y en general hay consenso en dicha afirmación en la bibliografía científica: por su alta tasa de éxito y por poseer menor tasa de recidiva a largo plazo (aproximadamente el 70% de los pacientes permanece sin dolor 10 a 20 años luego del procedimiento quirúrgico)^{1,2}. Si comparamos las distintas técnicas: la DVM y los procedimientos lesivos percutáneos (compresión con balón, termolesión por radiofrecuencia o neurolysis con glicerol), todos poseen la ventaja de repuesta inmediata; la primera posee menor tasa de disfunción trigeminal (dolor por deafferentación, anestesia corneana)^{1,3}, aunque conlleva los riesgos inherentes a un procedimiento a cielo abierto de fosa posterior además de: hipoacusia, parestia facial o de pares oculomotores e inclusive de muerte por hemorragias o isquemias².

En los tratamientos radioquirúrgicos las estadísticas de los resultados se basan más frecuentemente en estudios realizados con Gamma knife (GK)¹. En dicha técnica, la tasa promedio de éxito es del 85% con una duración promedio de 5 años, y aproximadamente el 70% de los pacientes logra dejar la medicación^{1,4}. La recidiva del dolor luego de la radiocirugía parece ser tiempo dependiente⁶ y la tasa de disfunción trigeminal severa (anestesia dolorosa o anestesia corneana) es menor al 1%^{1,5}. La evidencia de un conflicto neurovascular en la RM es un predictor de mejor respuesta para la radiocirugía y el antecedente de otra intervención disminuye la tasa de éxito¹.

La planificación del caso presentado coincide con la técnica más frecuentemente utilizada por distintos autores: entre 70 y 90 Gys prescritos al 100% de isodosis en una única sesión con 1 solo isocentro en la porción cisternal o "retrogas-seriana" del nervio (dónde se lo observa con mayor claridad en la RM y es más seguro localizar la zona de penumbra de la dosis prescrita)^{1,5,6}.

Este artículo nos recuerda la vigencia de la radiocirugía en la neuralgia del trigémino y nos invita a revisar las indicaciones de la misma en esta patología tan frecuente. Entre las indicaciones a resaltar: pacientes con comorbilidades clínicas, especialmente cardíacas, diátesis hemorrágicas o contraindicación para anestesia. Debería considerarse tam-

bién en pacientes que poseen dolor en el territorio V1. Revisar la bibliología nos obliga a considerar a la radiocirugía como una opción más dentro del armamento que existe para el tratamiento de la neuralgia trigeminal, alternativa mucha veces olvidada o subestimada.

Mariana Condomi Alcorta
Fleni, CABA, Buenos Aires

BIBLIOGRAFÍA

1. Lunsford L. Dade, Sheehan Jason P. Intracranial Stereotactic Radiosurgery (2nd ed).UK: Thieme, 2015.
2. Fred G. Barker, Peter J. Jannetta, et al. The long term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. N Engl J Med 1996; 334:1077-1084.DOI: 10.1056/NEJM199604253341701.
3. Burchiel KJ, Steege TD,et al. Comparison of percutaneous radiofrequency gangliolysis and microvascular decompression for the surgical management of tic douloureux. Abstract.Neurosurgery 1981, Aug;9(2): 111-.9.
4. Jean Régis, Philippe Metellus,et al. Prospective controlled trial of gamma knife surgery for essential trigeminal neuralgia. J Neurosurg 104:913-924, 2006.
5. Jeremy C Ganz. Gamma knife Neurosurgery. Germany. SpringerWienNewYork, 2011.
6. K Marshall, JP Chan, et al. Predictive Variables for the Successful Treatment of Trigeminal Neuralgia With Gamma Knife Radiosurgery. Neurosurgery 70:566-573,2012 ; DOI:10.1227/NEU.0b013e3182320d36

Metástasis extraneurales de ependimoma raquídeo. Reporte de caso

Miguel Estable¹, Fernando Martínez^{1,2}, Robinson Rodríguez², Marcelo Algorta²,
Rafael De Armas², Saúl Wajskopf¹

¹Hospital Británico de Montevideo, Uruguay. ²Hospital de Clínicas de Montevideo, Uruguay.

RESUMEN

Introducción: Las metástasis extraneurales de los tumores del sistema nervioso son muy poco frecuentes, aunque su incidencia puede aumentar teniendo en cuenta la mayor sobrevida de los pacientes con tumores del SNC.

Presentación de caso: Se presenta el caso de una paciente intervenida en varias oportunidades por un ependimoma medular, con una sobrevida cercana a los 20 años. En la evolución desarrolló metástasis intracraneanas a partir del ependimoma medular, y luego metástasis vertebrales, hepáticas, pulmonares y subcutáneas en tórax.

Conclusiones: Si bien se trata de casos poco frecuentes, creemos que las recidivas y metástasis accesibles deben tratarse de forma agresiva ya que se prolonga claramente la sobrevida, como ocurrió en este caso.

Palabras Claves: Ependimoma; Metástasis Extraneurales; Tumores del SNC

ABSTRACT

Introduction: Extra-neural metastasis of nervous system tumors is very rare. However, the incidence of such metastases may increase, given the longer survival times now observed among many patients with CNS tumors.

Case presentation: We present the case of a female patient who underwent several surgeries for a spinal ependymoma, with survival of approximately 20 years. Over her course, she developed intracranial metastases, followed by vertebral, hepatic, pulmonary and subcutaneous metastases in the thorax.

Conclusions: Although extra-neural metastases of nervous system tumors are rare, we believe that cancer recurrence and all accessible metastases should be treated aggressively, since survival may sometimes be prolonged.

Key words: CNS Tumors; Ependymoma; Extraneural Metastases

INTRODUCCIÓN

Las metástasis extraneurales de tumores del sistema nervioso central (SNC) son muy poco frecuentes y pueden verse entre el 0.4 y el 2% de los casos^{1-4,8,9}.

Los ependimomas son tumores originados a partir del tejido glial periependimario y se ven en general en niños o individuos jóvenes.

Según los preceptos clásicos de Cushing, los tumores del sistema nervioso no generan metástasis fuera del sistema nervioso⁴. Sin embargo, gracias a las nuevas modalidades terapéuticas, la sobrevida de los pacientes portadores de ependimomas ha mejorado y con ello aumenta la chance de ver recidivas locales, metástasis en otros sitios del SNC o metástasis extraneurales.

Reportamos un caso de ependimoma medular con buena sobrevida que desarrolló metástasis alejadas del sitio original dentro y fuera del SNC.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 41 años que fue operada en 1997 en EEUU por un ependimoma medular torácico con extensión desde T2 a T10. Se hizo una amplia remoción del tumor, con persistencia de lesión entre T5 y T10, con un

nódulo claro a nivel T7. La paciente presentó una severa paresia de MMII, mayor a izquierda y una vejiga neurógena. El informe de anatomía patológica de ese momento informó ependimoma de bajo grado con componente astrocítico.

En 2007 presenta una extensa recidiva del tumor, ya estando en paraplejía por lo que consulta nuevamente en EEUU, descartándose la cirugía en ese momento.

En 2013 en control de imagen se evidencia una progresión lesional, con tumor infiltrando la médula cervical baja. Se hace una extensa resección tumoral desde T1 a T5. En el postoperatorio desarrolla fistula de LCR por lo que requiere reintervención, hallándose una brecha dural que se repara y se deja drenaje. Se realizó tratamiento antibiótico profiláctico. Dado que 72 horas luego intervención continuaba con débito de LCR por el drenaje, se decide, se decide hacer un drenaje desde el punto de fistula al peritoneo, con lo que la paciente tuvo una buena evolución posterior.

La anatomía patológica de esta intervención evidenció que se trataba de un ependimoma grado II de la OMS.

En 2015 se hace estudio imagenológico de control (IRM), encontrando cambio de señal sugerente de sustitución tumoral a nivel de C4 y varias vértebras torácicas. En marzo de ese año nota tumoración redondeada en cara anterior de brazo derecho, por lo que consulta a cirujano plástico que reseca la masa tumoral. La anatomía patológica de esta oportunidad viene informada como probable ependimoma anaplásico.

Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

Fernando Martínez

fermartneuro@gmail.com

A principios de 2016 consulta por cuadro de cefalea persistente y vómitos. Se hace IRM de cráneo que muestra dos lesiones supratentoriales a nivel frontal y parietal posterior izquierdas (fig. 1). Presenta varios nódulos subcutáneos redondeados a nivel de dorso y cara anterior de tórax.

Se realiza resección de ambos tumores supratentoriales que tienen contacto dural claro. Posteriormente se resecan las lesiones del subcutáneo en dorso.

La anatomía patológica de las lesiones intra y extracranianas se informan como ependimoma anaplásico.

Actualmente tiene metástasis hepáticas y pulmonares, por lo que está en tratamiento médico oncológico y paliativo.

DISCUSIÓN

Los ependimomas son tumores del SNC originados a partir de células gliales ependimarias situadas en las paredes de los ventrículos o el epéndimo medular. Hay otras localizaciones posibles, menos frecuentes, debidas a la migración anómala de estas células hacia otras regiones del SNC.

Los ependimomas representan entre el 2 y el 5% de los tumores del SNC, pero esta incidencia sube al 10% si se analizan casos pediátricos^{4,6}.

La localización preferente de los ependimomas es en el compartimiento craneano infratentorial, en segundo lugar se ubica la logia supratentorial y menos frecuentemente, a nivel espinal.

Este tipo de tumores puede dar metástasis dentro del SNC a través del líquido cefalorraquídeo (LCR), ya sea desde el espacio intracraneano hacia el raquis (“Drop me-

tastasis”) o menos frecuentemente, desde el raquis al compartimiento intracraneano⁶.

Las metástasis fuera del SNC de los ependimomas medulares, son extremadamente raras. El primer caso de metástasis extraneurales en un ependimoma intracraneano fue reportado en 1952 por Mastragostino, en tanto el primer caso confiable de metástasis extraneurales de ependimoma es publicado en 1955 por Weiss y cols., a partir de un caso autopsico^{4,10,11}. Según Graf y cols.⁴, desde 1955 a 1996 se publicaron solo 19 metástasis extraneurales de tumores medulares y de ellos, la mayoría eran ependimomas. Para Fujimori³, desde 1955 hasta 2012 solo se reportaron 10 casos de ependimomas con metástasis extraneurales en la literatura indexada.

Se estima que las metástasis extraneurales de los astrociomas se ven en menos del 0.5% de los pacientes portadores de estos tumores. Esta cifra se duplica para ependimomas y se multiplica por 12 en meduloblastomas⁴.

Sin embargo, hay reportes que muestran una incidencia mayor a estas cifras. Varios trabajos citados por Kumar⁸ muestran cifras muy disímiles. Por ejemplo, Newton reporta 6.2% de metástasis fuera del SNC en 81 casos de ependimomas en edad pediátrica. Sin embargo, Kumar⁸ no analiza si los ependimomas que dieron metástasis fuera del SNC eran espinales o craneanos y no pudimos acceder al trabajo original. Rousseau⁶ analizando 80 niños con ependimomas reporta 34 recaídas locales (entre 3 y 72 meses del diagnóstico inicial), 14 metástasis dentro del SNC y ninguna fuera del SNC. McLaughlin en 41 casos no encuentra ninguna metástasis fuera del SNC.

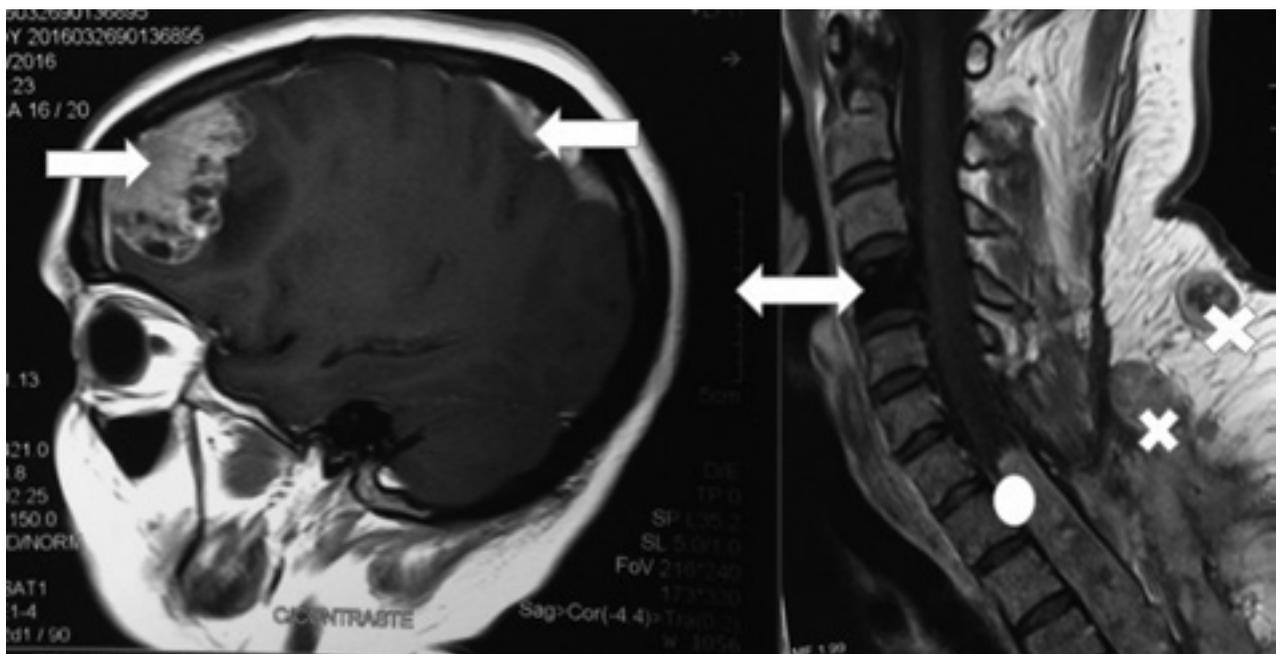


Figura 1: A derecha se observa la Imagen por Resonancia Magnética de cráneo, donde se aprecian dos lesiones sólidas, con realce heterogéneo con contacto dural (flechas blancas). A izquierda: IRM de columna cervical donde se puede ver la sustitución de la vértebra C4 (flecha de cabeza doble), así como dos lesiones sólidas de partes blandas con captación de contraste (x). El círculo señala la extensión de la lesión primitiva que llega hasta la transición C7-T1.

Salvo el reporte de Newton, las cifras sobre metástasis extraneurales de ependimomas son extremadamente bajas y por lo tanto, no hay pautas sobre su manejo estandarizado⁶.

Dado que los avances en microcirugía permiten resecciones cada vez más amplias y que contamos con nuevas terapias oncológicas, la sobrevida de pacientes con ependimomas ha mejorado significativamente. Igualmente, la perspectiva vital de individuos con paraplegia ha aumentado significativamente. Esto aumenta la chance de que se vean en evoluciones largas, metástasis dentro del SNC o menos frecuentemente, fuera del SNC. De hecho los factores de riesgo para presentar metástasis fuera del SNC en ependimomas son: diagnóstico a edades jóvenes, sobrevida larga y procedimientos quirúrgicos múltiples por recaídas locales^{3,4,10}. Esta paciente presentó primero una recidiva local que fue tratada y posteriormente, metástasis cerebrales en dos topografías y lesiones secundarias subcutáneas en cara anterior de tórax y dorso. Encontramos claramente los tres factores planteados en la literatura como de alto riesgo.

El mecanismo por el cual los tumores del SNC dan metástasis fuera del neuroeje no está claro, pero existen varias teorías al respecto:

1. La ruptura de las barreras anatómicas normales durante la cirugía con siembra celular en el trayecto quirúrgico.
2. Colonización del sistema linfático por el mecanismo anterior.
3. Colocación de derivaciones ventriculoperitoneales o ventriculoatriales, con diseminación a través del "shunt", ya sea hacia el peritoneo o el torrente sanguíneo.
4. Diseminación hematogena cuando las células tumorales invaden senos venosos.

rales invaden senos venosos.

5. Diseminación linfática por las conexiones que hay entre las vainas perivasculares y las meninges del piso anterior de la base del cráneo con los linfáticos de las fosas nasales.
6. Disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) por procedimientos invasivos y llegada de células tumorales al torrente sanguíneo³⁻⁵.

Los sitios anatómicos donde se han descrito metástasis de tumores del SNC son: pulmones, pleura, peritoneo, hígado, órganos abdominales, retroperitoneo, nódulos linfáticos, huesos largos, vértebras y tejido subcutáneo^{2-4,8,10}.

A pesar de que se trata de pacientes con diseminación, la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia siguen siendo una opción dado que en las metástasis fuera del SNC, no hay BHE y el tratamiento médico oncológico puede ser efectivo, prolongando la sobrevida⁷. Incluso aunque sea necesario realizar múltiples procedimientos quirúrgicos, cuando estos tienen un riesgo vital y funcional aceptable, deben hacerse dado que prolongan la vida del paciente con buena calidad, como en el caso planteado⁷.

CONCLUSIONES

Reportamos un caso poco frecuente de ependimoma con metástasis distantes dentro del SNC y fuera del SNC.

El pilar de tratamiento de estos tumores sigue siendo la cirugía, logrando el grado más amplio posible de resección, acompañado de tratamiento oncológico. En las metástasis extra neurales la quimioterapia puede tener mejor efecto que en las lesiones del SNC dada la ausencia de BHE intacta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alzahrani A, Alassiri A, Kashgari A, Alrehaili J, Alshaalan H, Zakzouk R. Extraneural metastasis of an ependymoma: a rare occurrence. *Neuroradiol J* 2014;27(2):175-178.
2. Fragoyannis S, Yalcin S. Ependymomas with distant metastases. Report of 2 cases and review of the literature. *Cancer* 1966;19(2):246-256.
3. Fujimori T, Iwasaki M, Nagamoto Y, Kashii M, Sakaura H, Yoshikawa H. Extraneural metastasis of ependymoma in the cauda equina. *Global Spine J* 2013;3(1):33-40.
4. Graf M, Blaeker H, Otto HF. Extraneural metastasizing ependymoma of the spinal cord. *Pathol Oncol Res* 1999;5(1):56-60.
5. Kayama T, Mori T, Wada T. [Systemic metastasis of brain tumors via ventriculoperitoneal shunt--report of two cases]. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1981;21(11):1177-1182. (Abstract).
6. Kim SK, Jeong MY, Jung TY, Kang HK, Yoon W. Diffuse ependymal dysembryoplastic neuroepithelial tumor causing spinal drop metastases: a case report. *Korean J Radiol.* 2012;13(4):492-495.
7. Kinoshita M, Izumoto S, Kagawa N, Hashimoto N, Maruno M, Yoshimine T. Long-term control of recurrent anaplastic ependymoma with extracranial metastasis: importance of multiple surgery and stereotactic radiosurgery procedures. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44(12):669-673.
8. Kumar P, Rastogi N, Jain M, Chhabra P. Extraneural metastases in anaplastic ependymoma. *J Cancer Res Ther* 2007;3(2):102-104.
9. Pachella LA, Kamiya-Matsuoka C, Lee EL, Olar A, Yung WK. Supratentorial extraventricular anaplastic ependymoma with extracranial metastasis. *J Clin Neurosci.* 2015;22(3):605-607.
10. Rubinstein LJ, Logan WJ. Extraneural metastases in ependymoma of the cauda equina. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33(6):763-770.
11. Wight DG, Holley KJ, Finbow JA. Metastasizing ependymoma of the cauda equina. *J Clin Pathol* 1973;26(12):929-935.

COMENTARIO

Los autores presentan un raro caso de ependimoma medular con metástasis localizadas dentro y fuera del SNC. El interesante caso deja a los lectores varias enseñanzas:

1. La mejor oportunidad de control de la enfermedad y eventual "curación" en un ependimoma medular es la resección completa del tumor en la primera cirugía.

2. En las recidivas locales y a distancia de un endimoma medular, la cirugía continúa teniendo un rol muy importante.
3. Todavía existe un déficit en la efectividad del tratamiento coadyuvante (radio y quimioterapia) para el tratamiento de los endimomas medulares; una situación similar ocurre en la mayoría de los tumores primarios del SNC.

En conclusión, la resección quirúrgica completa es el factor más importante en la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con endimomas intramedulares¹.

Alvaro Campero
Hospital Padilla, Tucumán

BIBLIOGRAFÍA

1. Svoboda N, Bradac O, de Lacy P, Benes V (2017) Intramedullary ependymoma: long-term outcome after surgery. *Acta Neurochir (Wien)* [En prensa].

COMENTARIO

El autor describe un caso de endimoma espinal, con progresión de bajo grado a anaplásico y desarrollo de metástasis intra y extracraneanas en 20 años de evolución y seguimiento. El texto destaca dos aspectos de relevancia e interés. En primer término, se enfatiza en la discusión, la descripción y presencia de todos los factores de riesgo para desarrollar siembras a distancia, incluyendo diagnóstico en paciente joven, larga supervivencia e intervenciones quirúrgicas múltiples, los cuales sumados a la colocación de un sistema de derivación al peritoneo para el tratamiento de la fistula de LCR, condicionaron el escenario para explicar las metástasis supratentoriales, las siembras en partes blandas asociadas al abordaje quirúrgico y los secundarismos a distancia. Aunque el LCR drenó al peritoneo, resalta que no se asoció a implantes peritoneales. El segundo punto de interés que surge de la revisión del tema, hace referencia a los aspectos moleculares de la etiología. Los endimomas espinales, frecuentemente demostraron pérdida del cromosoma 22q. Si bien la codificación para la merlina (NF2) está localizada en esta región, no se ha descrito alteración en ningún gen supresor de tumor.

En lo que respecta a la OMS, la nueva clasificación del 2016 eliminó la variante celular e introdujo como nueva entidad, el endimoma RELA-fusión positivo, definido por la presencia de un gen de fusión nuclear, presente en lesiones supratentoriales de pacientes pediátricos con comportamiento agresivo, hallazgo molecular no descrito en los endimomas de fosa posterior ni espinales.

Tomás Funes
Sanatorio Otamendi, CABA

BIBLIOGRAFÍA

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A et al. "The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary". *Acta Neuropathol* (2016) 131: 803-820.
2. Celano E, Salehani A, Malcolm J, Reinertsen E, Hadjipanayis C. "Spinal cord ependymoma: a review of the literature and case series of ten patients". *J Neurooncol* 2016 Jul; 128(3): 377-386.

COMENTARIO

Los autores describen un caso clínico de endimoma con 20 años de evolución, con mts intra sistema nervioso y extraneurales. De este caso resaltaría como aprendizaje:

- El diagnóstico precoz y el tratamiento agresivo buscando la remoción total en el primer gesto quirúrgico es el gold estándar. Aquí el monitoreo neurofisiológico cobra un valor relevante permitiendo preservar función y seguridad en la remoción tumoral.
- La conducta agresiva de re intervención ante el estudio de control observando remanente en la primera Intervención: No fue indicada; ¿hubiera cambiado algo la evolución la reintervención precoz en ese momento? No lo sabemos, No hay grandes series con seguimiento a tan largo plazo. Es lógico pensar que SI, pero NO hay casuística que lo avale.
- El control evolutivo de estos pts. En el tiempo y la conducta quirúrgica precoz ante recidiva y/o metástasis, ayudan al control de la enfermedad. El rol de la quimioterapia y radioterapia es pobre en estos tumores, pero hay una puerta de trabajo aquí, con las nuevas drogas oncológicas.

Felicité a los autores por la interesante presentación.

Marcelo Olivero
Instituto de Neurología, Neurocirugía y Columna, Villa María, Córdoba, Argentina

Craneoplastía acrílica asistida con moldes personalizados realizados con impresora 3D

Premio Póster Neuropinamar 2017

Elica Tatiana Rodrigo Fanton, Daniel Gustavo Velázquez Quintar, Raúl Emilio Jalil, Francisco José Pueyrredón, Víctor Adrián Muñoz

Servicio de Neurocirugía, Laboratorio de Biomodelos, Hospital De Niños de la Santísima Trinidad. Córdoba. Argentina.

RESUMEN

Introducción: La craneoplastía es un procedimiento frecuente en la práctica neuroquirúrgica. El cemento óseo acrílico es una alternativa de uso común. Sin embargo, la conformación manual es difícil y puede dar lugar a un implante poco satisfactorio. Numerosos implantes preformados en 3D, están disponibles comercialmente y refieren mejorar el resultado estético final. Sin embargo, además de tener un costo elevado en varias ocasiones pueden requerir perforaciones o fresado adicional para un mejor encastre.

Objetivo: Determinar la utilidad de los moldes fabricados con impresora 3D de manera personalizada para ser utilizados como guía en craneoplastía con acrílico.

Materiales y Métodos: Utilizando datos de TC de cerebro de alta resolución de un paciente con antecedente de TCE grave a quien se le realizó craniectomía descompresiva bifrontal, fueron fabricados con impresora 3D en el Laboratorio de Biomodelos, moldes que representaban el negativo del defecto óseo del paciente. Se evaluó resistencia de la matriz, esterilización y factibilidad del procedimiento. Durante la cirugía, los moldes se utilizaron como guía para modelar el cemento óseo, brindando una adecuada correspondencia anatómica. La plaqueta fue asegurada con hilos de sutura no reabsorbible.

Resultados: La manipulación del acrílico sobre los moldes fue simple y efectiva. El implante resultante no requirió ajuste o perforación adicional antes de ser colocado. El paciente evolucionó favorablemente con buen resultado estético.

Conclusión: Los moldes personalizados realizados con impresora 3D facilitan la manipulación del material de craneoplastía durante la cirugía, permitiendo mejorar el resultado estético sin incurrir en los elevados costos de las prótesis 3D.

Palabras claves: Craneoplastía; Impresión 3D; Molde; Acrílico

ABSTRACT

Introduction: Cranioplasty is a frequent procedure in neurosurgical practice, and acrylic bone cement is an alternative commonly used for closure. However, manual shaping is difficult and may lead to an unsatisfactory implant. Numerous preformed 3D implants are available commercially to improve the final aesthetic result. However, in addition to high costs, drilling or additional milling may be required to achieve a better fit.

Objective: To determine the utility of personalized molds manufactured with a 3D printer to guide defect closure post cranioplasty.

Materials and Methods: Using high-resolution brain CT data from a patient with a history of severe traumatic brain injury who underwent bifrontal decompressive craniectomy, molds were fabricated, with a 3D printer in the Biomodel Laboratory, which were a reflection of the patient's bone defect. Matrix strength, sterilization and process feasibility were evaluated. During surgery, the molds were used as a guide to model bone cement, providing adequate anatomical correspondence. The final plate was secured with nonabsorbable sutures.

Results: Manipulation of the acrylic on the molds was simple and effective. The resulting implant did not require additional adjustments or drilling prior to placement. The patient progressed favorably with a good aesthetic result.

Conclusions: Custom molds made with a 3D printer facilitate the manipulation of cranioplasty material during surgery, enhancing the aesthetic result without incurring the high costs of a 3D prosthesis.

Key words: Cranioplasty; 3D printing; Mold; Acrylic

CRANEOPLASTÍA ACRÍLICA ASISTIDA CON MOLDES PERSONALIZADOS REALIZADOS CON IMPRESORA 3D

SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA | LABORATORIO DE BIOMODELOS
HOSPITAL DE NIÑOS DE LA SANTÍSIMA TRINIDAD
CÓRDDBA. ARGENTINA

Elica Tatiana Rodrigo Fanton
Daniel Gustavo Velázquez Quintar
Raúl Emilio Jalil
Francisco José Pueyrredón
Víctor Adrián Muñoz



INTRODUCCIÓN

La craneoplastia es un procedimiento frecuente en la práctica neuroquirúrgica. El cemento óseo acrílico es una alternativa de uso común. Sin embargo, la conformación manual es difícil y puede dar lugar a un implante poco satisfactorio. Numerosos implantes preformados en 3D, están disponibles comercialmente y refieren mejorar el resultado estético final. Sin embargo, además de tener un costo-elevado en varias ocasiones pueden requerir perforaciones o fresado adicional para un mejor encaje.

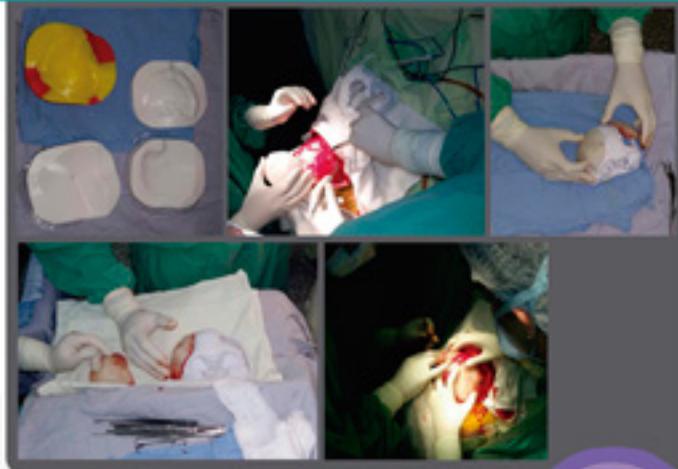
OBJETIVO

Determinar la utilidad de los moldes fabricados con impresora 3D de manera personalizada para ser utilizados como guía en craneoplastia con acrílico.



MATERIALES Y MÉTODOS

Utilizando datos de TC de cerebro de alta resolución de un paciente con antecedente de TCE grave a quien se le realizó craneotomía descompresiva bifrontal, fueron fabricados con impresora 3D en el Laboratorio de Biomodelos, moldes que representaban el negativo del defecto óseo del paciente. Se evaluó resistencia de la matriz, esterilización y factibilidad del procedimiento. Durante la cirugía, los moldes se utilizaron como guía para modelar el cemento óseo, brindando una adecuada correspondencia anatómica. La plaqueta fue asegurada con hilos de sutura no reabsorbible.



RESULTADOS

La manipulación del acrílico sobre los moldes fue simple y efectiva. El implante resultante no requirió ajuste o perforación adicional antes de ser colocado. El paciente evolucionó favorablemente con buen resultado estético.



CONCLUSIONES

Los moldes personalizados realizados con impresora 3D facilitan la manipulación del material de craneoplastia durante la cirugía, permitiendo mejorar el resultado estético sin incurrir en los elevados costos de las prótesis 3D.

Agradecimientos a los profesionales que integran el Laboratorio de Biomodelos del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad



Resección de radionecrosis guiada con fluoresceína endovenosa

Premio Video, Neuropinamar 2017



Ezequiel Yasuda, Daniela Renedo, Ana Lovaglio, Rodolfo Recalde, Javier Goland, Eduardo Bava
Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, Argentina. Sanatorio de la Trinidad Ramos Mejía, Argentina.

RESUMEN

La radionecrosis es una complicación de la radiocirugía que provoca ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE) y edema. El tratamiento de elección es con corticoides. Ante la falta de respuesta al tratamiento farmacológico puede indicarse resección quirúrgica de la lesión. La fluoresceína penetra áreas del cerebro con ruptura de BHE. Está descrita su utilización como marcador tumoral intraoperatorio. No existen reportes de uso de fluoresceína para marcación intraoperatoria de radionecrosis.

Objetivo: Describir una cirugía de resección de radionecrosis utilizando fluoresceína endovenosa para delimitar la lesión durante la cirugía.

Materiales y Métodos: Paciente derivada de otro centro con antecedente de malformación arteriovenosa embolizada y posteriormente tratada con radiocirugía en dos oportunidades. Había evolucionado con hemiparesia izquierda, edema cerebral y epilepsia secundaria refractaria luego de la segunda radiocirugía. Frente al deterioro clínico progresivo sin respuesta al tratamiento, se decidió la resección quirúrgica de la radionecrosis. Se realizó planificación con neuronavegación guiada a la lesión y fluoresceína endovenosa. Se utilizó un microscopio LEICA M530 0H6 con filtro de ondas Y560nm. La fluoresceína penetró en aquellos lugares con disrupción de la BHE (edema), permitiendo la demarcación de la lesión. La anatomía patológica informó radionecrosis. La paciente mejoró su cuadro clínico y la RM postquirúrgica mostró franca disminución del edema.

Discusión: La resección de radionecrosis constituye una cirugía muy poco frecuente siendo un tratamiento de segunda línea. Puede ser difícil establecer el límite entre la radionecrosis a resecar y el parénquima edematizado. La utilización de fluoresceína constituye una técnica que permite diferenciar en forma objetiva el tejido edematizado (brillo) y el tejido necrótico (sin brillo).

Conclusión: El uso de fluoresceína EV facilitó limitar la resección sólo al tejido necrótico. La paciente no presentó convulsiones luego de la cirugía. La RM de control a dos meses mostró una disminución significativa del edema cerebral.

Palabras Clave: Cirugía Guiada; Fluoresceína; Malformación Arteriovenosa; Radionecrosis

ABSTRACT

Introduction: Radio-necrosis is a potential complication of radiosurgery, causing blood-brain barrier (BBB) rupture and edema. First-line treatment is steroids. However, if the patient fails to improve with medical treatment, surgical resection may be an option. Fluorescein penetrates areas of BBB disruption and has already been proposed for use as an intraoperative tumor marker. To date, however, it has not been proposed for use during radio-necrosis surgery.

Objective: To describe a patient in whom an area of symptomatic brain radio-necrosis was resected using an intravenous (IV) fluorescein solution to determine the extent of resection.

Materials and Methods: A patient with an arteriovenous malformation was treated with radiosurgery on two occasions, three years apart. After the second radiosurgery, she developed left hemiparesis, secondary refractory epilepsy, and cerebral edema. This progressed despite pharmacological therapy. An area of brain radio-necrosis was identified that was resected surgically, guided by neuro-navigation and intraoperative neuromonitoring. Intravenous fluorescein dye was instilled during surgery and a microscope (LEICA M530-0H6) with a Y560nm filter used to visualize areas of enhancement. Fluorescein penetrated areas with BBB disruption, allowing for delineation of the necrosis. Post-operatively, the patient's symptoms improved and MRI revealed decreased edema.

Discussion: As second-line treatment, resecting areas of radio-necrotic brain is unusual. The great challenge is to differentiate areas of radio-necrosis from surrounding functional tissue. Using fluorescein allowed us to objectively delineate tissue needing resection. For this, we considered brighter areas the border for resection, which correlated with the areas of enhancement on MRI. The non-illuminated, central area was considered necrotic.

Conclusion: Injecting fluorescein dye intravenously allowed us to deduce the amount of brain tissue that needed to be resected, and this was associated with a good final outcome.

Key Words: Arteriovenous Malformation; Fluorescein; Guided Surgery, Radiation Necrosis

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Ezequiel Yasuda

ezequielyasuda@gmail.com

¿Cuándo acudir al Comité de Bioética Institucional? El método deliberativo para resolver posibles dilemas

Alejandra T. Rabadán, Vilma Tripodoro

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires. Subcomisión de Neuroética, Asociación Argentina de Neurocirugía (AANC). Comité Académico de Ética en Medicina, Academia Nacional de Medicina (CAEEM). Instituto Pallium Latinoamérica, Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

En cuestiones de salud, cuando en el proceso de toma de decisiones se produce alguna tensión entre principios éticos, se considera estar frente a un dilema bioético. Puede suceder que, ante la falta de reflexión, se traslade a un Comité de Bioética Asistencial la resolución de problemas complejos que no constituyen estrictamente un dilema. La bioética surge como disciplina a mediados del siglo XX. Se define como una ayuda para la toma de decisiones en los dilemas éticos, centrada en dos aspectos: la ética de investigación para proteger los derechos de los sujetos de investigación; y la bioética asistencial, de carácter consultivo. Diferenciar entre situaciones clínicas difíciles o complejas y dilemas éticos, propiamente dichos, teniendo en cuenta los valores implicados, permitiría saber cuándo es necesario pedir un asesoramiento a un Comité. No se trata tanto de decidir qué es correcto o incorrecto, cuanto de cuál es la solución más recomendable a un problema. Se revisa la historia de los Comités de Bioética en Argentina que afrontan hoy el desafío de promover la responsabilidad social, abriendo las deliberaciones hacia la comunidad y los profesionales de la salud. En el siglo XX se distinguen dos momentos históricos: una primera etapa lenta y pionera y una segunda que obedece a la existencia del marco regulatorio legal. Teniendo en cuenta a la deliberación como método de la ética, este artículo propone un procedimiento de análisis de casos y el método deliberativo para resolver situaciones dilemáticas, con o sin la ayuda de un Comité.

Palabras clave: Comité de Bioética; Bioética; Método Deliberativo; Dilema Ético

ABSTRACT

When to consult the institutional bioethics committee? The deliberative method for resolving possible dilemmas. In healthcare, an ethical concern that arises during the decision making process is considered to be a bioethical dilemma. It is often the case that in the absence of proper deliberation, the problem is transferred to a bioethics committee, not even representing precisely a dilemma. Bioethics emerged as a discipline in the mid-20th century. It is defined as a support to decision-making in ethical dilemmas centered on two aspects: ethics of clinical investigation, focused on protecting the rights of research subjects, and bioethics in medical practice, of an advisory nature. To recognize the difference among difficult or complex clinical circumstances and ethical dilemmas could allow knowing when it is necessary to request for advice of a committee. It is not so much a question of deciding what is right or wrong, but which is the most advisable solution to a problem. We review the history of Bioethics Committees in Argentina that are facing today the challenge of promoting social responsibility and opening deliberations to community and health professionals. In the 20th century two historical moments are recognized: a pioneering and slow first period, and a second one of legal regulatory framework. Considering deliberation as a method of ethics, this article proposes a case analysis procedure and the deliberative method to elucidate dilemmas, with or without the help of a Committee.

Key words: Bioethics Committee; Bioethics; Deliberative Method; Ethic Dilemma

INTRODUCCIÓN

En el lenguaje cotidiano, se entiende como dilema a un problema que puede resolverse a través de dos soluciones, pero que ninguna de las dos resulta completamente aceptable o, por el contrario, que las dos son igualmente aceptables¹⁷.

En salud, cuando en el proceso de la toma de decisiones se produce alguna tensión entre principios éticos, se considera que estamos frente a un dilema bioético¹⁰. Se trata de una situación de duda entre dos alternativas, y al tener que elegir una de las dos, las partes intervinientes podrían no quedar del todo conformes.

Nota: Este trabajo ha sido publicado previamente en la Revista *Medicina* (Buenos Aires) 2017; 77: 486-490, (<http://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol77-17/n6/486-490-Med6697-Rabadan-A.pdf>)

La autora no presenta conflictos de interés.

Alejandra T. Rabadán

rabadan.alejandra@gmail.com

Florencia Luna define la bioética como “una ayuda para la toma de decisiones en los dilemas éticos que se plantean en medicina y biología”^{2,10}. Si bien la consulta bioética ante “casos dilemáticos” es cada vez más frecuentemente incorporada a nuestra práctica clínica, puede suceder que, ante la falta de reflexión, se consulte y se traslade a un Comité de Bioética Asistencial (CBA), la toma de decisiones ante problemas complejos que no constituyen estrictamente un dilema ético.

Desde mediados del siglo XX, debido en gran parte a los avances biotecnológicos, la relación médico-paciente ha dejado de basarse en el paternalismo, desarrollándose un nuevo paradigma, donde se jerarquiza la autonomía de los pacientes para la toma de decisiones². Este modelo de relación más justo es a la vez más complejo y ha ido acompañado de la necesidad de asesoramiento por parte de los CBA¹. El ejercicio de analizar los casos complejos y potencialmente dilemáticos en los ateneos clínicos, así como se discuten los diagnósticos o los tratamientos, permitiría

reconocer, si los hubiere, los valores en tensión. Por ejemplo, si se prioriza la autonomía en detrimento de la beneficencia o viceversa. Esto crearía una conciencia ética, necesariamente asociada al ejercicio de la medicina.

La aplicación de la ética en medicina puede, en la práctica moderna, centrarse desde el punto de vista práctico en dos aspectos: la ética de investigación y la bioética asistencial.

La ética de investigación tiene como área de competencia revisar, aceptar o rechazar los protocolos de investigación que se llevarán a cabo en instituciones de salud o laboratorios, a fin de proteger los derechos de los sujetos que habrán de ser sometidos a investigación, tomando en cuenta las normas nacionales e internacionales²¹.

La ética clínica, en cambio, tiene un papel meramente consultivo, es decir que brinda consejo. No significa que se traten temas menos importantes ni que sea menor la idoneidad necesaria para tratarlos⁹. No se trata de abusos en investigación, ni de la protección de poblaciones vulnerables, sino de situaciones altamente conflictivas en la práctica médica cotidiana. Uno de los problemas frecuentes que enfrentan los CBA tiene que ver con la distribución de recursos escasos, así como la disponibilidad de nuevas tecnologías de diagnóstico y tratamiento.

En relación con la práctica asistencial, los frecuentes “dilemas éticos” que se tratan en un CBA son: la evaluación de las competencias para la toma de decisiones en salud; la futilidad terapéutica; el retiro o abstención de soporte vital (alimentación artificial, respirador, diálisis, trasplante); la adecuación de los esfuerzos terapéuticos; las directivas anticipadas o testamento vital; la objeción de conciencia; la salud reproductiva; el asesoramiento en la confección de los consentimientos informados; la realización de tratamientos o procedimientos con bajo nivel de evidencia; la interpretación del secreto médico y de la confidencialidad de la relación médico-paciente; la valoración de aspectos espirituales como el caso de los Testigos de Jehová; también posibles conflictos que pudiesen surgir de los distintos valores culturales, lo que se conoce como medicina transcultural^{9,19}.

Cabe mencionar también que, desde el prisma de la historia de la bioética, ya no solo es posible entender la relación médico-paciente como constituida por dos partes, sino que se reconoce la ‘presencia’ de terceros en el proceso de salud-enfermedad. Este tercer actor que convierte esta diada en tríada es la sociedad, la cual puede asumir caras más específicas, tales como la familia, las instituciones sanitarias o el estado¹³.

Sería importante considerar las diferencias entre las situaciones clínicas difíciles o complejas y los dilemas éticos propiamente dichos para saber, por un lado, cuándo es necesario pedir asesoramiento, y por el otro, considerar el análisis de los potenciales dilemas en la práctica clínica

cotidiana. Esto mejoraría la decisión de solicitar una consulta bioética específica superadora. Este artículo invita a reflexionar sobre un método deliberativo para resolver situaciones dilemáticas, con o sin la ayuda de un CBA.

¿SON PROBLEMAS, DILEMAS O CONFLICTOS LOS QUE SURGEN EN LA TOMA DE DECISIONES MÉDICAS?

En las discusiones médicas muchas veces se toman como sinónimos los conceptos de problema, dilema y/o conflicto; motivo por el cual los revisaremos de modo que ayuden a generar, cuando sea pertinente, la consulta al CBA en forma productiva y oportuna. Según Netza Cardozo un problema “Es un asunto lineal, que, aunque puede tener soluciones, sigue siendo un problema”¹⁴. Para resolver un estado de deshidratación, por decir un ejemplo, la solución sería hidratar al paciente; o iniciar un tratamiento antibiótico ante la evidencia clínica de una neumonía, etc. Es decir que existe una determinada manera de resolver un problema cuando se conocen los datos necesarios. Ante un problema, solo puede haber una solución, o un número fijo de ellas, pero no un número indefinido⁸.

En cambio, el dilema puede considerarse como un problema que puede resolverse a través de dos soluciones, donde ambas son aceptables, aunque ninguna lo es completamente⁹. En este caso, a diferencia de los problemas, ya no hay una única solución lineal, sino que hay una confrontación de valores. Hay una dualidad que vuelve la discusión más compleja. A veces se confunden los problemas con los dilemas. Sin embargo, si consideramos que para resolver ese problema pueden existir varias soluciones, pero todas son igualmente lineales, se aclarará la discusión. Un ejemplo de esto podría ser: existen varias justificaciones matemáticas para demostrar un teorema. En ese caso se trata de un problema matemático complejo, pero sin involucrar valores morales. Es decir, aquí no habría ningún dilema para resolver, solamente se trata de un problema complejo. Esto marca la diferencia¹⁴.

En el caso de que los conocimientos científicos o técnicos no alcancen para resolver un dilema, porque hay valores en juego, se presenta una disyuntiva¹⁸. Es en estas situaciones donde es pertinente consultar a un CBA. Por ejemplo, un paciente cuadripléjico que no quiere seguir conectado a un respirador que lo mantiene vivo pero su familia sí, poniendo en tensión el valor de la autonomía versus el valor de la vida. Para poder decidir la mejor solución para esta situación dilemática, es conveniente elegir el mejor curso de acción entre todos los posibles. El dilema también suele ser la consecuencia de la incompetencia del sistema, es decir que se transforme en consulta a un CBA una situación difícil que no se sabe cómo resolver. La con-

sulta se limita a: ¿qué tenemos que hacer en este caso?

Por otro lado, cuando hablamos de un conflicto, ya no se trata solamente de un problema, sino que significa confrontación. Podría haber agresión sin posibilidad de diálogo. Esta situación no ocurre necesariamente entre dos personas. Podría ser que el paciente fuera incapaz de tomar decisiones y esto generara un ambiente de incertidumbre con hostilidad entre los profesionales, o lo que es bastante habitual, entre los miembros de una misma familia¹⁴.

Existen circunstancias frecuentes que pueden convertirse en conflicto. Por ejemplo, la priorización por parte de los médicos de la solicitud de la familia del enfermo sobre no informarle del pronóstico de su enfermedad, o particularidades de los tratamientos ignorando, en ocasiones, los deseos del paciente. Es bastante común que de estos conflictos surjan quejas o incluso demandas judiciales contra los profesionales¹⁴.

La reducción de los problemas a dilemas o conflictos, suele ser producto de la angustia⁴. Según Diego Gracia “cuando las personas se hallan dominadas por la angustia o por emociones inconscientes, no deliberan las decisiones que toman, sino que actúan de un modo reflejo, automático, pulsional. Solo quien es capaz de controlar los sentimientos de miedo y de angustia puede tener la entereza y presencia de espíritu que exige la deliberación. Las emociones llevan a tomar posturas extremas, de aceptación o rechazo totales, de amor o de odio, y convierten los problemas en conflictos, es decir, en cuestiones con sólo dos salidas, que además son extremas y opuestas entre sí”⁴.

LA VIRTUD SUELE ESTAR EN EL PUNTO MEDIO

La ética no se preocupa tanto de lo que es correcto o incorrecto cuanto de cuál es la mejor solución a un problema, lo que es muy importante cuando se trata de la salud de las personas. Dicho de otro modo, la ética no aspira a lo bueno sino a lo mejor, a lo óptimo⁵. Esto no sería complejo si no fuera porque los valores (religiosos, culturales, políticos, estéticos, etc.) en ocasiones entran en conflicto entre sí, generando lo que se conoce técnicamente como “conflicto de valores”. Entonces, la función de la ética en la práctica asistencial es ayudar al profesional en el análisis de los valores que intervienen en una decisión determinada. El fin es que la decisión que adopte sea recomendable, no solo desde el punto de vista de los hechos médicos, sino también desde el de los valores implicados.

Como sostiene Diego Gracia “la deliberación busca analizar los problemas en toda su complejidad. Se trata de ponderar tanto los principios y valores implicados, como las circunstancias y consecuencias del caso. Esto permitiría identificar todos o, al menos, la mayoría de los cursos de acción posibles. Puede tomarse como norma que los cur-

sos posibles son siempre cinco o más, y que cuando se han identificado menos, suele ser por defecto en el proceso de análisis. Por otra parte, el curso óptimo de acción no está generalmente en los extremos, sino en el medio o cercano a él^{6,7}.

Teniendo en cuenta a la deliberación como método de la ética, se propone el siguiente procedimiento de análisis de casos que podrían resolverse sin necesidad estricta de consultar a un CBA. De todos modos, este ejercicio es aconsejable ante cualquier situación “problemática o dilemática” que tenga valores en conflicto o que presente en el equipo de salud tensiones frente a los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.

1. Presentación del “caso” objeto de análisis.
2. Aclaración de los “hechos” propios del caso (tanto datos objetivos como subjetivos).
3. Identificación de los “valores” en conflicto en el caso.
4. Estudio de los “cursos de acción” posibles.
5. Identificación del (o de los) “curso(s) óptimo(s)” de Acción.
6. El marco “jurídico” de la decisión.

UN POCO DE HISTORIA

A mediados del siglo XX surge la bioética como disciplina. En 1982 solo el 1% de los hospitales en EE.UU. contaba con comités de bioética; en 1988 ya alcanzaban el 60%²⁰; en México se establece que dentro de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, debe existir un CBA y un comité de ética en la investigación por separado. Y ya en el siglo XXI, todos los hospitales universitarios de los países desarrollados poseen comités de bioética.

En Argentina se distinguen dos momentos en la creación de los comités de ética; a saber, una primera etapa lenta y pionera y una segunda que, entre otras cosas, obedece a la existencia del marco regulatorio legal⁹. En la primera etapa se consolidaron diversos comités, algunos de los cuales se han convertido en centros de referencia en el país. Por ejemplo, el Comité del Hospital de Clínicas de Buenos Aires, el del Servicio de Neonatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, el del Hospital Garrahan, el del Centro Oncológico de Excelencia de Gonnet, el del Hospital Penna de Bahía Blanca y el Comité de Ética del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, por citar algunos.

En la segunda etapa se observó un crecimiento desordenado, autogestado y escasamente apoyado por el Ministerio de Salud, en un momento de una profunda reestructuración del sector de la salud en la Argentina⁹.

A estos históricos CBA, les sigue en 1993 una resolución ministerial que obligaba a los hospitales de autogestión a crear un CBA como parte del Programa Nacional de Ga-

rantía de Calidad de la Atención Médica¹¹. Actualmente existe una ley nacional que fue sancionada y promulgada en 1996, la cual explicita que “en todo hospital del sistema público de salud y de seguridad social, en la medida en que su complejidad lo permita, deberá existir un comité hospitalario de ética, que cumplirá funciones de asesoramiento, estudio, docencia y supervisión de la investigación respecto de aquellas cuestiones éticas que surgen de la práctica de la medicina hospitalaria”⁸.

El CBA se concibe como un grupo multidisciplinario y pluralista, que debe asegurar la participación interdisciplinaria, garantizando la presencia de distintos puntos de vista en la deliberación, contando con diversas disciplinas para su integración, con un número de miembros que permita el funcionamiento eficaz (habitualmente entre seis y doce). Las disciplinas recomendadas en su conformación deberían ser: médicos, enfermeros, profesionales de salud mental, trabajadores sociales u otros profesionales sanitarios, de las ciencias sociales, representantes de la administración del hospital y de la comunidad. Con la finalidad de evitar el riesgo de intromisión en las decisiones por parte de sectores de interés, es aconsejable que el CBA sea independiente de otras estructuras jerárquicas institucionales, debiendo funcionar como un comité asesor y con autonomía económica de manera de otorgarle libertad en la acción. En lo referente a la presencia de representantes religiosos, merece un comentario especial, por la importancia que los aspectos espirituales pueden tener en las reflexiones de los aspectos bioéticos^{19,21}.

Las funciones del CBA son fundamentalmente: asistencial, educativa y normativa. La función asistencial es consultiva. La finalidad es ofrecer un espacio de reflexión donde los profesionales de la salud puedan generar un marco de confianza ética y confianza técnica, acompañando al paciente o a los sustitutos para que puedan realizar el proceso de toma de decisiones para la salud de acuerdo a sus valores y modo de vida. Se utilizarán técnicas de diálogo y argumentación racional para resolver dilemas a la luz de los valores y principios bioéticos. Las decisiones del CBA se toman por consenso, no por votación, y además son no vinculantes, es decir, no son obligatorias.

Dentro de lo asistencial, las cuestiones al final de la vida ocupan un rol preponderante y altamente desafiante. Muchas de las medidas que pueden tomarse (o suspenderse o evitarse) suelen tener una consecuencia inmediata en el tiempo de duración de la vida, en la calidad de vida y en la posibilidad de interacción del paciente con sus seres queridos y semejantes. Generalmente, el dilema se presenta entre dos o más opciones, ambas con consecuencias seriamente inconvenientes, y el balance riesgo/beneficio oscilando de un extremo al otro^{2,3}.

Debido a los avances tecnológicos en medicina, en las

prácticas asistenciales de las neurociencias surgen frecuentemente dilemas ante situaciones sensibles, dado que el cerebro es el órgano responsable de la conciencia y de las percepciones. Profundizar en su conocimiento implica manipular lo más genuino e intransferible del ser humano¹⁹. A modo de ejemplos podemos mencionar: los estudios genéticos, la neuromodulación cerebral invasiva y la no invasiva; la psicoterapia, la psicocirugía, etc. Algunos interrogantes sobre la restauración neuronal mediante células madre o la implantación de chips en el cerebro para substituir determinadas funciones cerebrales serán realidad en un futuro próximo¹⁶.

La función educativa del CBA tiene como objetivos docentes a los profesionales de la salud, tanto en el pregrado como en el postgrado. La función normativa tiene como objetivos anticiparse a los dilemas bioéticos generando reglamentaciones institucionales para dilemas frecuentes en la práctica médica. También este punto tiene relación con la participación en la realización de consentimientos informados.

NI JUECES NI PARTE

Los CBA no deben ser considerados como tribunales de ética, ya que su función no es juzgar, sino promover un ámbito interdisciplinario de reflexión para ayudar en la toma de decisiones de dilemas éticos que surjan en la práctica asistencial^{5,12}.

En 2005 fueron publicadas por la UNESCO las guías para la creación y funcionamiento de los CBA¹⁵. Allí se presenta un formato de consulta de casos, donde se establecen las nueve pautas que es conveniente observar para poder analizar un caso:

1. Determinar los hechos clínicos y psicosociales del caso.
2. Identificar las perspectivas de los principales interesados.
3. Formular cuestiones y dilemas bioéticos.
4. Enumerar los posibles beneficios a corto y largo plazo y los posibles riesgos para el paciente.
5. Esforzarse por lograr consenso por avenencia cuando no se logre el consenso pleno.
6. Establecer un plan de implementación.
7. Supervisar el efecto del plan sobre el paciente y revisarlo en caso necesario.
8. Evaluar los procedimientos de revisión del caso.
9. Establecer un archivo de revisiones de casos para consulta futura.

En ningún caso el CBA reemplaza la responsabilidad de quien pide el asesoramiento; no toma decisiones vinculantes; no perita ni juzga denuncias sobre procedimientos técnicos. El potencial del rol del CBA es muy importante

ya que suele tener un efecto secundario desalentando acciones médico-legales. Sin ser vinculante en sus opiniones, puede actuar como un respaldo para los profesionales de la salud y también para los pacientes y sus familias, dado que queda como prueba del cuidado ético con que se obró frente al problema; puede así contribuir además a mejorar la relación médico-paciente-familia/sustituto-institución.

En los últimos tiempos la actividad de los CBA se ha ido consolidando, asistiendo al equipo de salud en la toma de decisiones frente a problemas, conflictos o situaciones dilemáticas. Pero, a pesar de este fenómeno, es muy común que las decisiones finales sean tomadas por las autoridades hospitalarias y/o por aquellas personas provenientes del campo jurídico, usualmente alejadas del entorno deliberativo, dialógico y plural que el ejercicio de la bioética requiere. Algunas de las dificultades que se vislumbran son la falta de hábito de la consulta, el escaso conocimiento sobre los tópicos a consultar, cuál debería ser la modalidad de presentación del caso, y tener claras las expectativas. Además, es posible que, si los equipos de salud no reflexionan antes de la consulta al CBA, sobre si existen o no valores en conflicto y los posibles cursos óptimos de acción, se realicen consultas innecesarias.

Los Comités deben asumir el desafío de fomentar la conciencia ética, en el marco del cumplimiento de su función educativa y consultiva, incentivando la formación de todos sus miembros en valores, habilidades y actitudes. Según la UNESCO, formar parte de un CBA genera obligaciones y responsabilidades, aun cuando se trate de una labor ad honorem. Solo el diálogo interdisciplinario, intersectorial e intergeneracional, tanto hacia el interior de los CBA como hacia el resto de las instituciones, permitirá tomar decisiones compartidas y democráticas, mediante un debate amplio, respetuoso y transparente. Tales decisiones, prudentes y situadas en tiempo y espacio, no solo pueden evitar la judicialización de las consultas, sino también ir modificando paulatinamente la idea, ampliamente extendida de que la única misión y visión de un CBA se asocia a la función normativa¹⁵. Además, los CBA afrontan hoy el desafío de promover la responsabilidad social, abriendo las deliberaciones hacia la comunidad y los profesionales de la salud. Esto será imprescindible habida cuenta de que el avance tecno-científico debe basarse en el reconocimiento de la dignidad de la persona humana y en el respeto de los derechos humanos y las libertades fundamentales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blaylock RL. God or man as final arbiter of moral law. *HaciendaPublishing.com*, Dec 7, 2014. En: <http://www.haciendapub.com/articles/god-or-man-final-arbiter-moral-law-russell-l-blaylock-md>; consultado abril 2017.
2. Ciruzzi MS. Ser inconsciente ante la propia muerte. El caso M. *Congresso Internacional de Direitos da Personalidade/ 2014 Maringá. Anais Eletrônicos*. En: <http://www.ehos-pice.com/DesktopModules/GalleryServerPro/gs/handler/getmedia.ashx?moid=10640&dt=2&g=1>; consultado abril 2017.
3. Ciruzzi MS. Los dilemas al final de la vida: el paradigma bioético frente al paradigma penal. *Revista Derecho Penal 2012; I: 2*. Ediciones Infojus. En: http://www.sajj.gob.ar/doctrina/dacfl20130-ciruzzi-dilemas_al_final_vida.htm; consultado agosto 2017.
4. Gracia D. *Procedimientos de decisión en ética clínica*. Madrid: Eudema, 1991, p 10.
5. Gracia D. *Fundamentos de bioética*. Madrid: Eudema/ Universidad de Madrid; 1989, p 32.
6. Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. *Med Clin (Barc) 2001; 117: 18-23*.
7. Gracia D. Tomar decisiones morales: Del casuismo a la deliberación. *DILEMATA 2016; 20: 15-31*.
8. Ley 24742. Poder Legislativo Nacional (PLN). Comités Hospitalarios de Ética. *Funciones. Integración. Sanción 27/11/1996. Promulgación 18/12/1996. Boletín Oficial 23/12/1996*.
9. Luna F, Bertomeu MJ. Comités de Ética en la Argentina. *Boletín Desarrollo Productivo y Tecnológico Empresarial de la Argentina*, septiembre 2017. En: <http://www.fundaciondpt.com.ar/index.php/noticias-y-novedades/boletin-dpt/boletin-dpt-19/50-referencias/1357>; consultado septiembre 2017.
10. Luna F, Salles A. Decisiones de vida y muerte: eutanasia, aborto y otros temas de ética médica. *Buenos Aires: Sudamericana; 1995, p 25-7*.
11. Ministerio de Salud y Acción Social. Decreto n° 857, del 20 de octubre de 1993. En: <http://www.renal.org.ar/legislaciones/leg-programa.pdf>; consultado septiembre 2017.
12. Maglio F. Ética médica y bioética. Aspectos conceptuales. *Rev Argent Cardiol 2001; 69: 444-7*.
13. Morales Aguilera P. El cuidado como expresión de lo humano. Reflexiones sobre el concepto de cuidado de A. Macintyre y su relación con la ética de las profesiones sanitarias. *DILEMATA 2012; 9: 225-48*.
14. Netza Cardoso C. Protocolo para la presentación y análisis de casos clínicos ante los Comités de Ética Asistencial. *Revista de Bioética y Derecho 2013; 24-34*.
15. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*. París: Unesco, 2005. En: http://portal.unesco.org/es/ev.phpURL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html; consultado abril 2017.
16. Rabadán AT. Neuroethics scope at a glance. *Surg Neurol Int 2015; 6: 183-4*.
17. Real Academia Española, *Diccionario de la lengua española*, 23a ed. Madrid: Espasa, 2014. En: <http://dle.rae.es/?id=DmQyDQm>; consultado abril 2017.
18. Rivera López E. *Ética y trasplantes de órganos*. México: Editorial Fondo de Cultura Económica, UNAM, 2001, p 18.
19. Sorokin P, Actis AM, Outomuro D. Comités de ética asistencial: de los grandes dilemas a los nuevos desafíos *Rev Bioet 2016; 24: 91-7*.
20. Tealdi JC, Mainetti JA. Hospital ethics committees. *Bulletin of PAHO 1990; 24: 410-8*.
21. Vidal S. Bioética y desarrollo humano: una visión desde América Latina. *Revista Red bioética/UNESCO 2010; 1:81-123*.

Conceptos elementales de estadística en investigación clínica: todo lo que se debe saber un neurocirujano para leer críticamente un trabajo y para reportar sus propios resultados

Kevin P. White

Médico doctorado en Epidemiología y estadística CEO

Science Right Editing & Publishing

Traducción: Mariano Socolovsky

INTRODUCCIÓN

¿Le gustaría sentirse seguro eligiendo el test estadístico correcto para analizar sus datos? Si su respuesta es afirmativa, este trabajo ha sido escrito específicamente para usted, en especial si posee poco o ningún conocimiento sobre estadísticas biomédicas. Pero también ha sido realizado para que pueda compartir este trabajo con cualquier investigador que no posea un entrenamiento formal en el tema. Se encuentra dirigido especialmente a quienes realicen investigación clínica, aunque también puede ser utilizado por quienes realicen actividades de investigación básica en laboratorio. He tratado de hacer esto lo más claro y sencillo posible, por ello no me detendré en explicar todos los test disponibles, sino los más comúnmente utilizados, sobre todo en investigación clínica. Ellos son:

1. Test de la t de Student- emparejado y sin emparejar.
2. Análisis de varianza (ANOVA).
3. Prueba de Pearson chi al cuadrado (χ^2).
4. Coeficiente Kappa de Cohen (y de Fleiss).
5. Análisis de la correlación.
6. Análisis de la regresión.
7. Tres pruebas no paramétricas comúnmente utilizadas:
 - a. Prueba de los rangos signados de Wilcoxon.
 - b. Prueba U de Mann-Whitney.
 - c. Prueba H de Kruskal-Wallis.

Nuevamente, el objetivo de este trabajo es enseñarle cuándo seleccionar y utilizar estos tests, pero no cómo realizarlos. También incluiré algunas reglas básicas sobre análisis. La metodología específica de cómo realizar estas pruebas dependerá del software que usted se encuentre utilizando (SPSS, SAS, Minitab, etc.).

¿POR QUÉ REALIZAR UN ANÁLISIS ESTADÍSTICO?

Existen muchas razones, siendo las más frecuentes en investigación clínica:

1. Realizar comparaciones entre grupos

El primer objetivo extremadamente común de las pruebas estadísticas en ensayos clínicos o encuestas es

comprobar si dos o más grupos son estadísticamente diferentes, en términos de un valor/característica basal dado o resultado posterior al tratamiento. Estos grupos pueden ser pacientes que reciben diferentes tratamientos (por ejemplo, un fármaco activo versus placebo o cirugía versus ninguna cirugía) o personas con alguna otra característica distintiva (por ejemplo, edad <40 versus 40-59 versus ≥ 60 años).

2. Realizar comparaciones dentro de un mismo grupo

Un segundo objetivo muy común de las pruebas estadísticas es comparar una medida particular realizada más de una vez. Un ejemplo es cuando dos o más observadores realizan una medición, para ver cuán cerca están de acuerdo, en promedio, las mediciones. Otro ejemplo son las mediciones múltiples a lo largo del tiempo; por ejemplo, se podría probar si los pacientes experimentan una reducción estadísticamente significativa en la gravedad de un síntoma o marcador de enfermedad dado a lo largo del tiempo: como en la comparación de la gravedad del dolor después de haber recibido determinado tratamiento farmacológico o procedimiento quirúrgico, en relación al estado previo a recibir dicho tratamiento.

Tenga en cuenta que, para la mayoría de los ensayos clínicos (si no todos), sería prudente realizar comparaciones entre grupos y dentro de un mismo grupo. Por ejemplo, si desea saber si un medicamento dado es más eficaz que el placebo para reducir la gravedad del dolor de un paciente, es probable que desee realizar comparaciones entre grupos de estos dos grupos de pacientes (fármaco activo versus placebo) para ver cómo los dos grupos se comparan con respecto a sus características iniciales y sus resultados finales. Sin embargo, también es posible que desee realizar comparaciones dentro del grupo para ver si algún sub-grupo mejora estadísticamente o empeora con el tratamiento, en comparación con el dolor pre-tratamiento.

Qué tal de hacer ambas cosas al mismo tiempo: ¿no sólo ver si un grupo cambia frente a la línea de base, sino también si dos subgrupos son diferentes en su grado de cambio desde el inicio? Una forma en que puede hacer esto es ver si un solo subgrupo cambia estadísticamente frente a

la línea de base, mientras que el otro no lo hace. Pero esto, de hecho, NO significa que los dos grupos sean estadísticamente diferentes en su grado de mejora. Un ejemplo de esto se puede ver en la Figura 1. En este ejemplo, el dolor disminuye gráficamente en ambos grupos, con las dos líneas casi paralelas. Sin embargo, la diferencia entre el seguimiento inicial y final SOLO alcanza significación estadística para el fármaco activo, y simplemente no logra una significación estadística límite (la significación estadística límite se considera a menudo $p < 0,05$ y $0,10$) para el placebo. ¿Podría alguien decir, con confianza, que este fármaco activo particular es mejor que el placebo?

A menos que los dos grupos de tratamiento comiencen exactamente con el mismo nivel de dolor, simplemente comparar el nivel de dolor en el seguimiento final también sería poco útil, ya que esto no reflejaría el cambio en el dolor a lo largo del tiempo, como se muestra en la Figura 2 (abajo). De nuevo, las dos líneas que indican el cambio son casi paralelas. La única razón por la cual el nivel promedio de dolor fue diferente en los dos grupos en el seguimiento final es porque los dos grupos también fueron bastante diferentes al inicio (aunque, una vez más, no lograron alcanzar la significación estadística límite).

Lo que debe hacer para realmente dilucidar este problema es combinar de alguna manera las diferencias entre grupos y dentro de un grupo en una sola prueba. Una

forma de hacerlo sería creando una nueva variable, llamada 'cambio desde la línea de base', que calcule el nivel de dolor al final del seguimiento MENOS el nivel de dolor al inicio del estudio. Para los datos de la Figura 1, estaría comparando un cambio de $-34,7\%$ en el grupo de fármaco activo frente a un cambio de $-26,5\%$ en el grupo de placebo. Para los datos en la Figura 2, estaría comparando $-31,1\%$ contra $-26,5\%$. En ambos casos, se llegaría a la conclusión de que, a pesar de que el cambio desde el inicio fue estadísticamente significativo para el fármaco activo, pero no el placebo (fig. 1); o el nivel final de dolor fue estadísticamente menor con el fármaco activo que con el placebo en el seguimiento final (fig. 2): realmente no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la efectividad de los dos tratamientos, es decir no fue mejor el tratamiento que el placebo.

Pero debemos tener cuidado: también es posible que dos tratamientos (por ejemplo, cirugía y placebo) puedan ser estadísticamente diferentes entre sí, incluso cuando ninguno de los produzca una mejora significativa y tampoco haya una diferencia significativa en el resultado de interés, ya sea al inicio o durante el seguimiento. ¿Cómo? Debido a que los pacientes con uno u otro tratamiento en realidad hayan empeorado, como se muestra en la Figura 3.

En la figura 3, hay una leve mejoría en los pacientes con tratamiento activo versus placebo, pero no lo suficiente

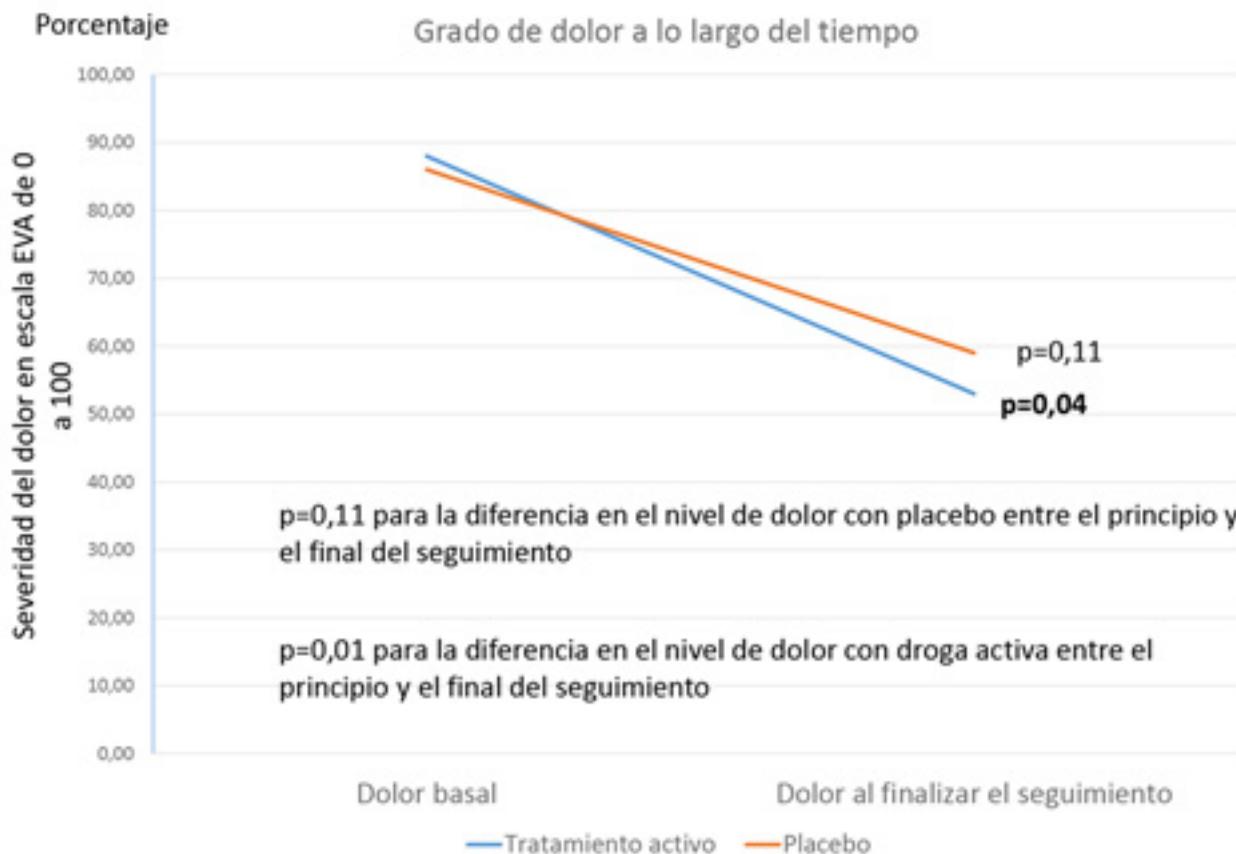


Figura 1.

como para acercarse a la significación estadística. Hay un ligero empeoramiento con el placebo, pero, nuevamente, no lo suficiente como para ser estadísticamente significativo. Y no hay diferencias intergrupales estadísticamente significativas en el resultado de interés en el seguimiento inicial o final. Sin embargo, existe una diferencia superior al 25% entre los dos grupos de tratamiento en el porcentaje de cambio entre el inicio y el seguimiento final (un aumento del 11% frente al 14% de reducción del dolor), que podría ser estadísticamente significativo.

En este último ejemplo, entonces, la única forma de mostrar que un tratamiento fue mejor que el otro es observar el cambio desde el inicio hasta el seguimiento final, en este caso y como ya se ha explicado, creando una variable que abarque el porcentaje de cambio en el resultado de interés entre los puntos de referencia y de seguimiento final. En este punto conviene definir qué es una variable estadística: se trata de un conjunto de valores que puede tomar cierta característica de la población sobre la que se realiza un determinado estudio estadístico y sobre la que es posible su medición. Estas variables pueden ser: la edad, el peso, las notas de un examen, los ingresos mensuales, las horas de sueño de un paciente en una semana, el precio medio del alquiler en las viviendas de un barrio de una ciudad, etc.

Más adelante, le mostraré una forma aún MEJOR de hacer esto (detectar cambios estadísticamente significativos). Sin embargo, el punto que quiero resaltar ahora es:

Regla #1: En los ensayos clínicos o en cualquier estudio prospectivo en el que se sigan grupos de sujetos a lo largo del tiempo, realizar comparaciones entre grupos y dentro del grupo a menudo conduce a una comprensión mucho mejor de la "verdad" que realizar sólo una de las dos formas de comparación en forma aislada.

Dicho esto, es crucial entender que la prueba de que dos grupos o dos valores a lo largo del tiempo son estadísticamente diferentes es solo la mitad de la historia. Lo que también es importante es si las diferencias estadísticamente significativas detectadas también son clínicamente significativas. Por ejemplo, imagine que existe una enfermedad particular que se considera 100% fatal en un año, a pesar del tratamiento. Ahora imagine a un paciente que recibe el medicamento A y que permanece con vida tres años después del diagnóstico. La supervivencia altamente imprevista de este paciente es claramente de importancia clínica; pero no puede ser probada estadísticamente, ya que solo hay uno de esos pacientes. Si usted fuera el médico de ese paciente, ¿podría negar seriamente darle a su próximo paciente con la misma enfermedad la opción de ese mismo medicamento? De hecho, ha habido casos en los que un número muy pequeño de éxitos de tratamien-

to o fallas catastróficas han resultado en que las juntas de revisión ética se nieguen a aprobar incluso un solo estudio pequeño y controlado que implique el tratamiento implicado, alegando razones de índole ética.

De manera similar, si, como parte de una gran encuesta, se determinara que hubo una diferencia estadísticamente significativa de sólo un uno por ciento en la tasa de supervivencia a un año entre los pacientes que recibieron un medicamento versus otro, ¿podría recomendar encarecidamente ese primer medicamento como "superior" a sus pacientes? Estadísticamente, sí, quizás. Pero clínicamente, están lo suficientemente cerca como para que otros factores, como el costo y los efectos secundarios, tengan un papel más importante en la toma de decisiones que la "superioridad" del 1% de un medicamento.

En consecuencia, mi segunda regla de análisis estadístico es:

Regla #2: La significancia estadística y la significancia clínica son AMBAS importantes.

En otras palabras, para que un hallazgo de investigación determinado se considere significativo, en la mayoría de los casos debe ser TANTO clínicamente como estadísticamente significativo. Reconozcamos que, casi CUALQUIER ensayo que sea lo suficientemente grande encontrará una diferencia estadísticamente significativa entre grupos. Sin embargo, demostrar que un tratamiento tiene un beneficio estadísticamente significativo, pero que carece de importancia clínica sobre otro, en sí mismo no tiene sentido y no tiene fundamento. Es por eso que a veces me estremezco cuando escucho a la gente decir: "Si el estudio SÓLO hubiera sido un poco más grande, podríamos haber encontrado algo". Los investigadores que saben lo que están haciendo deciden de antemano qué diferencia es necesaria para que sea clínicamente significativa, y ulteriormente diseñan sus estudios para que sean lo suficientemente grandes como para detectar esa diferencia.

No obstante, lo considerado más arriba, debido a que ésta es una introducción al análisis estadístico básico, el resto del presente trabajo será dedicado a analizar la significación estadística y no la clínica.

¿QUÉ SE PUEDE COMPARAR?

Al realizar un análisis estadístico, ya sea que se esté comparando diferentes grupos o las mediciones recopiladas de uno o más grupos a lo largo del tiempo, lo que se puede comparar realmente es:

1. Valores promedio

Por ejemplo, ¿la presión arterial sistólica (PAS) media en un grupo de pacientes es diferente a la PAS media en otro grupo? Tenga en cuenta que la pre-

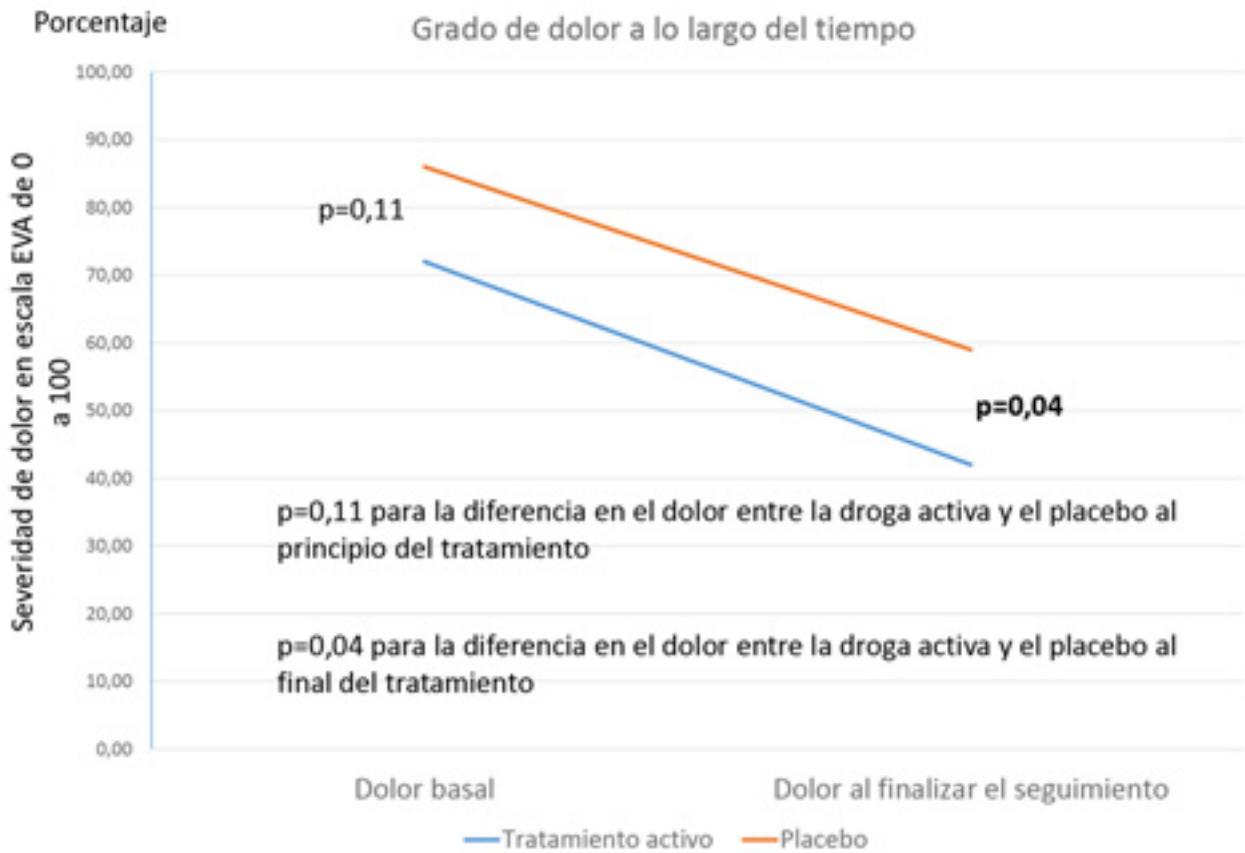


Figura 2.

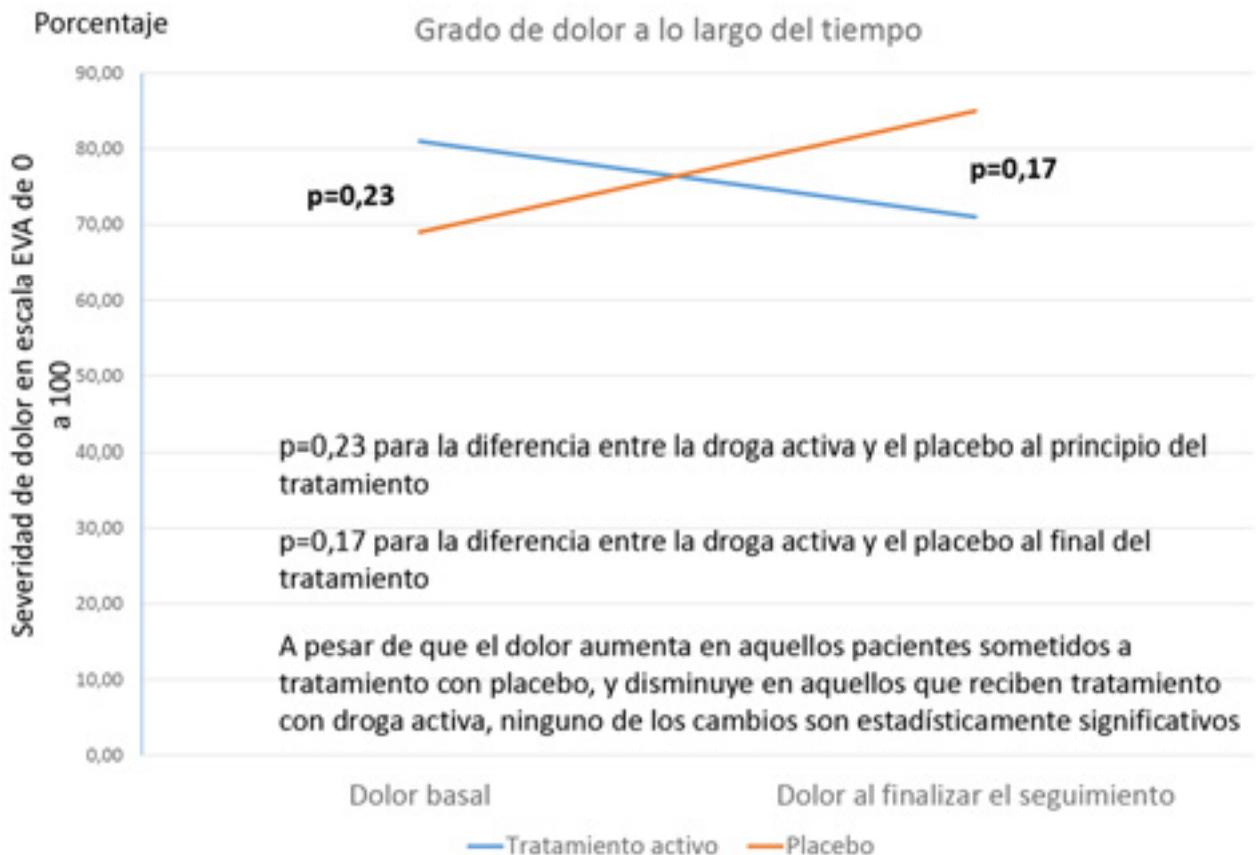


Figura 3.

sión arterial sistólica es un valor continuo (en otras palabras, hay una escala continua de presión arterial, que varía desde un mínimo de tal vez 80 hasta un máximo de quizás 180, con cada valor posible).

Si creara una tabla para describir los dos grupos, podría verse más o menos así:

	Grupo A	Grupo B
Presión sistólica promedio	145.7 mmHg	153.2 mmHg

Los promedios se pueden comparar cuando los valores potenciales de una variable particular de interés son (1) continuos (p. Eji., De 0 a 100) y (2) distribuidos normalmente (lo que significa que, cuando se trazan en un gráfico, se visualizan aproximadamente como una campana (fig. 4).

2. *La proporción de una variable versus otra*

Por ejemplo, qué porcentaje de mujeres frente a hombres tiene una presión arterial sistólica alta, definida como PAS ≥ 140. Tenga en cuenta que, aunque la presión arterial es una variable continua, aquí se trata como un binomio (cualquier valor PAS ≥ 140 versus cualquier valor PAS <140). La presión arterial (PA) de cada paciente es "alta" o "no alta". Si creó una tabla para describir los dos grupos, se vería algo así como mostrando el número (y porcentaje) de sujetos en cada grupo con una PAS alta versus una normal:

	Mujeres, n (%)	Hombre, n (%)
PAS normal	45 (75.0%)	32 (53.3%)
PAS elevada	15 (25.0%)	28 (46.7%)

3. *Los rangos de un valor o medida particular*

En lugar de comparar las presiones sanguíneas promedio o la proporción con presiones sanguíneas altas versus normales, también se podría desear clasificar la presión arterial en rangos de valores. Por ejemplo, si las presiones sanguíneas sistólicas en el

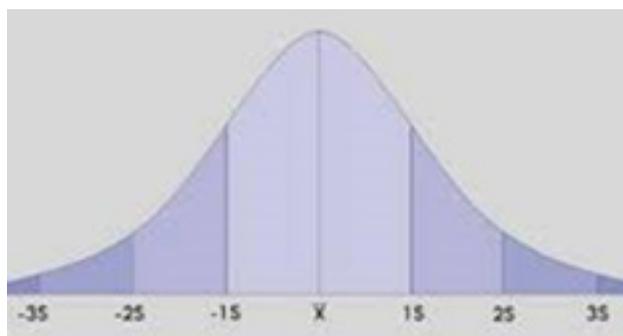


Figura 4.

Grupo A son, de mayor a menor, 183, 162, 150, 145, 138, 128, 110 y 108; y en el Grupo B 185, 178, 152, 146, 126, 125, 114 y 106, tendría una tabla que se vería así, con los rangos relativos de estas medidas entre paréntesis:

Grupo A PAS (rango)	Grupo B PAS (rango)
183 (2)	185 (1)
162 (4)	178 (3)
150 (6)	152 (5)
145 (8)	146 (7)
138 (9)	126 (11)
128 (10)	125 (12)
110 (14)	114 (13)
108 (15)	106 (16)

Tenga en cuenta que el Grupo B tiene presiones sanguíneas que son la 1º más alta, la 3ª más alta, la 5ª más alta, la 7ª más alta, la 11ª a la 13ª más alta y la 16ª más alta.

Las pruebas de rango se utilizan en el análisis cuando los valores medidos para la variable de interés no se distribuyen normalmente entre los grupos de estudio (no hay una curva en forma de campana), ya que una distribución en forma de campana es una suposición esencial de todas las llamadas pruebas paramétricas.

Las pruebas de rango no son paramétricas, lo que las hace algo más conservadoras (menos sensibles a las diferencias de detección) que las pruebas paramétricas, compensando de ese modo la incertidumbre relativa asociada con los datos no distribuidos normalmente (discutidos más adelante). Por esta razón, las pruebas no paramétricas generalmente NO se deben usar en datos distribuidos normalmente, ya que su análisis será propenso a perder verdaderas diferencias entre los grupos.

Por ello, mi tercera regla para el análisis estadístico es:

Regla #3: Si los valores de medición de una variable continua de interés (por ejemplo, presión sanguínea) están normalmente distribuidos (es decir, forman aproximadamente una curva en forma de campana), use pruebas paramétricas. Si no lo son, use pruebas no paramétricas (por ejemplo, rango).

COMPRENDIENDO SUS VARIABLES

Antes de poder determinar cuál es la mejor prueba estadística que debe utilizar en su trabajo de investigación, us-

ted debe comprender y clasificar las variables que posee, en relación a seis puntos que se desarrollan a continuación y que son: variables dependientes, variables independientes, variables continuas, variables categóricas, variables nominales; y variables ordinales.

Teniendo estos puntos en cuenta, hay esencialmente dos preguntas que Ud. se deberá hacer sobre cada una de sus variables de datos antes de utilizarlas en su análisis:

- ¿Usted está intentando usar una variable como variable dependiente o independiente?
- ¿Su variable es continua, ordinal o nominal?

¿Su variable es dependiente o independiente?

Comencemos definiendo estos términos:

Variable dependiente: Esta es la variable más importante que usted está midiendo. En el ejemplo anterior sobre presión arterial sistólica, su variable dependiente será la presión sistólica misma, ya que usted estaba comparando mediciones de la presión sistólica entre diferentes grupos de pacientes

Variable independiente: Esta es la variable que define los diferentes grupos que usted está estudiando. En el primer y el tercer ejemplo, la variable independiente era “Grupo” (Grupo A versus Grupo B); en el segundo ejemplo, la variable era “Sexo” (masculino-femenino).

Los análisis generalmente requieren la existencia tanto variables dependientes como de independientes. Por ejemplo, si usted quiere saber si los pacientes con Glioblastoma Multiforme sometidos a resección tumoral subtotal viven más tiempo que aquellos que no son operados, la variable dependiente será tiempo de supervivencia (medida en las unidades que Ud. desee: días, semanas, meses, años), mientras que la variable independiente será grupo de tratamiento (resección subtotal versus no operados).

Es importante mencionar que una variable puede ser utilizada como dependiente en un análisis y como independiente en otro. En otras palabras, usted el hecho de que una variable determinada sea dependiente o independiente dependerá enteramente de su elección.

Para ilustrar esto, podemos tomar los tres ejemplos descriptos anteriormente sobre presión arterial sistólica (PAS). En ellos tres, en los tres, la PAS fue la variable dependiente. Pero usted también puede preguntar con los mismos datos: ¿es la PAS un predictor de accidente cerebrovascular hemorrágico (ACVH)? En este caso, la “presencia o ausencia de ACVH será la variable dependiente -la de mayor interés- mientras que la PAS será su variable independiente.

¿Son sus variables continuas, ordinales o nominales?

Ahora, tanto sean utilizadas como dependientes o independientes, todas las variables, por su misma naturaleza,

serán continuas, ordinales O nominales.

Variables continuas: Una variable continua es aquella en la cual los valores numéricos potencialmente obtenidos son continuos: por ejemplo, en la PAS, serán mediciones en mmHg; o mediciones de la altura en centímetros, o del peso en Kg.; o el nivel de dolor que posee un paciente, determinado por ejemplo en la escala visual análoga de 0 a 100, donde cero es nada de dolor y 100 es dolor máximo.

Una segunda característica distintiva de las variables continuas es que la relación entre los valores posibles permanece constante a medida que se incrementan los mismos; en otras palabras, si por ejemplo vamos a utilizar la escala visual análoga 0-100 para cuantificar severidad de dolor, la distancia entre 10 y 11 será la misma que entre 45 y 46, o 79 y 80, etcétera. Por lo tanto, es apropiado resumir los resultados obtenidos de la cuantificación de variables continuas, mediante el promedio.

Si una variable cumple con estos dos criterios, esencialmente es continua. Note que no debe tener un número infinito -ni siquiera grande- de opciones. Si usted le pregunta a alguien cuántos días por semana se cepilla los dientes, y le da la posibilidad de responder de cero a siete, ESO es esencialmente una variable continua. Sin embargo, si usted posee una variable con 5 o menos opciones -por ejemplo, el número de días fuera del fin de semana, en que realiza ejercicio- muchos coinciden en que esa variable debe ser tratada como ordinal, aún si cumple los dos criterios antes mencionados. ¿Por qué es eso? No lo sé; pero podría tener que ver con la baja posibilidad existente de normalizar los datos, y la consiguiente pérdida de poder de análisis estadístico si se analizan datos no distribuidos normalmente con pruebas para datos normalizados (este tema se desarrollará un poco más adelante).

Las dos categorías remanentes, variables nominales y ordinales, se colocan debajo del paraguas de las *variables categóricas*. Contrariamente a las variables continuas, las categóricas son aquellas en las cuales los datos son asignados a diferentes categorías, las cuales pueden poseer o no un rango lógico.

Las más sencillas de comprender son las variables nominales.

Variables nominales: son las que no poseen un orden lógico de categorías. Por ejemplo: masculino versus femenino; Grupo A recibiendo discectomía lumbar percutánea versus Grupo B recibiendo cirugía placebo; Raza Blanca versus Amarilla versus Negra versus Otras. En cada caso, se asume que no hay un grupo mejor que otro. Esto también es cierto aún si usted asigna a cada categoría un número para facilitar el análisis (por ejemplo; 0= sin diabetes, 1=diabetes juvenil, 2=diabetes del adulto, 3=diabetes gestacional, 4= otras).

Las variables ordinales son un poco más complicadas, ya

que se puede tender a confundirlas con las continuas, y rotularlas de esta manera. Sin embargo, es crucial que no lo haga. Veamos:

Variables ordinales: Una variable ordinal es aquella en la cual

1. A cada sujeto se le asigna un valor o calificación que abarca un rango de mediciones individuales; y
2. Hay un orden lógico para esos valores.

Por ejemplo, si clasifica la presión arterial sistólica en el nivel 1: PAS <140; nivel 2: PAS entre 140 y 159; nivel 3: PAS entre 160 y 179; y nivel 4: PAS ≥ 180, está usando una escala ordinal, con cada sujeto recibiendo una calificación de PAS de entre uno y cuatro. Por lo tanto, si la PAS de un sujeto determinado es 145, se asignaría a la categoría 'PAS entre 140 y 159', y se le asignaría el valor de '2'; si su PAS es 182, se le asignaría un valor de '4'. Tenga en cuenta que no tiene sentido calcular un valor promedio para una escala ordinal como ésta, ya que es concebible que, en un grupo de sujetos, un porcentaje desproporcionadamente alto pueda tener una PAS en el rango inferior de un cierto nivel mientras que, en el otro grupo, lo contrario podría ser cierto y estar cerca del rango superior. Calcular los promedios de PAS de cada grupo sería, por lo tanto, bastante engañoso y, por ende, no interpretable.

Asimismo, es posible dividir la edad de un paciente de la misma manera; por ejemplo,

1. Pacientes menores de 20 años;
2. Pacientes de 20 a 39 años de edad;
3. Pacientes 40-59;
4. Pacientes 60-79; y
5. Pacientes > 80 años de edad, clasificando la edad en una escala de 1 a 5. De hecho, CUALQUIER variable continua se puede subcategorizar en una escala ordinal, SI elige hacer esto.

Efectivamente, existen casos en los que convertir una variable continua en una ordinal podría ser de interés:

1. **Identificar un valor umbral:** la primera instancia podría ser cuando desee identificar algún valor de corte o umbral en el que algo cambia. Por ejemplo, demostrar estadísticamente que el riesgo de accidente cerebrovascular de una población determinada aumenta a medida que aumenta su PAS sería de utilidad, pero no le dice cuándo comenzar a reducir la presión arterial de un paciente. Por otro lado, determinar que la incidencia de ACV se duplica cuando la PAS alcanza 140 mmHg SI ayuda a decidir cuándo iniciar el tratamiento. En el mismo estudio en el que usted demostraría que el riesgo de accidente cerebrovascular aumenta con el aumento de la PAS (como una variable continua), usted también puede convertir su escala PAS continua en una escala ordinal; por ejemplo, 1=PAS <120 mmHg; 2=PAS 120-139 mmHg;

3=SBP 140-159 mmHg; y así. Si la incidencia de accidente cerebrovascular es más o menos la misma en los grupos 1 y 2, pero se duplica en el grupo 3 y continúa aumentando en los grupos subsiguientes, esto sugiere que 140 mmHg es un nivel de PAS al que puede ser aconsejable iniciar el tratamiento.

2. **Cuando la respuesta dada es una estimación:** una segunda razón para convertir una escala continua en una escala ordinal es cuando el valor que está analizando es estimativo. Por ejemplo, si le pregunta a alguien cuál es su ingreso anual y le responde \$35,000, probablemente no sea EXACTAMENTE \$35,000. Lo más probable es que su salario sea APROXIMADAMENTE \$35,000. Esto es muy diferente al nivel de precisión al que esperaría medir la presión arterial sistólica de una persona. Por esta razón, tiene mucho más sentido asignar diferentes sujetos a diferentes rangos de ingresos anuales (por ejemplo, <\$20,000; \$20-39,000; \$40-59,000... etc.) antes de realizar cualquier análisis que utilice esta variable.

¿Puede la inversa también ser cierta? ¿Se puede convertir una escala ordinal en una continua? No me refiero a volver a convertir una escala ordinal en una escala continua cuando ya posee los datos continuos: como convertir la PAS en categorías, pero luego volver a utilizar los datos continuos previamente obtenidos para ciertos análisis posteriores. Me refiero verdaderamente a convertir una escala ordinal en una continua.

Por ejemplo, en una encuesta de población muy grande, usted puede asignar valores de 1 a 12 a individuos en función de su nivel de educación, con 1=no terminó la escuela primaria; 2=terminó la escuela primaria; 3=no terminó la escuela secundaria; 4=graduado de la escuela secundaria; 5 no se graduó en la universidad; 6=graduado en la universidad; 7=no terminó un post-grado; 8=tiene título de post-grado... hasta 12, que sería un doctorado.

Dado que esta escala posee clasificaciones potenciales continuas de 1 a 12, ¿podría considerarse como una escala continua? Brevemente, la respuesta es NO. He aquí el porqué:

Recuerde que una de las características esenciales de cualquier variable continua es que la relación entre valores sucesivos siempre permanezca igual. Lo que esto significa es que, para cualquier escala que comience en 0 o 1, el valor medio de la categoría "2" DEBE ser exactamente el doble del valor medio de la categoría "1"; el valor medio de la categoría "3" DEBE ser exactamente tres veces el valor medio de la categoría "1"; el valor medio de la categoría "4" debe ser exactamente 4 veces el valor medio de la categoría "1" y exactamente el doble del valor medio de la categoría "2"; y así sucesivamente.

No obstante, en el ejemplo anterior, ¿puede usted con seguridad llamar completar la escuela primaria (califica-

ción=2) exactamente el doble del valor de no terminar la escuela primaria (calificación=1)? ¿Puedes llamar tener un título de post-grado (calificación 8) exactamente el doble del valor de completar la escuela secundaria (calificación 4)? La respuesta a ambas preguntas es no. Claramente, tener un diploma de escuela secundaria significa tener más años de educación formal que simplemente haber completado la escuela primaria, pero de cuánto más valor uno tiene en relación con el otro solo se puede especular, y por supuesto varía de individuo a individuo.

¿Y cómo podría interpretar un valor promedio de, por ejemplo, 5.9? ¿Eso significa que la persona promedio en su muestra tiene un nivel medio de educación apenas por debajo de un título universitario? Claramente, tal interpretación sería inapropiada.

Este problema que se presenta al convertir una variable ordinal en una continua es aún más obvio si las respuestas disponibles son algo así como:

1. más de una vez al día,
2. ≤una vez por día,
3. ≤una vez por semana,
4. ≤una vez al mes, o
5. ≤una vez al año.

En este segundo ejemplo, no solo cada respuesta es una estimación dentro de un rango, sino que el tamaño de cada categoría varía enormemente: desde un día para las opciones de respuesta (1) más de una vez al día y (2) ≤una vez por día, hasta 365 + días para la opción de respuesta (5) ≤una vez al año.

Por lo tanto, cuando usted analice una escala ordinal que simplemente estime la frecuencia de un síntoma o evento dado, como éste (en categorías amplias), no tiene sentido considerarlo continuo, sin importar cuántas calificaciones potenciales haya.

Para resumir lo explicado hasta aquí para las clasificaciones de las variables, en la tabla 1 encontrará varios ejemplos de cada tipo de variable.

Espero que, con todo esto, haya logrado aclarar este tema. La razón por la que le he dedicado un espacio considerable es que resulta crucial conocer que las pruebas diseñadas para variables continuas no deben, en la mayoría de las circunstancias, usarse para escalas ordinales, incluso cuando la escala ordinal involucra una gran cantidad de números aparentemente continuos.

Regla # 4: las variables continuas PUEDEN convertirse a escalas ordinales, y algunas veces esto es útil. EN MUY RARAS OCASIONES, es posible convertir con la seguridad suficiente, una escala ordinal en una que sea continua.

La quinta regla es la causa de toda la sección actual, y da pie para todo lo que sigue a continuación:

Regla # 5: Para determinar qué prueba se debe utilizar, debe considerar si su variable dependiente es continua, nominal u ordinal; y luego hacer lo mismo con su variable independiente.

La tabla 2 es fundamental, ya que permite determinar cuál es la prueba estadística que requieren sus datos para ser correctamente analizados.

COMPRENDIENDO LAS PRUEBAS

TABLA 1: EJEMPLOS DE VARIABLES NOMINALES, ORDINALES Y CONTINUAS

Tipo de variable	Ejemplo
Nominal	Género; Raza; País de origen.
	Grupo de tratamiento (por ejemplo, tratamiento activo frente a placebo).
	Estado de empleo: a tiempo completo, a tiempo parcial; estudiante; desempleado; retirado; otro.
	Diabetes (sí/no); Sobrevida (sí/no). Resultado a los 30 días de seguimiento: muerte; permanece hospitalizado; dado de alta.
Ordinal	Nivel de satisfacción con el tratamiento: 1=muy insatisfecho; 7=muy satisfecho.
	Años de trabajo: cero-5; 6-10; 11-15; 16-20; más de 20.
	Dosis de la medicación: cero (placebo); 5 mg/día; 10 mg/día; 20 mg/día.
	Número de niños: 1, 2, 3, 4, 5 o más.
Continua	¿Con qué frecuencia lees un libro de ficción? Nunca; De vez en cuando; A menudo; A diario.
	Presión arterial sistólica en una escala continua.
	Edad en años; Meses de embarazo; Edad gestacional (en semanas). Promedio de días por mes que sale de la ciudad.
	Recuento de linfocitos promedio por campo microscópico.

TABLA 2: ELIGIENDO LA PRUEBA CORRECTA PARA SUS DATOS

Variable independiente	Variable dependiente		
	Nominal	Ordinal	Continua
Nominal	Prueba de Pearson chi al cuadrado (χ^2). Coeficiente Kappa de Cohen.	Prueba de Pearson chi al cuadrado (χ^2). Pruebas de rangos no-paramétricos (si son 2 grupos: prueba de los rangos signados de Wilcoxon, o prueba U de Mann-Whitney) (si > 2 grupos, prueba H de Kruskal Wallis).	Prueba de la t de Student (si son 2 grupos). ANOVA (si > 2 grupos). Pruebas de rangos no-paramétricos.
Ordinal	Prueba de Pearson chi al cuadrado (χ^2).	Prueba de Pearson chi al cuadrado (χ^2). Pruebas de rangos no-paramétricos (prueba H de Kruskal Wallis).	Prueba de la t de Student (si son 2 grupos). ANOVA (si > 2 grupos). Pruebas de rangos no-paramétricos.
Continua	Análisis de la regresión logística (binaria). Regresión multinomial.	Análisis de la regresión ordinal.	Análisis de la correlación de Pearson. Análisis de la regresión lineal.

TABLA 3: PRUEBAS ESTADÍSTICAS Y SUS ESTADÍSTICOS DE PRUEBA

Prueba estadística	Estadístico de prueba	Símbolo	Rango posible
Prueba de la t de Student	t	t	Cualquier valor + o -
Prueba de Pearson χ^2	Chi cuadrado (χ^2)	χ^2	Cualquier valor positivo
Análisis de la varianza (ANOVA)	Valor F	F	Cualquier valor positivo
Análisis de la correlación de Pearson	Coeficiente de correlación de Pearson	r	-1.00 a +1.00
Análisis de la regresión	Coeficiente de regresión	β (o R)	Cualquier valor + o -

El objetivo principal de prácticamente todas las pruebas enumeradas anteriormente y que se describen a continuación es calcular un número que luego se puede utilizar para estimar la probabilidad de que una hipótesis específica sea verdadera; por ejemplo: ¿son los valores promedios de una variable específica diferente entre dos o más grupos? ¿El valor promedio de una medida específica cambió con el tiempo? El número que se calcula con cada prueba estadística se denomina "estadística de prueba" y cada prueba tiene su propio estadístico de prueba específica. Un estadístico de prueba es una variable aleatoria que se calcula a partir de datos de muestra y se utiliza en una prueba de hipótesis. Para las pruebas t de Student, por ejemplo, el estadístico de prueba es el 'valor t'. Para el análisis de Pearson χ^2 (chi cuadrado), es el valor de χ^2 . Para ANOVA, es la 'estadística F'; y así sucesivamente. A continuación, hay una tabla corta (Tabla 3) que enumera las pruebas más comunes y la estadística de prueba que genera cada prueba.

Tenga en cuenta que todos los estadísticos de prueba se

calculan no sólo en función de los valores medidos, sino también del número de sujetos, el grado de varianza entre las mediciones, los valores que se esperarían si los distintos grupos fueran idénticos, y así sucesivamente. Para algunas pruebas, el cálculo manual es posible, aunque tedioso (p. Ej., Pruebas t de Student, análisis Pearson χ^2). Sin embargo, es virtualmente imposible para otros (por ejemplo, análisis de regresión). Todas estas estadísticas de prueba se calculan automáticamente con un clic del mouse dentro de una larga lista de programas de software estadísticos, que incluyen los tres programas que aprendí durante mis estudios de doctorado: SPSS, SAS y Minitab. De los que aprendí, creo que SPSS es el más fácil de usar; pero debo admitir que no he usado SAS o Minitab en más de una década, por lo que ahora pueden ser mucho más amigables para el usuario. No puedo comentar mucho más al respecto.

Si está considerando adquirir un programa de software estadístico para usted o su equipo de investigación, puede encontrar una lista (con clasificaciones de 1 a 5 estrellas)

de todos los programas de software estadístico más importantes actualmente disponibles en <https://www.capterra.com/statistical-analysis-software/>. Sin embargo, además de revisar esa página, le RECOMIENDO que averigüe qué están utilizando sus colegas y/o colaboradores (potenciales), ya que el hecho de que utilicen el mismo programa pueden ser de gran ayuda, y en ocasiones imprescindible. Los archivos de datos a veces se pueden convertir de un programa a otro, pero no siempre de manera directa o sencilla.

Cualquier estadístico de prueba que calcule se usa para determinar un valor p, utilizando una tabla de valores p para cada valor dado; en programas de software de estadísticas, esto se hace automáticamente. Lo que sigue son breves descripciones de las pruebas que son, con mucho, las más utilizadas.

Prueba de Pearson χ^2

La prueba Pearson χ^2 (también llamada análisis de Pearson chi-cuadrado) se usa siempre que construya una tabla de 2 por 2 (2 x 2) como la siguiente, donde tanto la variable dependiente como la independiente sean nominales u ordinales. En pocas palabras, está probando si las proporciones (o porcentajes) de sujetos en las distintas "células" son los mismos en los dos grupos.

	Mujeres (número, n =)	Hombres (n =)
PAS normal	45	32
PAS elevada	15	28

La prueba de Pearson χ^2 también puede usarse si tiene una tabla de 2x3 o 2x4, o incluso una de 3x3 o 6x8, siempre que tanto la variable dependiente como la independiente sean nominales u ordinales. Por ejemplo:

	SEXO	
	Mujeres (número, n=)	Hombres (n=)
PAS < 120 mmHg	33	18
PAS 120 - 139 mmHg	12	14
PAS ≥ 140 mmHg	15	28

	EDAD (años)				
	30-39	40-49	50-59	60-69	≥70
PAS < 120	121	113	93	68	59
PAS 120-139	72	81	95	86	121
PAS ≥ 140	36	52	71	88	63

Dado que el análisis de χ^2 solo se aplica para datos ca-

tegóricos (nominales u ordinales), no es necesario estimar los promedios y, por lo tanto, no existen problemas con la distribución normal. Es por ello que no debemos preocuparnos por decidir si usar análisis paramétrico o no paramétrico. Con el análisis de Pearson χ^2 , el problema de la distribución de datos no se aplica.

Coefficiente Kappa de Cohen

Una estadística algo especial, en el sentido de que tiene una aplicación muy específica, es el coeficiente Kappa de Cohen. Es muy similar al análisis de Pearson χ^2 , ya que es una prueba para la cual tanto la variable dependiente como la independiente son categóricas. Donde difiere es que, mientras que con el análisis de Pearson χ^2 , la variable dependiente o independiente, o ambas, pueden ser ordinales, para calcular el coeficiente de Kappa, ambas deben ser nominales. Otra diferencia es que, a diferencia del análisis de χ^2 de Pearson, solo puede utilizar una tabla de resultados de 2 x 2, y no las tablas de resultados de 2 x 3 o 5 x 3 dadas como ejemplos anteriores.

Lo que el análisis Kappa de Cohen prueba específicamente es si dos individuos (o, con menos frecuencia, grupos) ESTÁN DE ACUERDO con algo. Por ejemplo, ¿dos doctores diferentes presentan el mismo diagnóstico cuando examinan una serie de pacientes? ¿Se presentan dos laboratorios diferentes con el mismo resultado (un resultado anormal o un resultado normal) al probar una serie de muestras?

Como ya se ha dicho, el coeficiente de Kappa sólo permite usar una tabla n x n; específicamente, una tabla de 2 x 2, como se explicó anteriormente. Por ejemplo, si estaba probando si dos radiólogos diferentes están de acuerdo en que una imagen de rayos X determinada muestra un resultado normal o anormal en una serie de pacientes, generaría una tabla como la siguiente:

		Radiólogo A	
		Normal	Anormal
Radiólogo B	Normal	25	5
	Anormal	10	40

El coeficiente de Kappa (representada como κ) se calcula esencialmente para reflejar las proporciones combinadas de radiografías leídas por ambos radiólogos como normales, versus las leídas por ambos radiólogos como anormales, y terminará siendo un número entre 0 (sin acuerdo) y 1,00 (acuerdo total). Un valor kappa $\kappa=0,63$ significa esencialmente que hubo un 63% de acuerdo, en general, entre los dos radiólogos.

Nótese que usted PODRÍA usar la prueba de Pearson χ^2 con los mismos datos para generar una tabla como la

que se muestra a continuación. Pero insertaría diferentes números (no los 25, 5, 10 y 40 que se muestran arriba). Por ejemplo, a partir de los números anteriores, sabemos que el radiólogo A calificó un total de 45 radiografías como anormales (40 de acuerdo con el radiólogo B y 5 en desacuerdo con el radiólogo B) y 35 de forma normal (25 de acuerdo con el radiólogo B y 10 en desacuerdo). Mientras tanto, usando la misma lógica, el radiólogo B calificó 50 radiografías como anormales y 30 como normales.

	Número de pacientes (n =) con radiografía calificada como normal	Número de pacientes (n =) con radiografía calificada como anormal
Radiólogo A	35	45
Radiólogo B	30	50

A partir de estos números, usted PODRÍA utilizar la prueba χ^2 de Pearson y ver si los dos radiólogos son estadísticamente diferentes, pero esto no refleja el porcentaje de acuerdo entre ambos, lo cual sí es realizado con efectividad por el coeficiente Kappa de Cohen. ¿Podrían las dos pruebas valer la pena en un estudio dado? Sin duda, dependiendo de lo que usted quiera averiguar.

Por último, ¿Qué hacer si tiene MÁS DE DOS radiólogos o médicos que hacen un diagnóstico o laboratorios que proporcionan resultados a analizar? Para tales casos, hay otra prueba llamada Coeficiente Kappa de Fleiss, que funciona de la misma manera.

Prueba de la t de Student

La prueba de la t de Student compara esencialmente dos grupos de datos en función de una variable normalmente distribuida, como la PAS medida en mmHg o el peso medido en kilogramos. Volviendo al primer ejemplo sobre la presión arterial sistólica, sería una prueba muy apropiada usar una prueba de la t de Student: en el ejemplo a continuación, se estaría intentando determinar si el valor promedio de 145.7 es estadísticamente menor que el valor promedio de 153.2 mmHg.

	Grupo A	Grupo B
PAS	145.7 mmHg	153.2 mmHg

Tenga en cuenta que las pruebas de la t de Student pueden utilizarse para variables apareadas o no. Las pruebas no apareadas se utilizan cuando se comparan dos grupos, lo que se denomina una comparación entre grupos (por ejemplo, pacientes con fármaco activo vs. pacientes con placebo). Las pruebas apareadas se utilizan cuando se compara la misma variable en dos momentos diferentes en un grupo,

lo que se denomina una comparación dentro del grupo (por ejemplo, antes o después del tratamiento). Una descripción más detallada de los análisis intergrupales versus intragrupal se proporcionó al principio de este trabajo.

A diferencia del análisis χ^2 , dado que las pruebas t, por su propia naturaleza, tratan con datos continuos, debe verificar si sus datos se distribuyen normalmente o no normalmente antes de seleccionar esta prueba. Si el caso fuera este último, se debe considerar usar una prueba no paramétrica, como la prueba de suma de rangos de Wilcoxon o la prueba U de Matt-Whitney.

Análisis de la Varianza (ANOVA)

El análisis de la varianza es muy parecido a una prueba t, excepto que está comparando MÁS de 2 grupos. Por ejemplo:

		Grupo A	Grupo B	Grupo C
PAS promedio	pro-medio	145.7 mmHg	153.2 mmHg	149.2 mmHg

Existen variantes de ANOVA, como el análisis de la covarianza (ANCOVA), que compara una media variable continua entre > 2 grupos, y al mismo tiempo también se observa una covariable, como el género. Dicho de otra manera, si hay una diferencia entre los tres grupos, ¿puede explicarse sobre la base de las diferencias en un género frente a otro? Por ejemplo, considere que la PAS promedio a través de los tres grupos es casi idéntica en las mujeres (por ejemplo, 149.2, 150.0, 148.7 mmHg), pero bastante diferente en los hombres (por ejemplo, 143.9, 156.2, 171.8 mmHg).

Tenga en cuenta que, al igual que con las pruebas de la t de Student, los ANOVA pueden realizar comparaciones apareadas y no apareadas. Para comparaciones sin parrear (por ejemplo, comparando tres o más grupos diferentes), ANOVA unidireccional o bidireccional funciona (dependiendo de si usted está mirando solo una o dos variables independientes categóricas).

Para los análisis apareados (por ejemplo, estudiando la misma variable varias veces a lo largo del tiempo), use el ANOVA de medidas repetidas, que es la "mejor manera" de comparar los grados de mejora en los diferentes grupos de tratamiento que la había prometido proporcionarle antes. Lo que ANOVA de medidas repetidas le permite hacer es comparar las medidas de resultado en múltiples momentos diferentes entre múltiples grupos diferentes, como en la Figura 5 a continuación.

En el ejemplo anterior, el ANOVA de medidas repetidas está analizando simultáneamente los efectos del tiempo y del grupo sujeto en la variable dependiente (p. Ej., Gravedad del dolor). Dados los resultados de la figura anterior, casi con certeza ambos efectos serían altamente significa-

tivos (p. Ej., $P < 0.001$), disminuyendo claramente el dolor a lo largo del tiempo (especialmente en los tres grupos de tratamiento activo), pero también difiriendo entre los cuatro grupos de sujetos.

Independientemente del tipo de ANOVA que se realice (p. Ej., ANOVA de medidas repetidas versus ANOVA de una o dos vías), si se identifican efectos significativos, el siguiente paso sería realizar lo que se denomina una prueba post hoc para identificar cuáles grupos son diferente de cuáles otros. En el seguimiento de un mes en la Figura 5, por ejemplo, el nivel promedio de dolor entre aquellos pacientes que han recibido la tercera dosis (la más alta) del fármaco activo, sería sin duda menor que entre los que tomaron placebo. Quizás lo mismo sería cierto si se comparan las dosis 1 y 2 versus el placebo. Pero es poco probable que las dosis 1 y 2 difieran entre sí. Y el dolor reportado en esas dosis podría o no ser más alto que para la dosis 3. Las pruebas post-hoc aclararían todo esto. También se podrían realizar pruebas post-hoc para identificar las diferencias entre el estado basal (pre-tratamiento) y los diversos momentos en el tiempo en los que se han realizado controles del tratamiento (en el ejemplo, a 1, 3, 6 y 12 meses).

La prueba post-hoc más comúnmente usada es la prueba de Tukey, que se puede realizar en SPSS simplemente haciendo clic en la casilla "Prueba de Tukey" al configurar su ANOVA. Luego se hará automáticamente. Hay muchas otras pruebas post-hoc; pero recuerde sólo la prueba de Tukey y con eso debería ser suficiente para casi cual-

quier situación.

Al igual que con las pruebas de la t de Student, ANOVA (una prueba paramétrica) requiere la asunción de datos distribuidos normalmente. Por lo tanto, si sus datos no se distribuyen normalmente, no puede usar ANOVA.

Afortunadamente, además existir una prueba no paramétrica que se puede usar en lugar de una prueba de la t de Student para comparar dos grupos, también hay una prueba no paramétrica que se puede usar cuando hay más de dos grupos de asignaturas. Esta prueba no paramétrica de uso que compara más de dos grupos se denomina prueba de Kruskal-Wallis. Es similar a la prueba de Wilcoxon (una prueba no paramétrica para comparar dos grupos, descrita anteriormente), pero está diseñada específicamente para manejar MÁS de dos grupos. La Tabla 4, a continuación, resume todo esto.

Análisis de la correlación

El análisis de correlación busca ver si dos variables continuas están correlacionadas entre sí; en otras palabras, ¿alguna de las variables cambia de manera consistente en relación con los cambios la otra? Una manera simple de imaginar esto es hacer dos preguntas:

1. Si trazo las dos variables para cada sujeto en un gráfico, ¿qué tan bien conecta una línea los valores? Y
2. ¿Tiene esta línea una pendiente positiva o negativa (es decir, una pendiente distinta de cero)?

Si la pendiente es positiva (cuando uno sube, el otro sube,

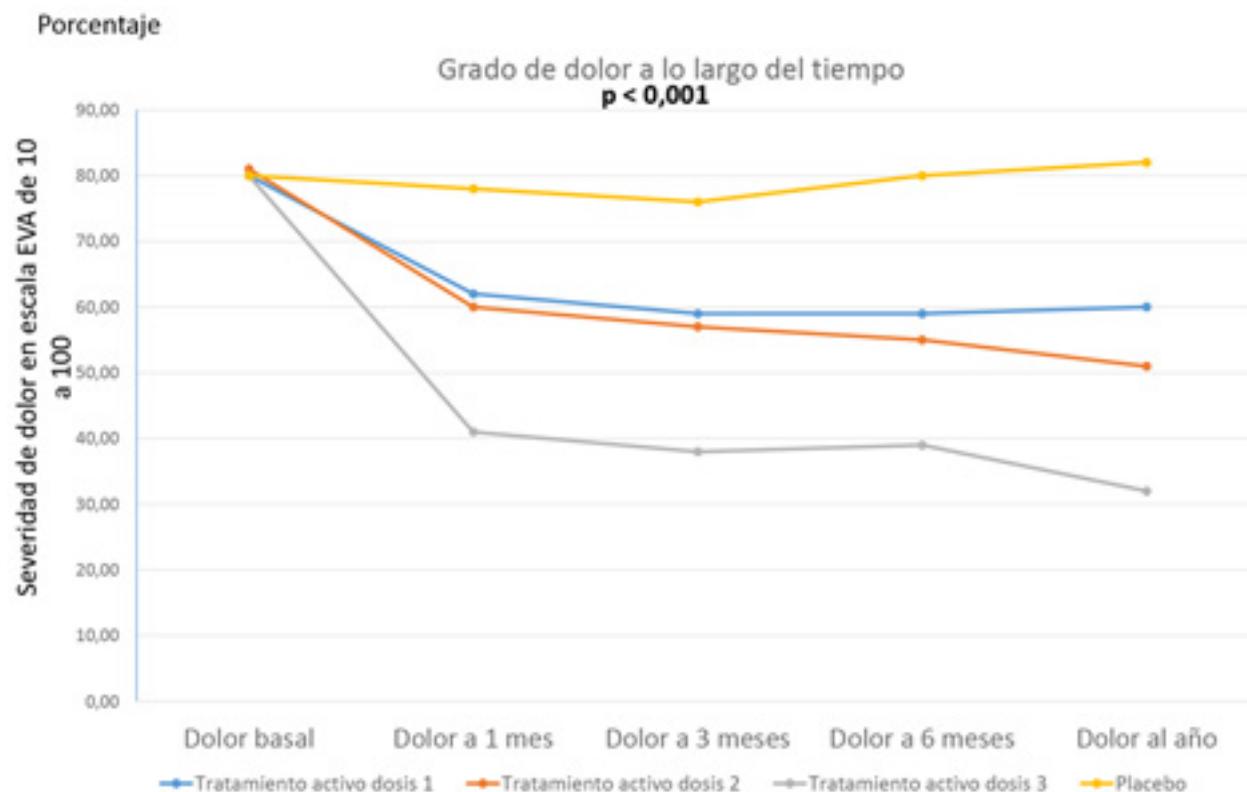


Figura 5.

TABLA 4: COMPARANDO VARIABLES CONTINUAS ENTRE DOS VERSUS MÁS GRUPOS

<p>Si usted está comparando dos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si los datos se distribuyen normalmente → Prueba de la t de Student • Si los datos NO se distribuyen normalmente → Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon o Prueba de la U de Mann-Whitney <p>Si usted está comparando tres o más grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si los datos se distribuyen normalmente → Análisis de la varianza (ANOVA) • Si los datos NO se distribuyen normalmente → Prueba de Kruskal-Wallis
--

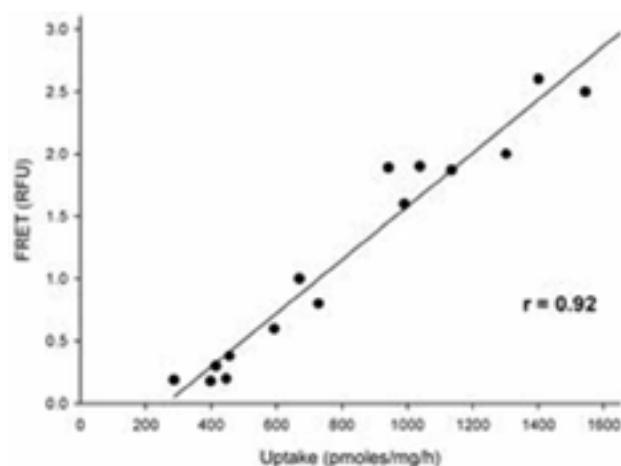


Figura 6: Una diagrama o trama de correlación.

como en la Figura 6, justo arriba), se dice que las variables están correlacionadas positiva o directamente; si la pendiente es negativa (a medida que una sube, la otra baja), se dice que se correlacionan negativa o inversamente. Las dos variables en el gráfico anterior están altamente correlacionadas directamente, con $r=0,92$ (máximo posible $r=1,00$).

El análisis de correlación de Pearson es la prueba de correlación más comúnmente utilizada. Esta prueba le arroja como resultado dos valores: un coeficiente de correlación (r) y un valor de p . Es crucial recordar que estos dos valores le dicen cosas muy diferentes. El valor de p le dice si las dos variables de interés están estadísticamente correlacionadas (si $p < 0.05$, lo están); sin embargo, no le dice NADA sobre cuán fuerte es el grado de correlación. La fuerza de la correlación es lo que el valor de r indica. Los valores r van de -1.00 a $+1.00$. Si r es mayor que $+0.70$, los dos valores generalmente se consideran fuertemente correlacionados positivamente (directamente). Si r está entre 0.50 y 0.70 , la mayoría dirá que los dos valores están moderadamente correlacionados positivamente. Si r está entre 0.30 y 0.50 , puede decir que la correlación es débil. Cualquier cosa por debajo de $0,30$ se considera una correlación muy débil. Y lo mismo es cierto de los valores r negativos. Si r

es menor que -0.70 (-0.70), las dos variables se correlacionan fuertemente negativamente (inversamente), y así sucesivamente.

Otra forma, aunque algo simplificada, de pensar en la diferencia entre los valores p y r en los análisis de correlación es ver cómo se reflejan en los diagramas o tramas de correlación (gráficos); como en la Figura 7, a continuación.

Los dos primeros gráficos (A y B) demuestran cómo se reflejan los valores de p cuando se representan datos dependientes e independientes continuos. Observe en A, para el cual el valor de p es < 0.05 , cómo todos los puntos de datos están muy cerca de la línea de la pendiente. Por el contrario, en la gráfica B, para la cual $p > 0.10$ (lo que indica que no hay una correlación significativa), muchos de los puntos de datos están bastante alejados de la línea de la pendiente. En esta comparación, donde las dos líneas de pendiente son casi idénticas, el valor de p es en gran parte un reflejo de qué tan cerca están los datos de la línea de pendiente. La pendiente de esa línea, a su vez, es un indicador del valor de r .

Mientras tanto, los gráficos C y D muestran líneas de pendiente con pendientes muy diferentes, siendo positiva y considerablemente mayor en la gráfica D que en la gráfica C. Por lo tanto, el valor de r también es mayor en D que en C.

Hay un punto más para destacar sobre los valores r . Ocuere que r^2 es la proporción de varianza en una variable que se explica por la otra. Entonces, si $r=+0.50$, esto significa que $(0.50)^2$, o el 25% de la varianza en uno se explica por el otro. Es por eso que $r=0.70$ se considera un umbral para una fuerte correlación. Si $r=0.70$, significa que aproximadamente la mitad (49%) de la varianza en uno se explica por el otro. En la Figura 6, donde $r=0.92$, casi el 85% (84.6%) de la varianza en uno es explicada por el otro, lo que haría que la correlación representada allí tuviera una correlación muy fuerte. Para el diagrama 7C, anterior, r^2 sería $(0.15)^2=2\%$; para la gráfica D (arriba) $r^2=(0.40)^2=16\%$. En otras palabras, el porcentaje de varianza en el

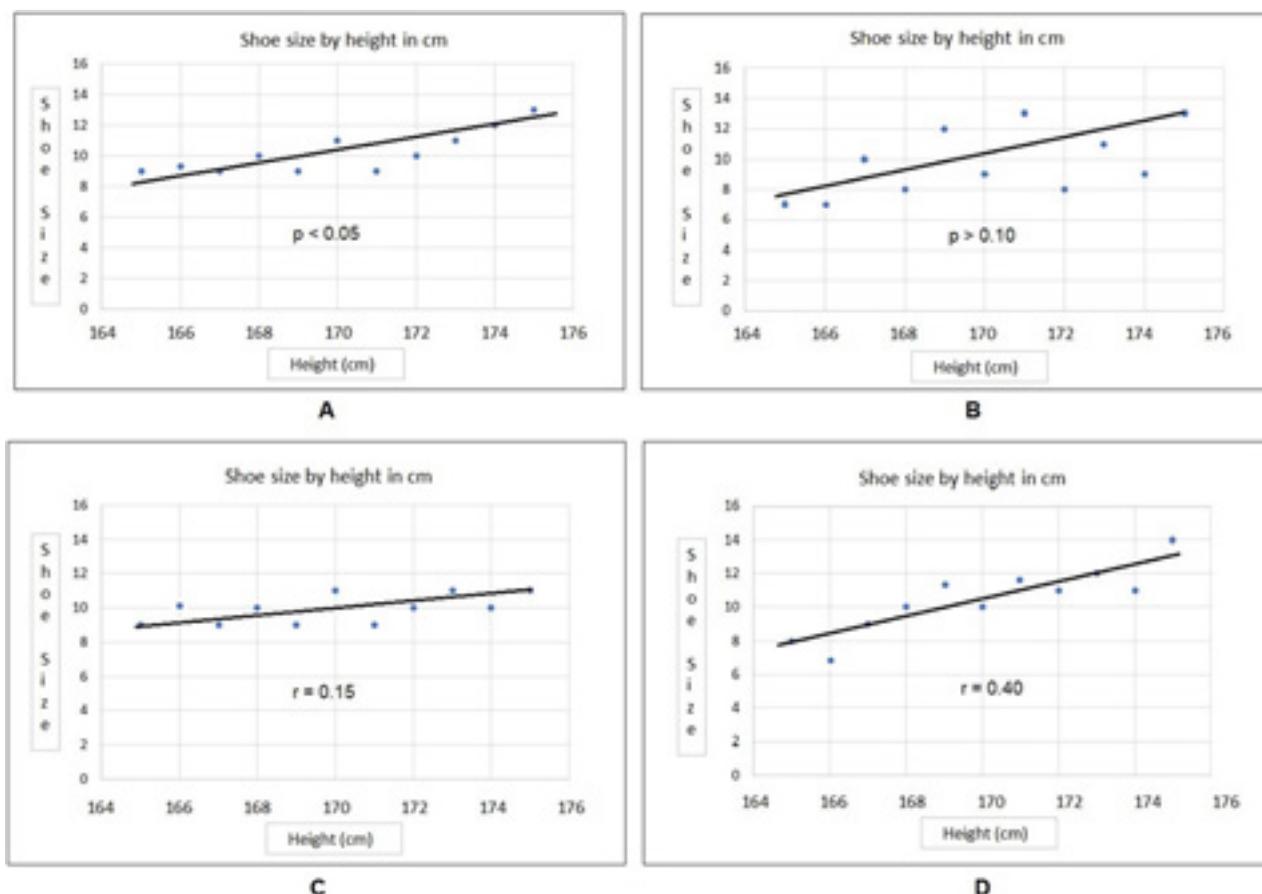


Figura 7: Exámenes de valores de p y r en tramas de correlación.

talle de calzado explicado por el tamaño del calzado sería del 2% y del 16% en los dos gráficos, respectivamente, el primero indicativo de una correlación muy débil y el último de una correlación débil.

Con respecto a la cuestión de la normalidad o no de los datos, es importante mencionar que los coeficientes de correlación de Pearson pueden calcularse para datos distribuidos normalmente o no normalmente, por lo que no se aplica el problema de las pruebas paramétricas y no paramétricas.

¡¡¡Cuidado!!! Tenga cuidado de NO usar livianamente la palabra 'correlación' en su discusión, documentos a publicar o solicitudes de subvención para becas, porque cualquiera que conozca de estadística pensará que ha hecho o está planeando hacer un análisis de correlación de Pearson, que SÓLO ES POSIBLE si tiene dos variables. En todas las demás instancias, en lugar de decir que dos cosas están correlacionadas, diga que están 'relacionadas', 'asociadas' o incluso 'vinculadas'. Por ejemplo, un historial de tabaquismo está asociado con (o relacionado con) un mayor riesgo de cáncer de pulmón. Pero dado que el tabaquismo y la presencia de cáncer de pulmón son variables binarias (sí/no), no se pueden correlacionar estadísticamente. (Pregunta: ¿qué prueba usaría para mostrar una asociación entre estas dos variables binarias? Consulte la respuesta en el cuadro de texto en el punto siguiente).

Análisis de la regresión

Mucha gente piensa que el análisis de la regresión es extremadamente complicado; sin embargo, realmente no lo es. Lo que permite un análisis de regresión es examinar si los cambios en una variable dependiente (ya sea continua, ordinal o nominal) pueden predecirse mediante cualquiera de una serie de otras variables. Por ejemplo, ¿puede predecirse la presión arterial sistólica según la edad, el peso y/o el sexo de una persona, y hasta qué punto? Al igual que el análisis de correlación, se generan valores R. Sin embargo, como son distintos de los valores r generados para el análisis de correlación, algunos prefieren llamarlos valores β (beta). Una gran ventaja del análisis de regresión sobre todas las otras pruebas discutidas en este trabajo, es que le permite examinar las influencias de un número considerable de variables independientes respecto una variable dependiente dada, en forma simultánea.

Si usted escribe una ecuación de regresión en papel, podría verse así:

$$PAS = (\beta_1 \times edad) + (\beta_2 \times peso) + (\beta_3 \times sexo) + \beta_4$$

Respuesta a la pregunta realizada más arriba: la prueba más apropiada para usar con una variable binaria dependiente y otra independiente sería el análisis de Pearson χ^2 .

... donde β_1, β_2 y β_3 son la magnitud de la influencia que cada una de las variables (edad, peso y sexo) tiene sobre la presión arterial sistólica, y β_4 es el residuo no explicado por estas variables. El análisis de regresión es esencialmente solo 'resolver' para β_1, β_2 y β_3 (en la ecuación anterior, β_4 es la constante), al igual que solía resolver para x, y y z en matemáticas. Si recuerda de cuando usted estudiaba álgebra, podía resolver en una ecuación los valores de x, y y z , si tuviera tres ecuaciones separadas para cada variable. Por ejemplo: ...

$$3x + 5y + 10z = 12$$

$$5x - 2y - 7z = 4$$

$$2x - 3y - 3z = 4$$

Este ejemplo es particularmente sencillo, porque sólo juntando las tres ecuaciones, y y z desaparecen. Por lo tanto, usted termina con algo así: $10x = 20$, y por ende $x = 2$. Luego se inserta el valor de 2 para x en dos de las ecuaciones para resolver y , y finalmente se procede en forma similar para z .

El análisis de regresión es esencialmente lo mismo que lo explicado arriba; excepto que, si tiene datos sobre 60 sujetos, tiene 60 ecuaciones que puede usar para estimar los valores de $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ y la constante β_4 . Este mayor número de ecuaciones le permite no solo determinar cuáles son los valores de $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ y β_4 , sino también determinar si alguno de estos valores es estadísticamente diferente de cero. Si, por ejemplo, los límites de confianza del 95% para β_1 se superponen a cero (p. Ej., $-0.21 \leq \beta_1 \leq +0.39$), la variable independiente asociada con β_1 (del ejemplo anterior, edad) no tiene un efecto estadísticamente significativo en la PAS. Por otro lado, si los límites de confianza para β_1 NO se solapan estadísticamente con cero (p. Ej., $+0.06 \leq \beta_1 \leq +0.52$), se supone que la edad ha ejercido cierta influencia sobre la PAS; y el tamaño y la dirección (directa o inversa) de esa influencia estará determinada por la magnitud y el signo (+ o -) de β_1 . Y así sucesivamente, para cada otra variable independiente (para $\beta_2, \beta_3...$) de su ecuación.

Tenga en cuenta que hay diferentes tipos de análisis de regresión, en función de si su variable dependiente es no-

ordinal, ordinal o continua. El análisis de regresión lineal se usa cuando la variable dependiente (como la presión arterial sistólica) es una variable continua. El análisis de regresión ordinal se usa si la variable dependiente es ordinal (por ejemplo, trabajar a tiempo completo, trabajar a tiempo parcial, no trabajar). El análisis de regresión logística se usa si la variable dependiente es tanto nominal como binaria (p. Ej., Enfermedad presente=1, enfermedad ausente=0); y se usa el análisis de regresión multinomial si su variable es nominal, pero tiene más de dos categorías (por ejemplo, caucásica, afroamericano, hispano, otro). La Tabla 5 resume todo esto.

Permítame establecer un punto crucial más sobre el análisis de regresión, que esencialmente se aplica a todas sus formas descritas aquí. El punto es el siguiente: generalmente se requieren de 10 a 15 sujetos -por variable independiente probada- como para tener suficiente poder estadístico y de esa manera obtener un valor estadísticamente significativo.

Digamos por ejemplo que usted que desea identificar predictores potenciales de la supervivencia a un año después de un accidente cerebrovascular. Dado que la muerte versus supervivencia es una variable binaria (existen sólo dos opciones: el paciente vivió o el paciente murió), es necesario realizar una regresión logística, con 'sobrevivió/murió' (sobrevivió=1, murió=0) como su variable dependiente. Si las variables independientes que quería probar en el modelo incluían la edad del paciente, el sexo del paciente, la presencia/ausencia de enfermedad comórbida, antecedentes familiares de accidente cerebrovascular, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, otras enfermedades cardiovasculares, diabetes y cuatro características del accidente cerebrovascular en sí (por ejemplo, el grado de parálisis, alteraciones del habla +/-), usted estaría manejando doce variables independientes de interés, lo que significaría que necesita un mínimo de 120 sujetos, pero preferiblemente 180 o más para tener suficiente poder estadístico como para obtener un resultado estadísticamente significativo.

¿Pero qué se puede hacer si usted sólo posee 80 sujetos en estudio?

La respuesta sería realizar un análisis de regresión de tipo jerárquico (o paso a paso) que, en el caso de una variable logística binaria como 'sobrevivió/murió', sería un análisis de regresión logística binaria jerárquico. Para ello, comien-

TABLA 5: TIPOS DE ANÁLISIS DE REGRESIÓN

Variable dependiente	Ejemplo(s)	Prueba estadística
Continua	PAS; dolor en una escala de 0 a 100; sobrevida en meses	Regresión lineal simple
Ordinal	Retorno al trabajo (tiempo completo, tiempo parcial, no retorno)	Regresión ordinal
Multinomial	Ciudad de residencia (Buenos Aires, Lima, Madrid, Nueva York)	Regresión multinomial
Binaria	ACV/no ACV; muerte/sobrevida ; fumador/no fumador	Regresión binaria logística

ce ingresando sólo unas pocas variables en el modelo (por ejemplo, edad del paciente, sexo del paciente, historial familiar) y vea cuáles permanecen como predictores significativos de supervivencia, como primer paso. Digamos que la edad del paciente permanece en el modelo. Para el paso 2, cree un segundo modelo, ingrese la edad del paciente y otras tres variables, por ejemplo, comorbilidades, enfermedad cardiovascular, diabetes, y vuelva a probar el modelo para ver qué variables permanecen... y así sucesivamente hasta que haya ingresado cada variable independiente de interés al menos una vez. Una advertencia es que dos variables que esencialmente miden lo mismo (p. Ej., PAS medida con un manguito de presión arterial, PAS medida con un catéter intraarterial) PUEDEN anularse mutuamente; por lo tanto, no ingrese dichas variables juntas.

Finalmente, concluiré esta sección refiriéndome a las pruebas que usted tiene disponibles en el caso de que sus datos NO estén normalmente distribuidos (es decir, no poseen una forma de campana al graficarlos) por lo cual deberá utilizar pruebas no paramétricas.

Pruebas no paramétricas (de rango)

No se preocupe demasiado por las pruebas de rango: sólo es importante conocer que también se llaman pruebas no paramétricas, y se utilizan siempre que una variable dependiente continua u ordinal no se distribuye normalmente. Las más utilizadas son la prueba de suma de rangos de Wilcoxon y la prueba U de Mann-Whitney, para usar cuando tiene dos grupos de sujetos, y la prueba H de Kruskal-Wallis cuando tiene más de dos grupos de sujetos.

En otras palabras, si desea hacer una prueba t de Student, pero durante el análisis de datos descubre que ello no es posible debido a que sus datos no se distribuyen normalmente, realice la prueba de suma de rangos de Wilcoxon o la prueba U de Mann-Whitney. Si, por otro lado, planeaba realizar ANOVA, pero no puede hacerlo porque sus datos no se distribuyen normalmente, seleccione la prueba H de Kruskal-Wallis. Todo esto se resumió sucintamente en la Tabla 4.

Un ejemplo de cómo se clasifican las mediciones (explicado anteriormente en este artículo) se repite aquí. En ese ejemplo, se midió la presión arterial sistólica (PAS) en todos los sujetos en dos grupos, pero los datos no se distribuyeron normalmente. Para compensar esto, en lugar de calcular la PAS promedio para los dos grupos, todas las lecturas individuales se clasificaron, de mayor a menor, como se muestra en la tabla a continuación:

Observe nuevamente cómo un rango, desde la PAS más alta a la más baja, se proporciona entre paréntesis al lado de cada medición, y cada rango se encuentra en todo el conjunto de datos (ambos grupos de sujetos).

Grupo A: PAS (rango)	Grupo B: PAS (rango)
183 (2)	185 (1)
162 (4)	178 (3)
150 (6)	152 (5)
145 (8)	146 (7)
138 (9)	126 (11)
128 (10)	125 (12)
110 (14)	114 (13)
108 (15)	106 (16)

Las pruebas de rango utilizan estas clasificaciones para identificar si los dos grupos son diferentes, en lugar de promedios grupales. Y eso es todo lo que creo que la mayoría de la gente necesita saber sobre las pruebas no paramétricas.

Resumiendo, las pruebas

La tabla 6 resume las diferentes pruebas que han sido descritas en este artículo.

Note usted que, debido a que es muy específico, he excluido deliberadamente el coeficiente Kappa de Cohen de la tabla anterior. Para revisar este punto, puede dirigirse al apartado específico referido a esta prueba, más atrás.

DÁNDOLE SENTIDO A SUS RESULTADOS

La quinta y última regla que le daré, seguramente a esta altura ya la sabe:

Regla #5: Generalmente, $p=0.05$ se establece como umbral para la significancia estadística.

Pero, ¿qué significa esto realmente?

Al informar los valores p, tenga en cuenta que un valor p de 0.04 significa que está 96% seguro de que hay una diferencia entre los grupos. Un valor p de 0.001 significa que está 99.9% seguro. Obviamente, $p < 0.05$ significa que tiene MÁS del 95% de certeza de que la diferencia que ha detectado es real.

Tiene poco sentido reportar que un valor p es 0.00023. Cualquier cosa menor que 0.001 sólo debe informarse como $p < 0.001$. Si tiene más del 99.9% de certeza de algo, es MÁS que suficiente para ser informado. No es necesario decir que usted posee un 99.99977% de certeza. Además, a menos que tenga una enorme muestra de sujetos (por ejemplo, una encuesta clínica o de población general de más de 1000 sujetos), es casi seguro que no tenga los números que justifiquen la presentación de ALGO MÁS ALLÁ de 2 o 3 decimales.

En algún momento, puede escuchar que un valor de p se

TABLA 6: UN RESUMEN DE LAS PRUEBAS ESTADÍSTICAS MÁS COMUNES

Prueba estadística	Variable dependiente	Variable independiente	Número de grupos	Distribución de datos	Estadístico de prueba
Prueba de la t de Student	Continua	Catagórica*	2	Normal	t
ANOVA	Continua	Catagórica*	Más de 2	Normal	F
Pearson χ^2	Catagórica	Catagórica*	Cualquier número	n/a	χ^2
Análisis de la correlación de Pearson	Continua	Continua	n/a	n/a	r, r ² **
Análisis de la regresión	Ya sea***	Todas****	n/a	n/a	β , R, R ²
Prueba de suma de rangos de Wilcoxon	Continua u ordinal	Catagórica*	2	No-normal	W1 & W2
Prueba de la U de Mann-Whitney	Continua u ordinal	Catagórica*	2	No-normal	U1 & U2
Prueba H de Kruskal-Wallis	Continua u ordinal	Catagórica*	Más de 2	No-normal	χ^2

* Catagórica = nominal u ordinal. **r² = es el porcentaje de la varianza de una variable predicha por la otra variable. *** Si la variable dependiente es binaria, realizar una regresión logística; si es multinomial, una regresión multinomial; si es continua, una regresión lineal simple; y si es ordinal, una regresión ordinal. **** Variables nominales, ordinales o continuas, todas pueden ser incluidas dentro del mismo modelo de regresión.

ajusta para comparaciones múltiples.

Esto es lo que eso significa. Si establece su umbral de significancia estadística como $p < 0.05$, cualquier valor de p por debajo de 0.05 indica que está más de 95% seguro de que su conclusión es correcta. Sin embargo, esto significa conceder que, cuando $p=0.05$, también hay un 5% de posibilidades de que la conclusión que ha dibujado sea incorrecta. De hecho, una de cada 20 pruebas, en promedio, será un falso positivo, puramente por casualidad.

Considere ahora que está haciendo veinte pruebas estadísticas dentro de un estudio dado. Estadísticamente, por casualidad, una de estas veinte pruebas debería arrojar un resultado incorrecto. Esto podría ser un resultado falso positivo (identifica una diferencia entre dos grupos cuando no existe una diferencia verdadera, el denominado error de tipo 1), o un resultado falso negativo (no se identifica una diferencia entre dos grupos cuando los dos grupos son realmente diferentes, llamado error tipo 2). De cualquier manera, estableciendo su umbral de valor de p para significancia estadística como $p < 0.05$, teóricamente llegará a una conclusión incorrecta una vez cada veinte pruebas. Y esa prueba podría ser la más importante (es decir, su resultado principal).

¿Cómo manejar este problema?

La respuesta es muy simple: configure su umbral de p para significancia estadística en algún valor menor que 0.05. Si, por ejemplo, lo establece como $p < 0.01$, esto significa que está 99% seguro de que un resultado dado es exacto, lo que significa que cree que hay solo un 1% de probabilidad de que una conclusión dada sea incorrecta. Si establece el umbral de p como 0.02, estaría 98% seguro, 2% inseguro, y teóricamente solo esperaría un resultado erróneo en 50 pruebas.

Una manera formal y muy estricta de ajustar la p para comparaciones múltiples es dividir el umbral p estándar, de 0.05, por el número de pruebas que planea realizar. Por ejemplo, si realiza 10 pruebas, divida 0.05 por 10, lo que le da un nuevo umbral para la significación estadística de $p < 0.005$. Con este umbral de valor p , debe tener 99.5% de certeza y solo 0.5% de incertidumbre sobre cada resultado. Por lo tanto, sería 10 x 0.05%, o 5% seguro de que TODAS sus conclusiones son correctas.

Este método de ajustar su valor de p , dividiendo 0.05 por el número de comparaciones estadísticas que tiene la intención de hacer, se denomina ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples.

Y este es un resumen rápido y básico de las estadísticas médicas. ¡Espero sea de su utilidad!