

11232



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE  
NOVIEMBRE**

**CORRELACION DEL DIAGNOSTICO PREQUIRURGICO  
DE TUMORES CEREBRALES CLINICO RADIOLOGICO  
CON RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS DE BIOPSIA  
ESTEREOTACTICA EN EL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE.**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PRESENTA PARA OBTENER DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGIA**

**PRESENTA.  
Dr. ISRAEL DE DIOS TELLO**

**ASESOR .  
Dr MANUEL HERNANDEZ SALAZAR.**

**MEXICO, D.F. 2005**

0350140



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

62.2005

CONVINO A LA SUBDIRECCION General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Israel de Dios Tello

FECHA: 26 Sep - 2005

FIRMA: [Signature]

**ASESOR DE TESIS  
DR. MANUEL HERNANDEZ SALAZAR.**

SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**AUTOR DE TESIS  
DR. ISRAEL DE DIOS TELLO**

[Signature]

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ**

**S.S.S.T.E**  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
★ SET. 19 2005 ★  
SUBDIRECCION DE REGULACION  
Y ATENCION HOSPITALARIA  
**ENTRADA**

**SUB DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**



*A Daniela mi razón de vivir.*

*A ti amor por todo lo vivido y lo que viene.*

*A mis padres por su apoyo incondicional y confianza, por  
hacerme lo que soy.*

*A mis hermanos por estar conmigo cuando me siento vivo  
y cuando necesito recordarlo ( toditos todos).*

**A Luis, Toño, Lopitos, Alfredo, el Chiquis y \Checo, mis  
compañeros y amigos de todos estos años.**

*A mis maestros*

## INDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>2</b>
<b>OBJETIVO</b>	<b>17</b>
<b>DESCRIPCION</b>	<b>17</b>
<b>PACIENTES Y METODOS</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>20</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>24</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>25</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>27</b>

# **CORRELACION DEL DIAGNOSTICO PREQUIRURGICO DE TUMORES CEREBRALES CLINICO RADIOLOGICO CON RESULTADO HISTOPATOLOGICO DE BIOPSIAS POR PROCEDIMIENTO ESTEREOTACTICO EN EL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE.**

## **RESUMEN.**

**ANTECEDENTES:** La Biopsia estereotáctica (BE) es actualmente una herramienta ampliamente utilizada en la neurocirugía oncológica. El presente estudio tiene como propósito comparar los resultados histopatológicos con el diagnóstico clínico radiológico presuntivo.

## **METODOS :**

Se realizó un estudio transversal retrospectivo no aleatorizado, estudiando un grupo de 105 pacientes ( 63 mujeres y 42 hombres ) con edad de 1 a 82 años a quienes se les realizó BE como protocolo de manejo neurooncológico en el C.M.N." 20 de Noviembre" en el periodo de Enero 1996 a Mayo 2005, el 100% de pacientes contaba con tomografía craneal (TC), 60% con resonancia magnética RM y 4% con angiografía cerebral preoperatorios, cada caso contaba con diagnóstico preoperatorio (DPE), diagnóstico presuntivo clínico-radiológico (DPCR) mismo que fue comparado con el diagnóstico histopatológico (DH).

## **OBJETIVOS:**

Comparar el diagnóstico prequirúrgico clínico-radiológico con el diagnóstico definitivo histopatológico de material obtenido por biopsia estereotáctica de los pacientes con lesiones intracraneales en protocolo neuro-oncológico.

## **RESULTADOS :**

La comparación del DPCR con DH obtenido en la biopsia por procedimiento estereotáctico coincidió en un 85.5%. En un 94.5% de los pacientes en DH no cambio el pronóstico o manejo final.

## **CONCLUSIONES:**

Los resultados demuestran que la biopsia por procedimiento estereotáctico lleva a un diagnóstico definitivo en un 93%, sin embargo en algunos DPCR no siempre se necesita la BE ya que no cambia el pronóstico o manejo final.

## **SUMARY**

### **BACKGROUND:**

Stereotactic biopsy is currently being used like a tool in oncological neurosurgery, The propose of this study is to compare the histopatological results of the EB with presuntive diagnosis based on neuroimaging and clinical data.

### **METHODS**

We studied 105 patients (63 women and 42 men) with ages 1 to 82 years, who underwent 109 stereotactic biopsy procedures in protocols of neurological study, all the patients had computed axial tomography brain, 60% with magnetic resonancy and 4% with brain angiography, a presuntive diagnosis of brain tumor was established in each case and the findings compared with the results of stereotactic biopsy

### **RESULTS:**

A clear presumptive diagnosis was established before estereotactic biopsy in 85.5% of the patients, and in 94.5% the diagnosis did not change the forecast of the medical procedure to be used or the prognosis.

### **CONCLUSIONS**

The data confirm the importance of the presumptive diagnosis, and the fact that sterotactic biopsy may not always be useful or necessary in the management of brain tumor patients in some cases, because the medical management or prognosis will be the same.

## ANTECEDENTES

La cirugía estereotáctica (CET) tiene un gran valor histórico, ya que su evolución es un claro ejemplo de cómo la medicina es y ha sido parte trascendente del avance de la ciencia y del hombre. Esta técnica, utilizada desde hace más de 50 años, ha sido un importante instrumento para la clínica y la investigación científica, lo cual lo podemos contemplar por todas las aportaciones que se han obtenido para el campo de la neurofisiología, y que posteriormente, se han aplicado a la cirugía neurológica.

Pero para poder contar con todos los beneficios actuales que la CET nos brinda, debieron pasar varios años, durante los cuales se tuvo que resolver y superar los obstáculos que se presentaron, de los cuales podemos citar algunos: el mejoramiento y precisión de los aparatos de estereotaxia, la adaptación del sistema a distintas tecnologías de imagen utilizando coordenadas cartesianas, la realización de diversos atlas del cerebro humano, la creación de sistemas seguros y exactos para la producción de lesiones intracraneales, y la definición de blancos quirúrgicos e indicaciones adecuadas para el manejo de diversas patologías.

Una de las herramientas más útiles y el procedimiento estereotáctico más sencillo es la BE, indicada en lesiones intracraneales profundas y de difícil acceso pero también como herramienta útil dada su menor incidencia de morbi-mortalidad comparada con la biopsia por procedimiento abierto, comparamos la correlación de DPCR y postoperatorio en lesiones intracraneales así como la determinación de morbi-mortalidad en procedimientos de BE.

### Introducción

El significado histórico de la Estereotaxia (ET) está basado en tres consideraciones. La primera de ellas es que ésta ha sido durante los últimos 45 años una importante técnica utilizada tanto en el área clínica como de investigación. La segunda, que la historia de la ET es un ejemplo de la influencia que ha tenido la fisiología, en comparación con la patología y la anatomía, en la evolución de la cirugía. Esto es debido a que al inicio la ET se dirigió con intereses fisiológicos, se pretendía indagar sobre las funciones y estructuras del sistema nervioso central (SNC) sin alterar estructuras adyacentes, y es de ahí, que muy frecuentemente se asocian los términos *estereotaxia* y *neurocirugía funcional*. La tercera justificación para abordar el tema de la historia de la ET en detalle es que su evolución representa un excelente modelo para analizar cómo la tecnología se ha infiltrado más y más en el campo de la medicina, de tal manera que el éxito de la ET no se puede separar de la disponibilidad y adaptabilidad de la tecnología en otros campos científicos, como lo son la física, la electrónica y la computación.

### Recuento Histórico

Los principios de la ET se remontan a la primera técnica de localización espacial de estructuras intracraneales, acreditada a Dittmar y Ludwig en Alemania, quienes en 1873 utilizaron la primera sonda guiada para insertar una cánula en el bulbo raquídeo de una rata con el fin de estudiar la fisiología de dicha estructura. Sin embargo, este estudio no se

considera ET como tal, ya que la localización no se relacionó con un sistema cartesiano de coordenadas<sup>1,2</sup>.

El comienzo de la cirugía estereotáctica (CET) se da con las publicaciones en 1906 y 1908 de Victor Horsley, neurofisiólogo y neurocirujano, y Robert Henry Clarke, matemático, en las que presentaron los resultados obtenidos mediante el uso de un aparato estereotáctico en monos con el propósito de estudiar estructuras profundas del cerebro, particularmente el núcleo dentado del cerebelo, sin dañar la corteza que se encontraba por encima de éstas<sup>3</sup>. Horsley y Clarke le dieron a su técnica el nombre de *estereotaxia* derivado del griego *estereo*: “tridimensional” y *taxia*: “arreglo”<sup>4</sup>. Predijeron que -con la ayuda de este instrumento- “cada milímetro cúbico del cerebro será estudiado y registrado”. Horsley y Clarke no sólo proporcionaron planos completos del aparato estereotáctico, sino que incluyeron el primer atlas estereotáctico, el cual consistía en ilustraciones de secciones del cerebro del mono en intervalos calibrados, acompañados de una escala que proveía las medidas de cada corte y la altura de cada rebanada sobre la base del aparato<sup>1</sup>. Las secciones utilizadas para el atlas fueron registradas mediante un sistema de coordenadas cartesianas colocado sobre el cráneo del animal.

La tercera sección del artículo publicado en 1908 trataba sobre la producción de lesiones mediante la aplicación de corriente eléctrica directa sobre el cerebro, y la cuarta sección sobre observaciones fisiológicas del cerebelo tras la producción de dichas lesiones. Este documento presenta lo que constituyó el primer instrumento de navegación subcortical<sup>4</sup>.

Aubrey Mussen (1873-1975), graduado de la escuela de Medicina de la Universidad McGill en Montreal en 1900<sup>5</sup>, trabajó con Horsley y Clarke en el *National Queen Square Hospital* en Londres entre los años de 1905 y 1908, utilizando su instrumento de ET para la estimulación del núcleo del hipogloso en el gato y el mono. En 1909, publicó este trabajo en la revista *Brain*<sup>6</sup>. Basándose en el instrumento original de Horsley y Clarke, el cual compró por 100 dólares, Mussen diseñó su propio aparato adaptado para su uso en seres humanos, el cual fue construido hasta el año de 1918 en la ciudad de Londres. Cuatro años más tarde presentó su atlas de ET.

Mussen, neuroanatomista, neurofisiólogo y neuropatólogo, nunca pudo convencer a ningún neurocirujano de utilizar su aparato, así que lo empacó en periódicos y almacenó por muchos años, y no se descubrió sino hasta después de su muerte<sup>1,2,7</sup>. Actualmente, el instrumento original se encuentra en el Instituto Neurológico de Montreal para su exhibición. Mussen se asoció al departamento de investigación del Hospital Johns Hopkins en 1920, y probablemente de esta manera, pudo convencer a su jefe, el Profesor Adolf Meyer, para adquirir el segundo instrumento de Clarke por 2,500 dólares y publicar el libro de Clarke sobre su aparato y la técnica. De hecho, fue el propio Mussen, quien enseñó a George Schaltenbrand, en una visita al hospital Johns Hopkins en 1928, a manejar el aparato de Horsley y Clarke<sup>4,8</sup>.

En 1971, Mussen escribió a su hijo, un ingeniero, quien estaba investigando sobre el aparato de su padre: “Mi idea en ese entonces era la de hacer un instrumento completo para el cerebro humano y posteriormente hacer un atlas de éste como el existente en gatos. Así se podría localizar cualquier estructura en el cerebro humano con la ayuda del atlas, con lo que pensaba que si existiera un tumor en el cerebro que no pudiera localizarse, se podría

introducir un electrodo y obtener las reacciones del tejido cerebral normal y las diferencias al llegar al tumor. Posteriormente, al hacer un número de lesiones con corriente galvánica, se podría destruir dicho tumor. Y todo esto se podría llevar a cabo por un trépano de 5mm en el cráneo y puncionando la duramadre sin exponer al cerebro en lo absoluto<sup>5</sup>.

Tuvieron que pasar casi tres décadas para que en 1946 Ernest A. Spiegel, neurofisiólogo, y Henry T. Wycis, que en aquel entonces era estudiante de medicina y más tarde se graduara en neurocirugía, resolvieran el problema de un sistema de referencias precisas para ET en humanos<sup>1</sup>. Ellos desarrollaron el primer aparato que se utilizó de manera clínica en seres humanos, y que podía moverse lateral, vertical y horizontalmente montado en un aro fijo, utilizando puntos referenciales intracraneales estratégicos, por lo que se le dio el nombre de *encefalotomo*<sup>7</sup>. Este aparato se encuentra actualmente en el Instituto Smithsonian. Los puntos clave que utilizaban eran la glándula pineal y el foramen de Monroe, visualizados por medio de pneumoencefalografía pre y transoperatoria. Más tarde, con el advenimiento de los medios de contraste para ventriculografía, la comisura anterior y posterior se convirtieron en las referencias intracerebrales más utilizadas<sup>2,7</sup>. Un año más tarde, Spiegel y Wycis describieron un aparato que permitía tomar rayos X transoperatorios para visualizar estructuras intracraneales, y posteriormente publicaron un atlas anatómico para seres humanos. En aquella época, antes del advenimiento de los medicamentos psicotrópicos, la lobotomía era un procedimiento común para el tratamiento de algunos trastornos psiquiátricos, por lo que Spiegel tuvo un gran interés en refinar este procedimiento por medio de la CET para evitar las complicaciones y déficits que frecuentemente se asociaban; y sin embargo, pasaron varios años para que la CET se utilizara en la llamada psicocirugía<sup>1,9</sup>. Durante los primeros 20 años de la CET, Spiegel y Wycis fueron los pioneros en casi todas las áreas de aplicación de la neurocirugía funcional estereotáctica.

En 1949, a su regreso a Estocolmo, Suecia, Lars Leksell diseñó el primer aparato de arco centrado, basado en la premisa de que era posible dirigir una sonda a cualquier objetivo desde cualquier sitio de entrada sobre la convexidad del cráneo. Posteriormente sustituyó el colimador electromagnético de los rayos X por una sonda física, y esta sustitución se convirtió en la base para la llamada radiocirugía estereotáctica<sup>4</sup>.

En los siguientes años, Talairach describió en París su aparato, mediante el cual se podían insertar electrodos ortogonales a través de un sistema fijo de rejillas. También introdujo la idea de la angiografía estereotáctica.

En 1951, en Alemania, Reichert y Wolf describieron su aparato de arco centrado, que incluía una base de simulador (phantom), que posteriormente, en 1955, Mundinger modificó. Narabayashi, en Japón, también diseñó un aparato en 1952; y en 1957 el español Obrador hizo su aportación. Las variantes de estos aparatos y sistemas consistían en la forma en que se colocaba e introducía el electrodo, la movilidad del mismo, la cantidad de electrodos utilizados y el tipo de arco.

Entre las décadas de 1950 y 1970 hubo un periodo de grandes innovaciones en el campo de la ET, la **Tabla 1** muestra los modelos más conocidos presentados entre 1947 y 1974<sup>4</sup>. Durante los años de 1960 y 70s, el sistema de Todd-Wells se convirtió en el más popular en los Estados Unidos de América, y el sistema de Leksell y Reichert-Mundinger en Europa. Así mismo, en México, Manuel Velasco Suárez, cuyo nombre lleva el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la Ciudad de México y el Dr. Francisco Escobedo Ríos<sup>1</sup>, este ultimo alumno de Spiegel y Wycis en 1965 y de Mundinger en 1967, gran impulsor de las neurociencias en nuestro país, ex-director del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía 1970-1983, (recientemente fallecido), participaron en la investigación estereotáctica al publicar en 1970 su trabajo sobre instilación intracerebral de dopa por medio de ET<sup>1,10</sup>.

Inventor	Fecha
Spiegel y Wycis	1947
Talarach	1949
Leksell	1949
Reicher y Wolf	1950
Uchimura y Narabayashi	1950
Bailey y Stem	1951
Monnier	1952
Wada	1953
Guiot y Brion	1953
Mark	1954
Reicher y Mundinger	1955
Obrador	1957
Bertrand y Martínez	1959
Dereymaeker y de	1959
Dobbeleer	
Schaltenbrand y Bailey	1959
Gillingham	1960
Rand	1961
Kjellberg	1962
Van Buren	1965
Ray	1967

Tabla 1:  
Evolución cronológica de estereotaxia.

Spiegel

Mundinger

Lexel



Zamorano



### **Estereotaxia Guiada por Tomografía Computada y Resonancia Magnética**

La introducción de la imagenología con base en cortes o secciones a la medicina ocurrió en dos grandes pasos. En 1972 se introdujo la Tomografía Computada (TC) y en 1983 la Imagen por Resonancia Magnética (IRM). Esto complicó el diseño de instrumentos estereotácticos sin embargo facilitó y expandió las indicaciones para el uso de ET, con lo que nació el campo de la *Cirugía Estereotáctica basada en la Imagenología seccional*<sup>1,4</sup>.

El rastreo de la TC está basado en el mismo tipo de sistema de coordenadas cartesianas que la ET, cada punto en el espacio es definido en tres dimensiones. Consecuentemente, es inherente que cualquier punto identificado por TC se puede relacionar con coordenadas de ET, siempre y cuando se conozca la relación entre el aparato de ET y rastreo por TC<sup>2</sup>. Para llevar a la práctica esta aseveración, se tuvieron que sobrepasar las dificultades iniciales para obtener un sistema de coordenadas que se ajustara a ambas técnicas, la ET y la TC, obteniendo medidas exactas de la distancia del tomógrafo, reduciendo los artefactos radiográficos, calculando el grosor de los cortes y superando la inexactitud provocada por los movimientos de la mesa.

El acoplamiento de la IRM a la ET presentó del mismo modo algunos obstáculos, principalmente se tuvieron que diseñar y construir instrumentos que no fueran ferromagnéticos para poder ser expuestos a los campos magnéticos de los aparatos de IRM. Todos estos avances favorecieron la aparición de atlas de ET. Al principio, se requerían pequeñas computadoras para trasladar las coordenadas obtenidas en estos aparatos de imagenología a las de ET, y posteriormente se diseñaron estaciones de trabajo para mandar directamente la información digitalizada desde el scanner a la computadora del aparato de ET<sup>4</sup>

El aparato de Brown-Roberts-Wells, consistente en arcos interconectados, fue diseñado específicamente para la realización de CET con determinación del blanco por TC. Cuenta con una base de simulador (phantom), cuyo fin es el de confirmar el blanco quirúrgico<sup>11</sup>.

En la actualidad, estos aparatos se han diversificado y simplificado, con materiales más ligeros que producen menor interferencia o artefacto, cuentan con sistemas digitales más sencillos que facilitan la rapidez de los procedimientos, aumentando así la versatilidad y precisión<sup>7</sup>. Actualmente por medio de la estereotaxia asistida por TC y IRM se pueden localizar lesiones cerebrales o blancos quirúrgicos funcionales muy pequeños, de no contar con esta tecnología su localización sería imposible o los riesgos quirúrgicos serían considerablemente altos<sup>12</sup>.

#### **Atlas de Estereotaxia**

Para poder utilizar un aparato de ET es necesario conocer la relación entre las estructuras anatómicas blanco y los puntos de referencia, así como saber que tanto pueden variar las medidas de un paciente a otro. Horsley y Clarke presentaron el primer atlas de ET en 1908 (utilizado en monos). En 1952, Spiegel y Wycis realizaron el primer atlas de ET con relevancia clínica y el primero basado en referencias demostradas por ventriculografía. También fue el primer documento que incluía medidas de distancias entre los blancos subcorticales y algunas de las estructuras paraventriculares de los cortes milimétricos frontales, sagitales y horizontales. Este era un libro que consistía en fotografías seriadas de cortes cerebrales precisos a intervalos medidos, relacionados con una planilla con sistema de coordenadas cartesianas, para el cual se estudiaron 30 cerebros de humanos<sup>2,4,7,9,13</sup>.

Schaltenbrand y Bailey, en 1959<sup>13</sup>, hicieron un atlas que contenía páginas transparentes en donde se encontraba dibujado el núcleo anatómico con cortes superpuestos del cerebro, con un enfoque particular en el área alrededor del tálamo. En 1957<sup>13,14</sup>, Talairach y col. propusieron un atlas en el que se incluía información sobre la localización de vasos sanguíneos, y se enfocaba a la cirugía de epilepsia. El atlas propuesto por Andrew y Watkins en 1969, y el de Van Buren y Borke, en el año de 1972, contenían dibujos definiendo la relación de varios subnúcleos, en particular los del tálamo. El atlas de Afshar de 1978, se relaciona con los núcleos del tallo cerebral y cerebelo<sup>7,15</sup>. Algunos otros autores publicaron atlas específicos para una región o tratamiento, entre ellos encontramos el de Hassler y cols. (1979) con referencia al tratamiento de Parkinson<sup>13</sup>. Estos atlas no pretendían proveer figuras o ilustraciones para el estudio anatómico, sino para definir y proveer coordenadas de blancos funcionales. Desde el advenimiento de las nuevas técnicas de imagenología, TC y IRM, el desarrollo de estos atlas se ha visto afectado, actualmente

son ilustraciones virtuales, además de poderse ajustar a cada paciente dentro y fuera de las salas de cirugía<sup>16</sup>.

### **Producción de Lesiones**

Desde los comienzos de la ET, se buscó un método para producir lesiones intracraneales durante los procedimientos estereotáxicos. Este método debía ser controlado en cuanto a la localización y dimensión de la lesión a realizar. La primera técnica utilizada por Horsley y Clarke fue la de corriente eléctrica directa para crear lesiones en el cerebro<sup>2,4,7</sup>. Este método tiene la ventaja de crear lesiones pequeñas y acunadas para cada blanco quirúrgico en particular, pero la desventaja de ser impredecible si hay una variación en la corriente eléctrica, y que los electrodos deben ser reemplazados frecuentemente. Obrador y Dierssen en 1956, emplearon la técnica de crear lesiones por métodos mecánicos con el uso de un leucotomo, el cuál consiste en alambres y asas, pero tiene el riesgo de afectar vasos sanguíneos cerebrales. Esta técnica se sigue utilizando hoy en día, y su riesgo se reduce por medio de la técnica de rotación<sup>2,7,13,17</sup>.

Durante la década de los 40s, Spiegel y Wycis investigaron el uso de alcohol para la producción de lesiones. Cooper continuó con esta técnica, la cual popularizó, sin embargo, la inyección de alcohol posee la desventaja de que esta sustancia se distribuye irregularmente y tiende a regresar por el trayecto de entrada de la aguja utilizada para su aplicación, por lo que él mismo propuso en 1955 el uso de la llamada *etopalina*, una combinación de etanol con etilcelulosa<sup>2,4,7,13,18,19</sup>. Se intentó utilizar otras sustancias más espesas como combinaciones de alcohol con etilcelulosa, glicerol y un compuesto de aceite procaínico con cera, utilizado por Narabayashi, que algunos cirujanos aún utilizan<sup>2</sup>. A excepción del glicerol, ninguna de estas sustancias demostró tener eficacia para crear las lesiones cerebrales deseadas. La compresión temporal mediante un balón inflado, descrita por Gildenberg, con objeto de producir una cavidad, tuvo poca aceptación por los pobres resultados obtenidos<sup>2,7,20</sup>. En 1958, Cooper y Bravo intentaron la producción de lesiones mediante la combinación de un balón inflado y la inyección de alcohol<sup>13</sup>. Gildenberg notó que se podía usar ultrasonido para destruir tejidos, pero debido a lo costoso de esta técnica, ésta no se hizo muy popular<sup>4</sup>. Hitchcock en 1973, describió el uso de radiofrecuencia para producir lesiones en el tracto espinotalámico a nivel del puente como tratamiento de ciertos tipos de dolor intratable<sup>21</sup>. Los sistemas de criocirugía para la creación de lesiones fueron introducidos por Mark y cols.; Cooper y Lee en 1961<sup>2,4</sup>, y varios autores más los exploraron, aún cuando el grupo de Mark discontinuó su uso debido a complicaciones de tipo hemorrágico. A pesar de los resultados presentados por Mark, Cooper comisionó a Lee, bioingeniero, para desarrollar un aparato que controlara el flujo de nitrógeno líquido a través de una crio-sonda de tal forma que se regulara la temperatura de la punta de manera precisa. Lee había colaborado con Spiegel y Wycis en el desarrollo de su aparato original, y es coautor del artículo histórico publicado en la revista *Science*<sup>2,4</sup>. El empleo de la radiofrecuencia en el campo de la ET fue aportado por Wycis en 1945; y por Hunsperger y Wycis en 1953<sup>13</sup>. Una vez que aparecieron los electrodos con material aislante, la radiofrecuencia se convirtió en el método más comúnmente utilizado<sup>7,22,23</sup>. Más recientemente, los trabajos sobre el uso de hipertermia mediante microondas han tenido aceptación para el tratamiento de tumores cerebrales<sup>7,24,25</sup>.

También se ha utilizado la radiación ionizante para la creación de lesiones. El pionero en esta técnica fue Leksell, quien propuso la aplicación de esta técnica en 1955. Tobias y cols.

utilizaron el deuterio para el mismo propósito en el mismo año. Posteriormente, Leksell y Kjellberg, en Estocolmo y Boston respectivamente, diseñaron un aparato de ET que utilizaba descargas protónicas por medio de un ciclotrón para la producción de lesiones cerebrales<sup>2,4,26,27</sup>. Mientras tanto, Leksell describió un dispositivo que utilizaba rayos gamma dirigidos, provenientes de varias fuentes de cobalto. Este aparato se utilizó más bien para el tratamiento de lesiones patológicas relativamente pequeñas, menores de 2.5 cm de diámetro<sup>2,4</sup>.

### **Blancos e Indicaciones Quirúrgicas**

En sus principios, antes de su empleo en seres humanos, la CET sólo tenía fines de estudio neurofisiológico, utilizándose para estudiar los efectos de la interrupción de vías anatómicas intracerebrales. En 1952, Spiegel y Wycis reportaron 90 operaciones. La CET fue principalmente utilizada para la interrupción de proyecciones tálamo-frontales en la clásica leucotomía utilizada en la llamada psicocirugía, la cual fue muy importante en los años previos al advenimiento de los fármacos psicotrópicos<sup>28,29</sup>. La corea de Huntington fue el primer desorden del movimiento tratado mediante ET, seguida de la coreoatetosis<sup>2</sup>. Horsley describió en 1909 la escisión de corteza precentral para corregir desordenes del movimiento. En un principio, el uso de CET para tratar el Parkinson era inimaginable. En 1951, al realizar Cooper una sección del pedúnculo cerebral para aliviar algunos síntomas del Parkinson, inadvertidamente seccionó la arteria coroidea anterior, la ligó y abortó el intento por incidir el pedúnculo. Al despertar el paciente no presentó temblor ni parálisis, lo que llevó a Cooper a recomendar la ligación de esta arteria para aliviar los síntomas del Parkinson en 1953<sup>30,31</sup>. Aproximadamente al mismo tiempo, varios neurocirujanos llevaron a cabo lesiones selectivas mediante ET, tal es el caso de Narabayashi y Okuma quienes lesionaron el *globus pallidus* para el manejo de los síntomas del Parkinson<sup>32,33</sup>; Spiegel y Wycis realizaron la anstomía, corte en el *ansa lenticularis*, con el mismo propósito obteniendo resultados variables<sup>34</sup>. Cooper realizó en 1958 un hallazgo fortuito, al encontrar en autopsias de pacientes con Parkinson manejados con cirugía abierta quienes habían presentado buenos resultados en cuanto al temblor, que la lesión se encontraba invariablemente en el núcleo ventral lateral del tálamo. La talamotomía en la actualidad se considera el método quirúrgico más eficiente, siendo el subnúcleo ventral intermedio (Vim) el blanco ideal para el manejo del temblor<sup>35,36,37,38,39</sup>. Sin embargo, de acuerdo a Laitinen, la situación y coordenadas de esta estructura varían bastante<sup>40</sup>.

Posiblemente el segundo campo en que mayormente se ha explorado la CET ha sido el tratamiento de la epilepsia. Con este método es posible hacer registros intracerebrales profundos introduciendo electrodos a distintas zonas y determinar zonas de inicio y de propagación de la actividad epiléptica. Además, es posible registrar las respuestas específicas evocadas por estimulación eléctrica, así como introducir electrodos profundos para estimulación crónica intermitente terapéutica, o bien reproducir la crisis habitual del sujeto en estudio. De esta manera, aunque en la actualidad está en desuso se pueden interrumpir aquellas vías que el cirujano considere importantes en la propagación de la actividad epiléptica<sup>41,42,43,44,45,46</sup>.

La CET se ha utilizado en varios tipos de procedimientos destructivos con el fin de aliviar síntomas de diversas alteraciones neurológicas, así como varios procedimientos que no pertenecen propiamente a la cirugía funcional, tales como: la implantación de radioisótopos, propuesta por Reichert<sup>47</sup>, la hipofisectomía utilizada por Reichert y

Mundinger<sup>48</sup>, y Talairach y cols<sup>49</sup>; la braquiterapia intersticial, utilizada por Gutin y col.<sup>50</sup>; y finalmente, el retiro de materiales o cuerpos extraños<sup>51</sup>. Un campo interesante de la CET es el manejo del dolor de tipo intratable o refractario a tratamiento médico. En un principio, se creía que la interrupción de las vías relacionadas con la percepción del dolor aliviaría este síntoma; sin embargo, se observó que en aquellos pacientes con dolor crónico de origen benigno, el malestar recurriría, en ocasiones con efectos secundarios discapacitantes. La interrupción de vías relacionadas al dolor en pacientes con cáncer ha sido una alternativa que se ha usado hasta la fecha. La primera técnica en el campo de la terapéutica del dolor que resultó ser efectiva, fue la interrupción del tracto espinotalámico a nivel del mesencéfalo, llamada mesencefalotomía<sup>48</sup>, descrita por Nashold<sup>52,53</sup>. Esta técnica es especialmente útil para padecimientos en el cuello, hombros y cabeza. Se cuenta con una serie de procedimientos destructivos para tratar el dolor causado por cáncer; mientras que para los dolores de origen benigno crónico, según Gildenberg y De Paul<sup>54</sup>, se cuenta con la estimulación cortical y/o profunda.

Actualmente se cuenta con un gran repertorio de procedimientos que pueden realizarse por medio de la CET: drenaje de abscesos, toma de biopsias<sup>55</sup>, craniectomías centradas para la resección de tumores, clipaje de aneurismas intracraneales, drenaje de hematomas<sup>56,57</sup>, resección mediante la introducción de láser por fibra óptica, exploración del sistema ventricular con la ayuda del neuroendoscopio, entre otros. Además podemos citar algunas técnicas terapéuticas: braquiterapia intersticial e intraquística<sup>58</sup>, radiocirugía por ET para manejo de patologías de tipo tumoral y vascular<sup>59,60,61</sup>. También se pueden realizar implantes de tejido fetal o autólogo al SNC. La ET, como desde sus principios, aún se utiliza con fines de estudio e investigación del SNC<sup>62</sup>, se cuenta con la estimulación eléctrica percutánea<sup>63</sup> de varias vías nerviosas<sup>64,65</sup>. El gran avance y las muchas ventajas de la ET han hecho de esta técnica una herramienta indispensable para el estudio y tratamiento de la patología del SNC, y podemos ver durante el paso y recuento del tiempo, como ha tenido una demanda y utilización que va creciendo constantemente. Para el año de 1961 se calcula que aproximadamente se habían realizado 5,000 procedimientos. Para el año de 1965, el número aumentó a cerca de los 26,000, y para 1969 casi 37,000. Nashold<sup>66</sup> calcula que entre 1960 y 1970 se realizaron 40,000 procedimientos estereotácticos.

Durante las pasadas décadas, se ha observado un gran resurgimiento en la ET, particularmente en las áreas de toma de biopsia, resección o marcaje de lesiones con efecto de masa, neurocirugía funcional, endoscopia y radiocirugía estereotáctica<sup>66</sup>.

#### **BIOPSIA POR PROCEDIMIENTO ESTEREOTACTICO.**

#### **BIOPSIA A MANOS LIBRES vs. BIOPSIA POR PROCEDIMIENTO ESTEREOTACTICO.**

El diagnóstico histopatológico de una determinada lesión subcortical puede ser establecido por cualquier instrumento que sea capaz de obtener una muestra de tejido suficiente y representativa para su examen histopatológico por ejemplo una punción por aguja, Marshall y cols evocan a la biopsia por aguja a manos libres para gliomas malignos con el fin de librar a sus pacientes de una craneotomía, con el advenimiento de la TC otros describieron la biopsia con aguja a manos libres realizada en la sala de tomografía, quienes describieron este método apoyaron su uso en la ventaja de bajo costo y la falta de equipo estereotáctico en sus instituciones, sin embargo a lo largo de la historia se ha demostrado la

superioridad con la obtención de biopsias intracraneales subcorticales obtenidas por estereotaxia contra biopsias intracraneales subcorticales obtenidas por punción a manos libres únicamente guiadas por TC por las siguientes razones: primero la precisión en el acceso a un punto determinado por cualquier método estéreo táctico es por mucho superior a la realización de dicho procedimiento por un método a manos libres. Segundo la combinación de diversos métodos de imagen actualmente accesibles utilizados para la planeación de las biopsias estéreo tácticas provee un margen de seguridad imposible de asegurar con técnica a manos libres.

Muchas de las lesiones subcorticales pueden ser extensas y heterogéneas requiriendo mas una biopsia en puntos representativos determinados por imagen, asegurándose dichas muestras claves por un método estéreo táctico para determinar tipo de tumor y grado de malignidad, además las complicaciones como la hemorragia pueden ocurrir en cualquiera de las técnicas, siendo mejor opción su manejo dentro de la sala de operaciones que en la sala de tomografía, finalmente la certeza diagnóstica es mayor en BE (98%) que en las biopsias a manos libres (92% en el mejor de los casos). La obtención de muestras seriadas en la técnica estereotáctica brinda una ventaja mas de dicho método y los resultados histológicos pueden ser comparados con los estudios de imagen y su diagnóstico presuntivo, además de facilitar la determinación de lesiones circunscritas quirúrgicamente resecables de las lesiones infiltrantes difusas con una resección de beneficio cuestionable y en zonas anatómicas elocuentes. La biopsia estéreo táctica es el método estéreo táctico más sencillo de todo este tipo de procedimientos, provee experiencia al cirujano que inicia su entrenamiento en el universo estéreo táctico con la opción a obtener el ánimo de iniciar técnicas mas avanzadas.

#### **MORTALIDAD Y MORBILIDAD DE LA BIOPSIA ESTEREOTACTICA.**

Los reportes de morbilidad/mortalidad en biopsias estéreo tácticas tienen un rango bajo. Apuzzo y Shabshin reportan un 4 % de morbilidad en sus series, Landsford y Martinez reportan que su morbilidad no fue permanente en sus series Kelly reporta una experiencia de 424 procedimientos por biopsia estereotactica de los cuales dos presentaron complicaciones neurológicas y uno murió como resultado de hematoma postoperatorio, lo que demuestra el bajo rango de complicaciones.

#### **FIN DE LA BIOPSIA POR PROCEDIMIENTO ESTEREOTACTICO**

El fin primario de la biopsia estéreo táctica es obtener una muestra suficiente y representativa de tejido para diagnóstico histopatológico. En algunas ocasiones el diagnóstico puede ser establecido por un espécimen único, sin embargo en las neoplasias gliales es mejor proveer al neuropatólogo especímenes múltiples con centro en varios puntos dentro del tumor y en la periferia del mismo para la clasificación adecuada de la neoplasia en subtipo histológico y grado.

Segundo, el procedimiento estéreo táctico para la obtención de la biopsia puede establecer histológicamente los límites de la neoplasia, en otras palabras el cirujano puede determinar donde termina el tumor y donde inicia el tejido cerebral normal, finalmente los ejemplos múltiples de una neoplasia glial son necesarios para establecer una muestra tridimensional en el espacio. Ya que algunas neoplasias pueden consistir en lesiones sólidas delimitadas o en

parénquima cerebral con células neoplásicas infiltrantes lo que puede determinar finalmente la elección terapéutica .

## **INSTRUMENTOS PARA BIOPSIA POR PROCEDIMIENTO ESTEREOTACTICO.**

**Pinza de copas para biopsia estereotáctica:** La pinza de copa para biopsia estereotáctica de 1mm fue adoptada de la pinza utilizada en broncoscopia pediátrica, se inserta directamente a través de la cánula estereotáctica. Durante el procedimiento se inserta esta pinza en posición cerrada, posteriormente se abre y rota 90 grados, posteriormente se cierran las copas de la pinza y se jala nuevamente de forma cuidadosa dentro de la cánula, la resistencia al introducir la pinza nuevamente dentro de la cánula puede indicar que se ha tomado un vaso sanguíneo, en este caso la pinza debe regresar a la posición en que se inicio la toma de biopsia, abierta y rotada 90 grados a la posición inicial, retirar la pinza y la cánula debe irrigarse con solución fisiológica para asegurarse que no hay sangrado, el estilete se inserta 3 a 5 mm mas y se repite el procedimiento.

La principal desventaja de l biopsia por pinza estereotáctica es el tamaño de la muestra , lo que no provee mucha muestra para estudios especiales tinciones y microscopia electrónica en caso necesario., las biopsias con esta técnica típicamente se obtienen en 4 cuadrantes en el plano virtual. La ventaja principal es que el cirujano tiene alguna percepción táctil y determina usualmente la presencia de un vaso sanguíneo dentro de la muestra.

**Instrumento de Backlund :** Instrumento estereotático para biopsia en tornillo o sacacorchos, descrito originalmente por Backlund. Este instrumento también es insertado en la cánula colocada estereotáticamente y se avanza 1cm del final de la cánula, entonces es rotado hasta que el instrumento de inserta completamente en “sacacorchos” obteniendo así la muestra que es fraccionada cuidadosamente dentro de la cánula, la presencia de resistencia le indica la presencia de un vaso sanguíneo dentro del espécimen, esta situación puede remediarse con tracción del instrumento en el sentido contrario al inicial liberando así el vaso.

Este instrumento usualmente obtiene tejido suficiente típicamente 1cm de diámetro x 1cm de longitud, sin embargo la desventaja teórica de la inclusión de un vaso en la muestra de la biopsia provocaría no solo un sangrado en el sitio de l biopsia sino que en la tracción de esta puede provocar la avulsión del vaso del vaso de origen provocando un sangrado profuso.

**Cánula con apertura lateral:** Este instrumento fue originalmente descrito por Sedan y cols. Y ha tenido un uso extenso, consiste en una cánula externa y una interna cada una con una ventana lateral de 10mm. La rotación de la cánula interna con respecto a la cánula externa y marcas de referencia permite el cierre de las dos ventanas, alinear ambas marcas indica que las ventanas se encuentran abiertas y un estilete es introducido en la cánula interna en el momento de su avance, el uso de este instrumento es de la siguiente manera. Con el estilete insertado y las ventanas cerradas se avanza hasta la posición designada de manera estereotáctica, el estilete es removido y la cánula interna rotada para permitir la apertura de la ventan lateral de ambas cánulas, , posteriormente es colocada una jeringa de 10cc en el extremo de la cánula interna y una succión de 1 a 3cc es aplicada a la jeringa lo

que introduce una porción de tejido dentro de la cánula interna, manteniendo la succión el cirujano rota la cánula interna cerrando la ventana y logrando la toma de muestra por corte del tejido, se libera la succión y se extrae lentamente la cánula interna, este método obtiene por regla general muestras de 1cm de largo x 1.5cm de diámetro lo que permite especímenes para estudios histológico especiales, de rutina y microscopia electrónica, se pueden obtener muestras adicionales en cualquier posición de las cánulas por rotación de la misma colocando la ventana en diferentes direcciones.

Hay dos desventajas esenciales en este instrumento, proporciona un espécimen grande, lo que en gliomas infiltrantes puede contener parénquima intacto y funcional, provocando déficit neurológico( usualmente transitorio), además de no haber sensación táctil para el cirujano en el momento del corte del espécimen despertando la sospecha de inclusión de un vaso sanguíneo por lo que el riesgo de hemorragia con este instrumento es relativamente mayor.

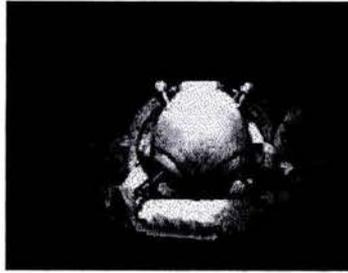
### **PREPARACION:**

**Datos:** En el afán de obtener tanta información como sea posible para la realización de la biopsia por procedimiento estereotáctico es mejor en la planeación quirúrgica utilizar todos los recursos de imagen posibles como sea necesario, TC para determinar el punto del blanco quirúrgico, y un angiograma estereotáctico de ser posible para determinar una trayectoria a vascular para dicho blanco de ser posible , además de imágenes de RM especialmente ponderada en spin echo ya que esta provee la información mas sensible en relación a la infiltración glial.

Los estudios de imagen preoperatorios establecen la **localización** y los límites de la lesión en un espacio estereotáctico y establecen además su relación con estructuras normales importantes que deben ser respetadas por los instrumentos estereotácticos.

**Planeación quirúrgica:** La obtención de las coordenadas estereotácticas se realiza con la colocación del marco estéreo táctico bajo anestesia local en el caso de pacientes adultos y sedación o intubación orotraqueal y anestesia general en niños, se procede a realizar la TC angiograma y/o RM correspondientes siendo preferentemente realizados con material de contraste para la mejor visualización de la lesión tumoral, posteriormente se realiza la planeación con el apoyo de los estudios de imagen y las referencias del marco estereotáctico para calcular el blanco deseado con la ayuda del software indicado de acuerdo al sistema empleado, así mismo puede ser calculado el punto de entrada aunque no es necesario en todos los sistemas como el de arco centrado. En la planeación del procedimiento debe tomarse en cuenta el número de biopsias deseado así como el sistema de toma de las mismas, ya sea por cuadrantes o en escalera para poder determinar la profundidad del instrumental empleado así como las estructuras adyacentes.

**Colocación del paciente:** No todos los procedimientos de biopsia por estereotaxia se realizan con el paciente en la posición supina (rotación de 0 grados), la posición de la lesión determina la rotación del paciente para facilitar la realización de la biopsia o por la referencia de la trayectoria de los instrumentos con relación a estructuras o áreas elocuentes. Como se sugiere a continuación:



**Lesiones Frontales:** Hay muchas opciones para las biopsias de lesiones frontales, las lesiones de localización profunda puede abordarse desde un punto precoronal, usando una trayectoria de superior a inferior, las venas puente frontales deben evitarse, también puede usarse una trayectoria axial, se ha demostrado que el área motora primaria (circunvolución prerolándica) en la mayoría de los casos puede tolerar el paso de la cánula para biopsia estéreo táctica al pasar a través de ella, aunque idealmente debe evitarse, La localización de los brazos de la arteria cerebral anterior deben considerarse en las biopsias de lesiones frontales mediales, las lesiones que infiltran el cuerpo calloso se deben biopsia con una trayectoria de lateral a medial y en caso necesario pasando bajo la arteria pericallosa..

**Lesiones Parietales:** Las lesiones parietales profundas pueden biopsiarse usando una trayectoria axial anterior a posterior con el paciente en posición supina, trayectorias APRA-axiales a través del lobulillo parietal superior son frecuentemente empleadas para biopsiar lesiones parietales localizadas profundamente en la región medial.

**Lesiones Temporales :** Las lesiones temporales pueden biopsiarse empleando abordajes axiales y paraxiales. El abordaje axial lateral a medial puede usarse para lesiones anteromediales, este abordaje se realiza con el paciente en rotación a 90 grados para lesiones izquierdas y 270 grados para lesiones derechas.. Las lesiones mesiales posteriores del lóbulo temporal con estructura longitudinal de localización anterior a posterior son biopsiadas con trayectoria de posterior a anterior con el paciente en posición prona con rotación a 180 grados, el punto de entrada esta localizado en el área occipital o parieto-occipital, haciendo posible la obtención de múltiples biopsias en progresión de posterior a anterior, en algunos casos especiales las lesiones mesiales temporales pueden ser biopsiadas a través del valle silviano utilizando un abordaje coronal en el que la sonda pasa de anterosuperior a posteroinferior, este abordaje es especialmente útil en lesiones que se extienden le lóbulo frontal al lóbulo temporal a través del fascículo uncinado, en la planeación de este procedimiento debe tenerse muy en cuenta la localización de las arterias lenticuloestriadas mediales para determinar la trayectoria.

**Lesiones de los ganglios basales.:** Las lesiones en el núcleo caudado, putamen o globo pálido pueden ser biopsiadas utilizando una trayectoria simple con un punto de entrada coronal o precoronal, de cualquier manera las lesiones anteriores en los ganglios basales particularmente aquellas que envuelven la sustancia blanca subinsular son mejor abordadas usando una trayectoria axial , el paciente permanece en posición supina, las lesiones

**lesiones tala micas :** Los abordajes para este tipo de lesiones dependen de su localización en el tálamo anterior, posterior o ventral , las lesiones tala micas anteriores y centrales pueden ser biopsiadas utilizando un abordaje coronal , las lesiones tala micas posteriores son biopsiadas utilizando un punto de entrada en el lóbulo parietal posterior, el paciente se coloca en posición prona aunque también puede usarse la posición supina para este abordaje , finalmente un punto de entrada coronal puede sumarse para la toma de biopsias en lesiones tala micas posteriores profundas, las lesiones tala micas ventrales pueden ser muestreadas utilizando también una trayectoria supero-inferior con punto de entrada coronal o una trayectoria axial de lateral a medial con un punto de entrada temporo-occipital.

**Lesiones de la región pineal:** Una muestra de tejido debe obtenerse en todas las lesiones pineales, algunos autores defienden el abordaje abierto, sin embargo la biopsia por estereotaxia de la región pineal es posible y en algunas series pequeñas se ha reportado morbilidad y mortalidad baja, los germinomas que corresponden a la mayoría de las lesiones de esta región en pacientes jóvenes son potencialmente radiocurables evitando así un procedimiento abierto.

El mayor riesgo en biopsias estereotácticas de la región pineal es el sangrado por lesión de las venas cerebrales internas, que corren encima del tumor, las venas basales de Rosenthal, que sitúan laterales la tumor y la vena cerebelosa precentral, la gran vena de Galeno y las arterias coroideas posteriores que corren posteriores al tumor. Por ello algunos proponen un abordaje lateral ortogonal de lateral a medial, algunos autores prefieren un abordaje de anterolateral a posteromedial pasando bajo las venas cerebrales internas, anterior y superior a las venas basales de Rosenthal . Se requiere una planeación cuidadosa, la trayectoria posible debe simularse en fase arterial y venosa de angiograma carotideo y vertebral, y se sugiere la corroboración transoperatoria de la cánula con fluoroscopia o Rx laterales y AP de cráneo

**Lesiones hipotalámicas y supraselares:** El único abordaje posible para las lesiones de esta localización por método estereotáctico es con una trayectoria de superior a inferior con punto de entrada coronal, el mayor riesgo de este abordaje es la lesión de los vasos del círculo de willis, afortunadamente estos vasos son visibles en la TC contrastada durante la planeación del procedimiento.

**ANESTESIA:** La biopsia por procedimiento estereotáctico puede realizarse con anestesia local, además se requiere de sedación por parte de un anestesiólogo, algunos autores prefieren el uso de anestesia general con intubación endotraqueal por diversas razones entre las que se encuentran la posibilidad de aparición de crisis convulsivas por irritación cortical durante el procedimiento, la posibilidad de hemorragia durante el procedimiento estereotáctico, una craneotomía rápida en caso necesario puede llevarse a cabo si el paciente se encuentra bajo anestesia general, finalmente la mayoría de los pacientes prefieren anestesia general durante la realización del procedimiento.

**TREPANACION Y APERTURA DURAL:** Después del ajuste del cabezal y colocación del paciente de acuerdo a la localización de la lesión y la corroboración de las coordenadas estereotácticas y punto de entrada, se realiza una marca en la piel de acuerdo al calculo del punto de entrada, se realiza una incisión en la piel posterior a infiltración con xilocaina y epinefrina subcutánea, se realiza una segunda incisión con segundo bisturí hasta el pericráneo realizando la hemostasia requerida con bipolar, se avanza la sonda estéreo táctica hasta la tabla externa del cráneo, se retira el mismo una vez corroborado el punto y se realiza un trepano con broca automática, se coloca aditamento para coagulación monopolar en la camisa estéreo táctica, se coagula la dura de acuerdo al calculo del punto de entrada hasta sentir una pérdida en la resistencia, se retira el instrumento para coagulación y se irriga con solución fisiológica con el fin de asegurarse que no existe sangrado subdural.

**TOMA DE BIOPSIA:** Una vez realizado el trepano y la perforación dural se corroboran las coordenadas estéreo tácticas y se coloca el intrumento elegido, generalmente la aguja con apertura lateral de acuerdo a la descripción previa en instrumentos para toma de biopsia por procedimiento estereotáctico.

**MANEJO DEL ESPECIMEN DE BIOPSIA:** El espécimen obtenido es retirado del interior de la cánula de ventana lateral con la punta de una aguja o con una irrigación gentil de solución salina y colocado en un portaobjetos que será pasado al técnico en patología o a la enfermera circulante quien membretará la pieza con identificación del paciente, fecha y localización de la lesión además de colocarla en un recipiente con formol o glutaraldehido.

**CIERRE :** Después de la obtención del ultimo espécimen la ventana de la cánula para biopsia se cierra y la cánula es retirada lentamente, se irriga con solución salina, se coloca un parche de Gel foam en el sitio del trepano y se cierra galea y piel en dos planos separados.

#### **CONTRAINDICACIONES DE LA BIOPSIA POR PROCEDIMIENTO ESTEREOTACTICO:**

- 1.- Trastornos de la coagulación:
  - a) coagulopatias, diátesis hemorrágicas, yatrogenas (anticoagulación medicamentosa)
  - b) Trombocitopenia (menor de 50,000 la contraindicación es absoluta)
- 2.- Biopsia de lesiones vasculares ( el cirujano no debe biopsiar intencionadamente lesiones vasculares)
- 3.- Lesiones con gran efecto de masa y/o herniación de la línea media
- 4.- Incapacidad del paciente para cooperar con el procedimiento.

**COMPLICACIONES:** La complicación mas frecuente es la hemorragia, aunque en la mayoría de los casos es pequeña y no influye en el cuadro clínico, el riesgo de complicaciones graves casi siempre secundarios a hemorragia en pacientes no inmunodeficientes es del 0 al 3%, y de 0 a 12 % en pacientes inmunocomprometidos, en los pacientes con SIDA se ha atribuido el aumento en la morbilidad por hemorragia a una reducción en el numero o función de las plaquetas

Se ha observado déficit neurológico no permanente en pacientes biopsiados por estereotaxia atribuido a edema cerebral que revierte con manejo medico en menos del 3% mas frecuente en gliomas de alto grado.

### **OBJETIVO:**

Comparar el diagnostico prequirúrgico clínico-radiológico con el diagnostico definitivo histopatológico de material obtenido por biopsia estereotáctica de los pacientes con lesiones intracraneales en protocolo neuro-oncológico.

### **DESCRIPCION.**

En nuestro C.M.N. 20 de Noviembre contamos con la tecnología en estudios por imagen necesaria para establecer un diagnostico presuntivo en los pacientes que se someterán de acuerdo al protocolo neuro-oncológico a biopsia por procedimiento estereo táctico, estos Dx presuntivos son apoyados en TC, IRMN o/y angiografía cerebral por sustracción digital.

En base a lo anterior consideramos prudente evaluar las ventajas y desventajas en la realización de biopsia por procedimiento estereotáctico en el manejo de pacientes con tumores cerebrales basándonos en su pronóstico y manejo final.

El objetivo de nuestro estudio es conocer los resultados con base en nuestra experiencia en 101 pacientes sometidos a biopsia por procedimiento estereotáctico bajo protocolo de estudio neuro-oncológico por probable tumor cerebral.

### **PACIENTES Y METODOS.**

En el periodo comprendido entre marzo de 1996 y junio de 2002 se realizo biopsia por procedimiento estereotáctico en 105 pacientes en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE en México D.F. como parte de protocolo de estudio de pacientes con tumor cerebral.

Dichos pacientes contaban en su totalidad con un Dx presuncional clínico-radiológico siendo este realizado por los médicos que forman parte del servicio de neurocirugía de esta unidad medica.

El Dx presuntivo se sustenta en todos los casos en los siguientes criterios: edad, sexo, localización de la lesión, síntomas y signos neurológicos, evolución de la enfermedad, estudios de imagen (tomografía computada y/o resonancia magnética y/o angiografía cerebral).

Con los datos obtenidos y teniendo como fuente de información el expediente clínico realizamos la comparación entre el diagnostico clínico-radiológico y el resultado histopatológico final obtenido por biopsia por procedimiento estereotáctico con la finalidad

de establecer la relación entre ambas variables. Todo esto con el fin de determinar el margen de error existente entre ambos diagnósticos y determinar así la utilidad de la biopsia por procedimiento estereotáctico.

En nuestro estudio y con el fin de estatificar las lesiones tumorales se englobó al reporte histopatológico de glioblastoma multiforme y astrocitoma maligno como astrocitomas de alto grado/glioblastoma.

En los casos en que el diagnóstico presuntivo y/o histopatológico definitivo de astrocitoma no se reportó con escala de Kernoham se consideraron de la forma siguiente: astrocitoma anaplasico y gemistocítico grado III, astrocitoma fibrilar y quístico grado II y astrocitoma pilocítico grado I.

A todos los pacientes se les realizó el procedimiento de biopsia por estereotaxia con un mínimo de 2 blancos y toma de 2 biopsias como mínimo en cada blanco. A 4 pacientes se les realizó en una segunda ocasión el procedimiento por reporte histopatológico de muestra insuficiente.

#### PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE BIOPSIA POR PROCEDIMIENTO ESTEREOTACTICO:

1.-Se coloca previa infiltración con anestesia local el marco estereotáctico ZD Leibinger de fibra de carbono, posteriormente es llevado el paciente a la sala de tomografía y mediante la realización de tomografía axial computada de cráneo en fase contrastada y previa colocación de paletas estereotácticas y alineación de las mismas con nivel de agua se obtienen las imágenes que nos guiarán para la planeación de blanco.

2.- La planeación de la biopsia se realiza en el software del tomógrafo y/o en el digitalizador de imágenes ZD Leibinger Stereoplan Plus 2.0 y/o en el programa STP previa transferencia de imágenes a dicho programa utilizando la red local de conexión Ethernet Switch <sup>T</sup>/2TX.

3.-Se obtienen las coordenadas de los blancos estereotácticos y en algunos casos el punto de entrada de la aguja de biopsia estereotáctica sin embargo cabe recordar que el arco ZD es de blanco centrado.

4.-En la sala de operaciones con el paciente colocado en la mesa de operaciones y con la posición requerida de acuerdo a la localización de la lesión, con colocación del anillo estereotáctico en el cabezal de Mayfield y con técnica estéril se procede a la realización de la toma de biopsia con aguja de ventana lateral como se describe en la técnica anteriormente..

5.-En nuestro servicio se realiza TC postoperatoria de control en todos los pacientes.

6.- La permanencia del paciente en el servicio se determina de acuerdo al resultado histopatológico definitivo.

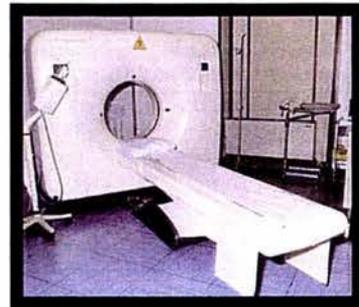
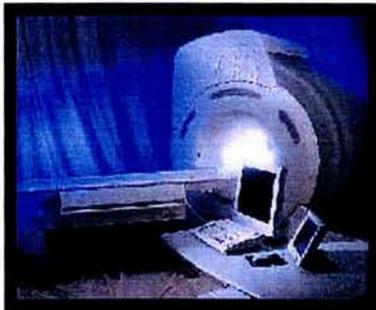
## COLOCACION DE ANILLO DE ESTEREOTAXIA ANILLO ESTEREOTACTICO



### MATERIALES UTILIZADOS PARA OBTENER LAS IMÁGENES.

- 1.-Resonancia Magnética Gyroscan NT, release 4.5.3 Phillips 1.5 Teslas
- 2.-Tomografo GE CT PACE /PLUS General Electric SM 8106
- 3.-Angiografo. Intigris C 2000 Phillips.
- 4.-Red local Ethernet Switch 6T/2TX
- 5.-Marco de estereotaxia ZD de anillo cerrado Leibinger
- 6.-Software GE CT/PACE/Plus Stereoplan Plus 20 Stp.

### RESONADOR Y TOMOGRAFO



Todos los pacientes contaban con TC y 68 (65%) IRM, 4 (4.2) con angiografía cerebral por sustracción digital en los que se baso el diagnostico presuntivo.

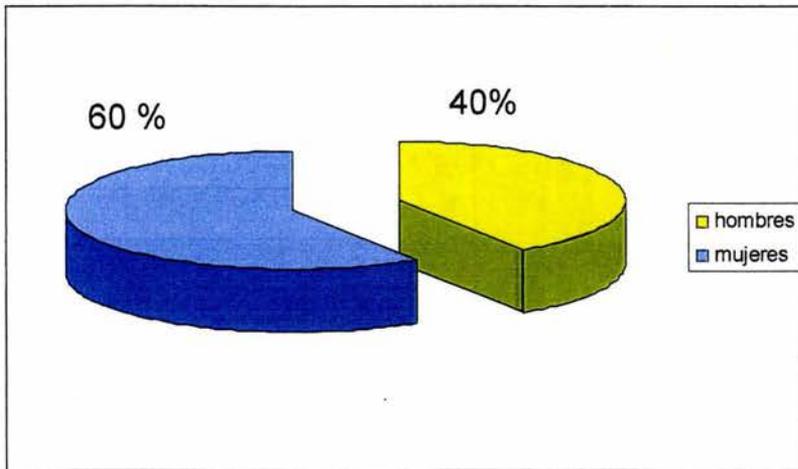
### PLANEACION POR TOMOGRAFÍA



Dado el propósito de nuestro estudio otros datos como la morbilidad relacionada al procedimiento, la evolución y el estado funcional de los pacientes fueron evaluados a través de la escala de Karnofsky tanto en el periodo prequirúrgico como en el postoperatorio inmediato a los 7 días del procedimiento así como el costo calculado en términos de días de estancia intrahospitalaria.

### RESULTADOS.

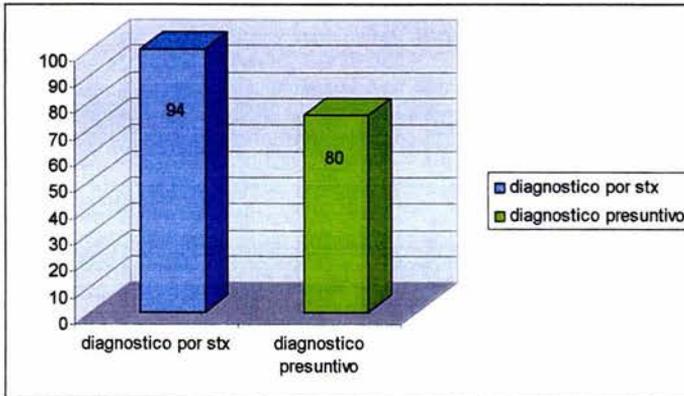
Un total de 109 biopsias por procedimiento estereotáctico fueron obtenidas en 105 pacientes 63 mujeres y 42 hombres con un rango de edad de 1 a 82 años. (grafica 1)



Grafica 1

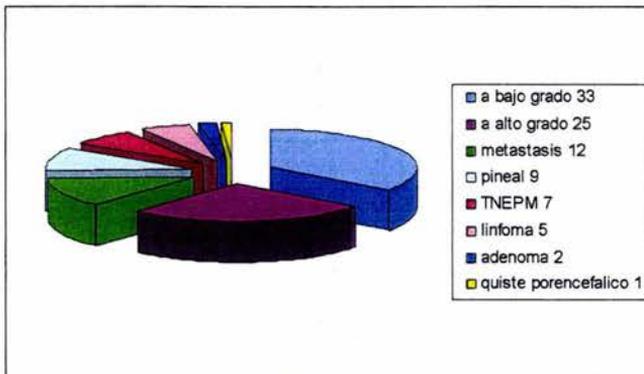
En base a las evaluaciones clínicas y de imagen se estableció un Dx presuntivo preoperatorio en 94 pacientes (91.4%) de los 105 pacientes de la presente serie en los 9 casos restantes (8.57%) los datos disponibles no fueron considerados suficientes para concluir claramente un diagnóstico presuntivo, sin embargo en cada caso se logró reducir las alternativas diagnósticas a dos.

Los resultados de la biopsia por procedimiento estereotáctico coincidieron con los diagnósticos presuntivos en 80 de 94 pacientes (85.1%) grafica 2 en los 11 pacientes en los que no se contó con solo 1 diagnóstico presuntivo solamente en 5 de ellos la biopsia fue coincidente (5.3%)



Grafica 2 coincidencia total del Dx presuntivo con Dx final.

En los 94 pacientes en los cuales la naturaleza del tumor pudo ser asumida en base a los datos clínicos, se encontró la siguiente distribución: astrocitoma de bajo grado en 33 pacientes (35.1%), glioblastoma/astrocitoma anaplasico en 25 (26.3%), metástasis en 12 (12.3%), germinoma pineal en 9 (9.4%), tumor neuroectodérmico primitivo maligno (TNEPM) en 7 (7.3%), linfoma en 5 (5.3%), adenoma hipofisario invasor 2 (2.1%), quiste porencefálico 1 (1.6%). Grafica 3.



Grafica 3 Dx presuntivo de pacientes sometidos a biopsia por procedimiento estereotáctico.

En 6 de los 33 pacientes en quienes se realizó Dx de astrocitoma de bajo grado fue basado en lesiones hipodensas difusas con poco o nada de edema perilesional, sin embargo el diagnostico definitivo fue infarto reciente, germinoma y neuroblastoma respectivamente.

En 2 pacientes de los 25 en quienes se Dx presuntamente astrocitoma anaplasico/glioblastoma, el diagnostico histopatológico final fue metástasis de adenocarcinoma.

El diagnóstico presuntivo de una metástasis de linfoma en el grupo de pacientes reportados como metástasis fue reportado definitivamente como mieloma múltiple.

Los diagnósticos presuntivos de quiste porencefálico y germinoma hechos con base en los datos clínicos e imagenológicos fueron reportados como astrocitomas de bajo grado los dos primeros y gliosis el tercero.

Cuadro 1.

Dx CLINICO	NUMERO DE CASOS	%	COINCIDENCIA DIAGNOSTICA	%
Astrocitoma de bajo grado	33	35.3	28	84.8
Astrocitoma anaplásicos	25	26.4	23	92
Metástasis	12	12.3	10	83.3
Germinoma pineal	9	9.4	7	77.7
TNEPM	7	7.4	7	100
Linfoma	5	5.4	4	80
Adenoma invasor	2	2.2	2	100
Quiste porencefálico	1	1.6	0	
total	94	100		

Correlacionando cada grupo de diagnóstico presuntivo con las demás variables se obtuvo:

**Astrocitomas de bajo grado:** Evolución buena sin cambios en Karnofsky pre y postoperatorio inmediato en 28 pacientes ( 89.4%), el promedio de estancia hospitalaria es de 7 +/- 5 días previos a establecer manejo terapéutico con resección total o anteriormente RT, la mala evolución postoperatoria fue en pacientes con reporte definitivo de meduloblastoma en el que dadas sus condiciones generales y localización de la lesión no se realizó resección de la misma.

**Astrocitoma anaplásico/glioblastoma multiforme:** Evolución buena sin cambios en Karnofsky pre y postoperatorio inmediato en 14 pacientes (56.25%), con un promedio de estancia hospitalaria de 10 +/-3 días, con el deterioro mediato o tardío esperado propio de la patología, la evolución inmediata mala fue en 11 pacientes (43.75%) con promedio de estancia intrahospitalaria de 20 +/- 15 días.

**METASTASIS :** Evolución buena sin cambios en el Karnofsky pre y postoperatorio inmediato en 9 pacientes (7.5%), con promedio de estancia hospitalaria de 15 +/-3 días,

(dado a que se impone una resección total de dicha lesión al confirmarse el diagnóstico), en paciente se toma nueva biopsia por duda entre radionecrosis y metástasis.

**GERMINOMA** : Evolución buena sin cambios en el Karnofsky pre y postoperatorio inmediato en 9 pacientes fue del 66.6%, con una morbilidad del 33% y mortalidad del 22.2% secundaria a la complicación inmediata (hemorragia), el promedio de estancia fue de 10 +/-2 días previo al tratamiento con radioterapia..

**TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO:** Evolución buena en los 7 pacientes (100%) 4 de estas lesiones se encontraban en la región pineal y 3 en la región vermiana. La toma de biopsia por procedimiento estereotáctico se decidió ante la posibilidad de diagnóstico diferencial que pudiera obviar la resección total, sin embargo dado en diagnóstico definitivo se sometió a los pacientes a resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia con evolución satisfactoria en 4 de los 7 pacientes.

**LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO:** Evolución satisfactoria en 5 de los pacientes (100%) quienes son sometidos a manejo neuro-oncológico con radioterapia y quimioterapia con evolución media satisfactoria.

Finalmente en los pacientes con diagnóstico presuntivo de **quiste porencefálico y adenoma hipofisario invasor** la evolución fue satisfactoria en el 100% de los pacientes sin embargo el Dx presuntivo y definitivo es completamente diferente en manejo.

## DISCUSION.

Al revisar la literatura nacional no encontramos publicaciones referentes a la comparación del diagnóstico clínico-radiológico preoperatorio con el diagnóstico histológico final de lesiones tumorales intracraneales sometidas a biopsia por procedimiento estereotáctico.

En las referencias históricas Marsha et al<sup>69</sup> realizaba biopsias de lesiones subcorticales con aguja mediante punción a manos libres con el fin de prevenir la realización de craneotomías en sus pacientes para diagnóstico de lesiones gliales aparentemente de alto grado<sup>69</sup>, con el advenimiento de la tecnología en tomografía computada se inició la biopsia por punción con aguja guiada por tomografía, posteriormente se perfeccionó esta con la introducción de sistemas estereotácticos y la certeza y seguridad de la obtención de biopsias por punción aumentó considerablemente.<sup>70</sup> Actualmente la obtención de tejido en una muestra representativa para establecer el diagnóstico de acuerdo a la literatura mundial por medio de aguja estereotáctica con ventana lateral como la utilizada en nuestra institución es muy cercana al 98% en comparación con las biopsias realizadas a manos libres<sup>67</sup>. En nuestra institución encontramos una obtención de tejido representativo para diagnóstico histopatológico en un 97.3%.

La morbi mortalidad por biopsia estereotáctica es baja como lo demuestra nuestro estudio con una morbilidad del 3.1% y una mortalidad del 2.12% con dos defunciones secundarias a complicaciones inmediatas, ambas en pacientes con procedimientos en la región pineal atribuibles a sangrado, Apuzzo y Shabishin reportan un 4% de morbilidad en sus series de biopsia por estereotaxia guiada con imágenes de tomografía.<sup>68</sup>

Los resultados histopatológicos en nuestro estudio comparados con la literatura en la serie de la Clínica Mayo demuestran una inversión en la frecuencia de astrocitas de alto grado y bajo grado con un 35.1% en nuestra serie de astrocitomas de bajo grado vs un 20% y un 26.3% en nuestra serie en astrocitomas de alto grado Vs un 33% reportado por la clínica mayo. El resultado en nuestra serie de tumores metastásicos es de un 12.3% Vs un 5.7% , linfomas un 5.3% Vs 5.6%, lesiones degenerativas 1.6% Vs 0.6%.<sup>68</sup>. en comparación de ambas instituciones lo que podría sugerir una diferencia en la frecuencia de dichas lesiones de acuerdo a cada población.

Los reportes de la experiencia mundial y el resultado encontrado al analizar los datos obtenidos en nuestra institución ilustran un rango diagnóstico confiable en los procedimientos de biopsia estereotáctica con una morbilidad baja. El hecho de requerirse un Dx histopatológico confirmatorio para determinar el pronóstico del paciente y establecer el tratamiento adecuado de forma científica y racional atribuye a la biopsia por estereotaxia un lugar privilegiado en las herramientas neuro-oncológicas de acuerdo al Dr Kelly , además para la interpretación diagnóstica adecuada el patólogo debe ser orientado con los datos clínicos y radiológicos en adición a las técnicas de rutina de histopatológica<sup>68</sup>.

## CONCLUSION.

Por lo anterior concluimos de acuerdo a nuestros resultados que el procedimiento por biopsia estéreo-táctica no debe ser utilizado de forma indiscriminada en la neurocirugía oncológica, y que los pacientes sometidos a este procedimiento deben ser seleccionados lo que conllevara a un tratamiento pronto con los mejores resultados

El presente estudio demuestra de manera significativa el hecho que el diagnóstico presuntivo clínico-radiológico proporciona una exactitud comparativa al diagnóstico histopatológico final con la biopsia por procedimiento estéreo-táctico del 85%, sin embargo este porcentaje se decrementa al 65% cuando dicho diagnóstico no tiene un consenso y se establece mas de 1 diagnóstico presuntivo.

Así mismo establecemos que agregando los 9 pacientes en los cuales la discrepancia en el diagnóstico clínico-radiológico con el diagnóstico histopatológico final no modificó en pronóstico y tratamiento del paciente se presenta una efectividad final en base al diagnóstico presuntivo de 94.5%. Lo anterior es muy importante al considerar que el tratamiento de muchos de estos pacientes es atrasado por el periodo de recuperación que necesariamente deben seguir los pacientes en postoperatorio y en espera de resultado histopatológico definitivo conjuntando a esto el mayor gasto representativo para la institución.

En resumen encontramos que:

- 1.- La utilidad de la biopsia por procedimiento estéreo-táctico es indiscutible en pacientes con mas de un diagnóstico presuntivo.
- 2.- en los pacientes con astrocitoma anaplasico/glioblastoma multiforme a pesar de ser eficaz la biopsia en un 92% de los casos, se tiene un alto porcentaje de deterioro en el postoperatorio inmediato (46%) siendo este un factor importante a considerar. El pronóstico y manejo definitivo permanece inmutable lo que nos obliga a considerar la posibilidad de obviar la biopsia por procedimiento estéreo táctico en las lesiones con diagnóstico presuntivo de astrocitoma de alto grado e iniciar el manejo inmediato.
- 3.- De esta forma los astrocitomas de bajo grado de malignidad aunque con una eficacia en el diagnóstico presuntivo del 84.8% es un procedimiento que no presenta de manera significativa deterioro del paciente en 95% de los casos impone la realización del mismo en todos los casos dada la certeza diagnóstica y respaldo legal en nuestro país el diagnóstico histopatológico definitivo para iniciar manejo definitivo. Sin embargo, considerando el diagnóstico presuntivo en muchos casos podría obviar la biopsia por procedimiento estéreo táctico e iniciar el tratamiento definitivo de forma inmediata
- 4.- La biopsia por procedimiento estéreo táctico puede considerarse innecesaria en lesiones diagnosticadas como TNEPM, en los que se busca encontrar otro diagnóstico que permita el tratamiento conservador contra la exéresis agresiva ya que la correlación de diagnóstico presuntivo con diagnóstico definitivo es del 100%

5.- En los pacientes con diagnóstico de metástasis sometidos a procedimiento de biopsia estereotáctica consideramos ante la coincidencia diagnóstica del 83.3% y 30 % de complicaciones (hemorragia) durante el procedimiento estereotáctico deberá preferirse en todos los casos resección total de la lesión de primera intención.

6.-La utilidad de biopsia por procedimiento estereotáctico en germinomas con una coincidencia del 77.7% de los diagnósticos presuntivo y definitivo con 33% de complicaciones inmediatas y 2 defunciones lo que no es aceptable en el procedimiento estereotáctico se preferirá el procedimiento abierto correspondiente para la toma de biopsia.

7.- En las lesiones diagnosticadas como linfoma primario, la utilidad de la biopsia por procedimiento estereotáctico es indiscutible con un 0% de complicaciones y manejo postoperatorio definitivo eficaz ( radioterapia y quimioterapia) sin ser necesaria una resección total de la lesión.

8.-Por ultimo no podemos discutir los resultados de otros diagnósticos dado que el porcentaje de estos en nuestro universo de trabajo es mínimo, sin embargo esto sugiere la realización de biopsia por procedimiento estereotáctico en lesiones profundas que no tengan diagnóstico presuntivo de astrocitoma de alto grado de malignidad con el fin de tener certeza diagnóstica y aumentar la experiencia en bienestar común futuro.

El grupo de pacientes a considerarse para iniciar tratamiento inmediato obviando el procedimiento de biopsia por estereotaxia son aquellos que cuentan con diagnóstico presuntivo de astrocitoma de alto grado, metástasis y tumores neuroectodérmicos primitivos primario así como pacientes de la región pineal que no cuenten con angiografía por sustracción digital para la realización de la planeación del procedimiento.

Los pacientes en quienes esta indicada la biopsia por procedimiento estereotáctico son aquellos con diagnóstico presuntivo de linfomas, astrocitomas de bajo grado, lesiones profundas indeterminadas, o con lesiones con mas de un diagnóstico presuntivo.

Por todo lo anterior podemos concluir que los recursos y material para la obtención de imágenes actuales presentes en el C.M.N. 20 DE Noviembre nos permiten realizar Dx presuntivos confiables con la reducción significativa de procedimientos invasivos con el fin de iniciar el tratamiento temprano definitivo dando una oportunidad mas a nuestro centro medico de optimizar sus recursos mejorando así el nivel de atención, así mismo la seguridad y confiabilidad de la biopsia por estereotaxia en los procedimientos indicados ofrece una herramienta muy útil en la neuro-oncología por lo que se debe continuar con nuestra serie de pacientes con el fin de obtener una muestra representativa para tomar conclusiones futuras de acuerdo a cada estirpe tumoral intracraneal.

## Referencias

---

1. Gildenberg P, Tasker R: Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery, McGraw-Hill, E.U.A. 1998.
2. Heilburn P: Stereotactic Neurosurgery, vol. 2, Williams & Wilkins, E.U.A.
3. Fodstad H, Hariz M, Ljunggren B: History of Clarke's Stereotactic Instrument, *Stereotactic Funct Neurosurg*, 57: 130-140, 1991.
4. Forcht Dagi T: Stereotactic Surgery, *Neurosurgery Clinics of North America* 12:1 pp 69-90, 2001.
5. Picard C, Olivier A, Bertrand G: The First Human Stereotactic Apparatus, The Contribution of Aubrey Mussen to the Field of Stereotaxis, *J Neurosurg*, 59: 673-676, 1983.
6. Mussen AT: Note on the Movements of the Tongue from Stimulation of the twelfth nucleus, root, and nerve, *Brain*, 32: 206-208, 1909.
7. Alonso-Vanegas MA y cols: Cirugía Estereotáxica, *Anales del Hospital de Jesús*, 1:2 pp 46-52, 1995.
8. Fodstad H, Hariz M, Ljunggren B: History of Clarke's Stereotactic Instrument, *Stereotactic Funct Neurosurg*, 57: 130-140, 1991.
9. Spiegel AE, Wycis HT: Stereoecephalotomy, part I. New York, Grune & Stratton, 1952.
10. Velasco Suárez MM, Escobedo FR: Stereotaxic Intracerebral Instillation of Dopa, *Confin Neurol* 32: 149-157, 1970.
11. Guthrie B, Steinberg G, Adler J: Posterior fossa Stereotaxic Biopsy using the Brown-Roberts-Wells Stereotaxic System, *J Neurosurg*, 70: 649-652, 1989.
12. Mori E, Yamadori A, Mitani Y: Left Thalamic Infarction and Disturbance of Verbal Memory: a Clinicoanatomical study with a new Method of Computed Tomographic Stereotaxic Lesion Localization, *Ann Neurol*, 20: 671-676, 1986.
13. Spiegel EA, Guided Brain Operations, Karger, E.U.A. 1982.
14. Talairach J, Szikla G: Atlas of Stereotaxic Anatomy of the Telencephalon, Paris, Francia, 1967.
15. Afshar F, Watkins ES, Yap JC: Stereotaxic Atlas of the Human Brainstem and Cerebellar nuclei, New York, Raven Press, 1978.
16. Maciunas RJ, et al: Interactive Image-Guided Neurosurgery, AANS Publications Committee, Neurosurgical Topics, E.U.A., 1993.
17. Obrador S, Dierssen G: Cirugía de la Región Pálida, *Rev Clin Esp* año XVII, 61:229-37, 1956.
18. Spiegel EA, Wycis HT: Pallidothalamotomy in Chorea, *Arch Neurol Psychiatry Chicago*, 64:495-96, 1950.
19. Cooper IS: Chemopallidectomy and Chemothalamectomy for Parkinsonism and dystonia. *Proc R Soc Med*, 52: 47-60, 1959.
20. Gildenberg PL: Variability of Subcortical Lesions Produced by a Heating Electrode and Cooper's balloon canula, *Conf Neurol*, 20: 53-65, 1960.
21. Barbera J, Barcia-Salorio JL, Broseta J: Stereotaxic Pontine Spinothalamic Tractotomy, *Surg Neurol*, 11: 111-114, 1979.
22. Gildenberg PL: Survey of Stereotactic and Functional Neurosurgery in the United States and Canada, *Appl Neurophysiol*, 38: 137, 1975.
23. Cosman ER, Nashold BS Jr, Bedenbaugh P: Stereotactic Radiofrequency lesion making, *Appl Neurophysiol*, 46: 160-66, 1983.
24. Saleman M, Samaras GM: Interstitial Microwave Hyperthermia for Brain Tumors, Results of a phase 1 clinical trial, *J Neuro Oncol*, 1: 225-36, 1983.
25. Saleman M: Feasibility of Microwave Hyperthermia for Brain Tumor Therapy, *Prog Exp Tumor Res*, 28: 220-31, 1984.
26. Kjellberg RN, Koehler AM, Preston WM, et al: Stereotaxic Instrument for use with the Bragg Peak of a Proton Beam, *Confinia Neurologica*, 22: 183-189, 1962.
27. Leksell L: Stereotactic Radiosurgery, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 46: 797-803, 1983.
28. Freeman W, Watts JW: Psychosurgery, Springfield, IL, Charles C Thomas, 1942.
29. Laitinen LV, Livingston KE: Surgical Approaches in Psychiatry, MTP, Great Britain, 1973.
30. Cooper IS: Ligation of the Anterior Choroidal Artery for involuntary movements of Parkinsonism, *Psychiatry Q*, 27: 317-19, 1953.
31. Cooper IS: Surgical Alleviation of Parkinsonism, effects of the occlusion of the Anterior Choroidal Artery, *J AM Geriatr Soc*, 11: 691-717, 1954.
32. Narabayashi H, Okuma T: Procaine oil blocking of the Globus Pallidus for the Treatment of Rigidity and Tremor of Parkinsonism, *Proc Jpn Acad*, 29: 310-318, 1953.

33. Fukamachi A, Ohye C, Narabayashi H: Delineation of the Thalamic nuclei with a Microelectrode in Stereotaxic Surgery for Parkinsonism and Cerebral Palsy, *J Neurosurg*, 39: 214-225, 1973.
34. Spiegel EA, Wycis HT: Anstomy in Paralysis agitans, *Arch Neurol Psychiatry*, 71: 598-614, 1954.
35. Cooper IS: Chemopallidectomy and Chemothalamectomy for Parkinsonism and dystonia, *Proc R Soc Med*, 52: 47-60, 1959.
36. Tasker RP: Thalamic Stereotaxis Procedures, In: Schaltenbrand G, Walker AE (Eds), *Stereotaxy of the Human Brain*, Stuttgart, New York: George Thieme Verlag, 484-97, 1982.
37. Ohye C, Hirai Miyazaki M, Shibasaki T, Nakajima H: Vimthalamotomy for the Treatment of various Kinds of Tremor, *Appl Neurophysiol*, 45: 275-280, 1982.
38. Tasker RR, Organ LW, Hawrylyshyn P: Investigation of the Surgical target for Alleviation of Involuntary Movement Disorders, *Appl Neurophysiol*, 45: 261-274, 1982.
39. Tasker RR, Siquiera J, Hawrylyshyn P, Organ LW: What happened to Vimthalamotomy for Parkinson's Disease? *Appl Neurophysiol*, 46: 68-83, 1983.
40. Laitinen LV: Brain targets in Surgery for Parkinson's disease. Results of Survey of neurosurgeons, *J Neurosurg*, 62: 349-351, 1985.
41. Hardy TL, Bertrand G, Thompson CJ: Thalamic Recordings during Stereotactic Surgery, *Appl Neurophysiol*, 1979; 42: 185-197.
42. Hardy TL, Bertrand G, Thompson CJ: Thalamic Recordings during Stereotactic Surgery, *Appl Neurophysiol*, 1979; 42: 198-202.
43. Mori Y, Kondziolka D, Balzer J, Fellows W, et al: Effects of Stereotactic Radiosurgery on an Animal Model of Hippocampal Epilepsy, *Neurosurgery*, 2000; 46(1): 157-168.
44. Jinnai D, Nishimoto A: Stereotaxic Destruction of Forel H for treatment of Epilepsy, *Neurochirurgia* (Stuttgart), 1963; 6: 146-176.
45. Narabayashi H, Mizutani T: Epileptic Seizures and the Stereotaxic Amygdalotomy, *Conf Neurol*, 1970; 32: 289-297.
46. Spiegel EA, Wycis HT, Baird HW: Pallidotomy and Pallidoamygdalotomy in certain types of Convulsive Disorders, *Arch Neurol Psychiatr Chicago*, 1958; 80: 714-728.
47. Reichert T: Die Stereotaktischen Hirnoperationen in ihrer Anwendung bei Hiperkinesen (mit Ausnahme des Parkinso ismus), bei Schmerzzuständen und einen weiteren Indikationen (Einführen von Radioaktiven Isotopen usw.), *Acta Med Belg*, 1957; 121-160.
48. Reichert T, Mundinger F: Indications, technique and Results of the Stereotactic Operations upon the Hypophysis using radioisotopes, *J Nerv Ment Dis*, 1960; 13: 1-9.
49. Talairach J, Aboulker J, Tournoux P, David M: Technique stereotaxique de la chirurgiehypophysaire par voie nasale, *Neurochirurgie*, 1956; 2: 3-23.
50. Guting PH, Liebel SA, Wara WM, et al: Recurrent malignant Gliomas: Survival following interstitial brachittherapy with high activity Iodine-125 sources, *J Neurosurg*, 1987; 67: 864-873.
51. Origitano TC, Reichman OH: Photodynamic therapy for Intracranial Neoplasms: Development of an Image-based computer-assisted protocol for photodynamic therapy of intracranial neoplasm, *Neurosurgery*, 1993; 32: 587-596.
52. Nashold BS Jr: Brainstem Stereotaxic procedures in: Schaltenbrand G, Walker AE: *Stereotaxy of the Human Brain*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1982; 475-483.
53. Spiegel AE, Wycis HT: Mesencephalotomy in the treatment of "intractable" facial pain, *Arch Neurol*, 1953; 69: 1-13.
54. Gildenberg PL, De Paul RA: Management of chronic Pain Refractory to Specify Therapy. In Youmans JR (ed), *Neurological Surgery*, Philadelphia: WB Saunders, 1981; 3749-3768.
55. Peters TM, Olivier A: CT Aided Stereotaxy for depth Electrode Implantation and Biopsy, *Canadian J of Neurological Sciences*, 1983; 10(3): 166-169.
56. Matsumoto K, Hondo H: CT Guided Stereotaxic Evacuation of Hypertensive intracerebral Hematomas, *J Neurosurg*, 1984; 61: 440-448.
57. Bosch A, Beute G: Successful Stereotaxic Evacuation of an acute Pontomedullary Hematoma, *J Neurosurg*, 1985; 62: 153-156.
58. Lunsford LD, Latchaw RE Vries JK: Stereotaxic Implantation of deep Brain Electrodes using Computed Tomography, *Neurosurgery*, 1983; 13: 280-286.
59. Colombo F, Benedetti A, Pozza F: External Stereotactic Irradiation by linear Accelerator, *Neurosurgery*, 1985; 16: 154-160.
60. Heifetz MD, Wexler M, Thompson R: Single-beam Radiotherapy knife. A practical model, *J Neurosurg*, 1984; 60: 814-818.

- 
61. Steiner L: Radiosurgery in Cerebral arteriovenous Malformations. In Fein JM, Flamm ES (Eds): Cerebrovascular Surgery, New York, Springer-Verlag, 1985; 1161-1215.
  62. Perlow MJ, Freed WJ, Hoffer BJ: Brain Graft reduces motor abnormalities produced by Destruction of Nigrostriatal Dopamine System, Science, 1979; 204: 643-647.
  63. Ugawa Y, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Marsden CD: Percutaneous Electrical Stimulation of Corticospinal Pathways at the level of the Pyramidal Decussation in Humans, Ann Neurol, 1991; 29: 418-427.
  64. Talalla A, Bullara L, Pudenz R: Electrical Stimulation of the Human Visual Cortex, Canadian J of Neurological Sciences, November 1974: 236-238.
  65. Tasker R, Organ LW: Stimulation-Mapping of the upper Human Auditory Pathway, J Neurosurg, 1973; 38: 320-325.
  66. Nashold BR Jr: Stereotactic Neurosurgery: The Present and Future, Ann Surg, 1970; 36: 85-93.
  67. Patrick j. kely Tumor Stereotaxis Saunders Company 1991.
  68. Mark S. Greenberg Manual de Neurocirugia Vol II ed. Journal 2004.
  69. Marshal LF Jennett B, Langfith TW, Needle biopsy for tha diagnostic of malignant gliomas JAMA 128 1407-1418 1974
  - 70hahnn JF, Levy W, Westein MJ: Needle biopsy if intracranial lesson guided by computerized tomography. Neurosurgery 5:11-15, 1979