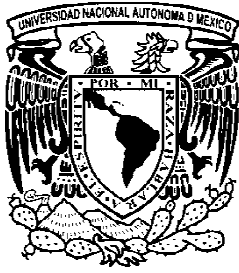


de México



ana

grado

Social

**CORRELACIÓN ENTRE PACIENTES PORTADORES DE DESORDEN  
NEUROLÓGICO IDIOPÁTICO COMO DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO Y SU  
DIAGNÓSTICO POSTOPERATORIO HISTOPATOLÓGICO SOMETIDOS A  
BIOPSIA CEREBRAL.**

**T E S I S**

que para obtener el Grado de especialista en

**N E U R O C I R U G Í A**

**Presenta :**

**Dr. Ramón López López**

**Asesor de tesis: Dr. Miguel Antonio Sandoval Balanzario**



**México, Distrito Federal.**

**2012**



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.

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**Dr. Jesús Arenas Osuna.**

Médico Jefe de la División de Educación en Salud.

---

**Dr. Miguel Antonio Sandoval Balanzario.**

Médico Jefe de Servicio del Departamento de Neurocirugía.

---

**Dr. Ramón López López.**

Residente del 6to año de la especialidad en Neurocirugía

Número de registro: 2012-3501-13

## Índice.

	Páginas
Resumen.	1-2
Antecedentes científicos.	3-10
Pacientes, material y métodos.	11-14
Resultados.	15-19
Discusión.	20-23
Conclusiones.	24-25
Bibliografía.	26-27
Anexos.	28-29

## **Resumen.**

### **CORRELACIÓN ENTRE PACIENTES PORTADORES DE DESORDEN NEUROLÓGICO IDIOPÁTICO COMO DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO Y SU DIAGNÓSTICO POSTOPERATORIO HISTOPATOLÓGICO SOMETIDOS A BIOPSIA CEREBRAL.**

**Objetivo:** Describir la correlación entre los pacientes portadores de un desorden neurológico idiopático como diagnóstico preoperatorio y su diagnóstico postoperatorio histopatológico sometidos a Biopsia Cerebral

**Pacientes, Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, en un periodo de 5 años, en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza, los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 17 años de edad, sin diagnóstico definitivo, portadores de desorden neurológico idiopático, sometidos a toma de biopsia cerebral para establecimiento del diagnóstico definitivo. Se revisó el expediente clínico y el archivo de Patología. El análisis estadístico se realizó con el programa Windows SPSS versión 19.0.

**Resultados:** Fueron sometidos a toma de biopsia cerebral un total de 23 pacientes desde el 01 de enero del 2007 hasta el 30 de noviembre del 2011. La distribución por sexo fue de la siguiente manera sexo femenino n=10 (43.48%) y sexo masculino n= 13 (56.52%). El promedio de edad fue de 40.95 años, el rango de edad más frecuente fue de los 20 a 29 años de edad n= 8 (34.78%). El protocolo preoperatorio incluyó punción lumbar para toma de líquido cefalorraquídeo, se realizó en n=17 (73.91%) de los 23 pacientes siendo normal n=11 (64.7%). El estudio de electroencefalograma se realizó a n=9 pacientes (39.13%), y presentó características anormales en n=2 pacientes (6.06%). Todos los pacientes se les realizaron estudios de imagen preoperatorios, a 16 pacientes (69.57%) se les realizó ambos estudios (TAC e IRM). Los resultados de imagen no eran características por lo que su resultado era inespecífico n=5 (21.73%) demostraban cambios difusos inespecíficos. Se estableció el diagnóstico n=20 pacientes (86.96%).

**Conclusiones:** Definitivamente la biopsia cerebral ayuda en descartar diagnósticos y/o establecer el diagnóstico definitivo y causar un impacto en el tratamiento del paciente, a pesar de las posibles complicaciones. La toma de biopsia por cirugía abierta, es una técnica que permite el control directo sobre el sitio de toma de muestra de tejido nervioso, permite cambios de estrategia, control de complicaciones y en casos en los que la toma de tejido por estereotaxia fue insuficiente o el diagnóstico continúa siendo no concluyente o no se ha establecido un sitio blanco para la toma de biopsia.

**Palabras clave:** biopsia cerebral, desorden neurológico idiopático, diagnóstico postoperatorio histopatológico,

## **Abstract.**

### **CORRELATION BETWEEN PATIENTS WITH IDIOPATHIC NEUROLOGICAL DISORDER AS PREOPERATIVE DIAGNOSIS AND THE HISTOPATHOLOGICAL POSTOPERATIVE DIAGNOSIS UNDERGOING CEREBRAL BIOPSY.**

**Objective:** *Description of the correlation between patients with idiopathic neurological disorder as preoperative diagnosis and the histopathological postoperative diagnosis undergoing cerebral biopsy.*

**Methods:** *An observational, retrospective, descriptive study was undertaken in a 5 year period in a single institution Specialties Hospital “Dr. Antonio Fraga Mouret” from La Raza National Medical Center. The inclusion criteria were: patients over 17 years old, without definitive diagnosis, with idiopathic neurological disorder, undergoing cerebral biopsy in order to establish the definitive diagnosis. The medical records and de Pathologic charts were reviewed. The statistical analysis was performed with windows SSPS 19.0 version.*

**Results:** *A total of 23 patients underwent cerebral biopsy from January 2007 to November 2011. The distribution by sex was: women n=10 (43.48%), men n=13 (56.52%). The mean age was 40.95years with a range from 20 to 29 years old n=8 (34.78%) as the most. The preoperative protocol include lumbar puncture on n=17 (73.91%) and reported as normal in n=11 (64.7%), EEG was performed on n=9 (39.13%) and was reported as abnormal in n=2 (6.06%). All patients underwent preoperative CT or MRI, on n=16 were performed both, the results were none characteristic such as an unspecific result in n=5 (21.73%) as diffuse unspecific changes. A definitive diagnosis was established in n=20 (86.96%) cases.*

**Conclusions:** *Definitely the cerebral biopsy aids to discharge diagnosis and establishes a definitive diagnosis and can cause a high impact on patient’s treatment notwithstanding possible complications. Open biopsy permits direct control of surgical field, strategy changes and complication’s control and in some cases where stereotaxic biopsy tissue wasn’t enough or was no conclusive or a target was not established.*

**Keywords:** *cerebral biopsy, idiopathic neurological disorder, histopathologic postoperative diagnosis.*

## **Antecedentes Científicos**

La Organización Mundial de la Salud en el 2006 estimó que los desordenes neurológicos y sus secuelas afectan a casi un billón de la población mundial, e identifica a “Las desigualdades en los sistemas de salud y la discriminación social” como los principales factores contribuyentes a la discapacidad y sufrimiento.

Un desorden neurológico puede ser estructural, bioquímico, eléctrico en el sistema nervioso central, o periférico y caracterizarse por alteraciones en las funciones mentales superiores, debilidad o parálisis, alteraciones en la sensibilidad, incoordinación, convulsiones, dolor, alteraciones en el estado de conciencia, dando como resultado un paciente abstraído de sus actividades cotidianas, laborales e inclusive de su realidad.

Cuando un paciente se presenta con un deterioro neurológico progresivo el protocolo de estudio incluye: estudios de sangre y líquido cefalorraquídeo, estudios de imagen y electroencefalograma, después de que los resultados han sido analizados y no se ha obtenido un diagnóstico, surge el concepto de Desorden neurológico idiopático, y en este momento la decisión de realizar una toma de biopsia cerebral se debe de formular. <sup>1</sup>

A pesar de los avances tecnológicos en técnicas de imagen no invasiva y otras pruebas diagnósticas, la Biopsia Cerebral sigue siendo empleada para el diagnóstico de desórdenes neurológicos cuando el diagnóstico continua incierto. <sup>2</sup>

Aunque el empleo de la biopsia cerebral como técnica diagnóstica está bien establecida en los padecimientos neoplásicos, su papel en los pacientes

portadores de un desorden neurológico idiopático no está bien definido, pues los beneficios de un procedimiento invasivo deben superar los riesgos potenciales.<sup>2</sup>

La decisión de realizar esta técnica en el proceso diagnóstico implica tres cosas:

- El paciente es portador de una enfermedad neurológica severa y se requiere un diagnóstico para establecer un tratamiento o el pronóstico o ambos.
- No se ha establecido el diagnóstico a pesar de los métodos no invasivos disponibles.
- Los beneficios de un diagnóstico histopatológico superan los riesgos de la toma de biopsia cerebral.<sup>3</sup>

La biopsia cerebral es solicitada por los clínicos con pacientes con padecimientos neurológicos no diagnosticados en los cuales los estudios no invasivos no han permitido un diagnóstico definitivo o cuando el paciente no ha mostrado mejoría después de un tratamiento empírico.<sup>4</sup>

La biopsia cerebral tiene un rol importante en el manejo de pacientes portadores de un padecimiento neurológico sin probable etiología, algunos se refieren a favor de realizar de manera temprana una toma de biopsia cerebral para descartar diagnósticos alternativos y establecer el diagnóstico definitivo, actualmente con los avances en imagenología no se puede ir directamente a la toma de biopsia como primera opción debido a que se trata de un método invasivo y que puede presentar complicaciones.<sup>5</sup>

Existen dos maneras de obtener tejido para biopsia cerebral ya sea través de toma de biopsia por estereotaxia o toma de biopsia por cirugía abierta.<sup>6</sup>



## Toma de Biopsia Cerebral por estereotaxia

En pacientes seleccionados con una rápida progresión de los síntomas y que los estudios de imagen son insuficientes para establecer el diagnóstico, el desarrollo de las técnicas de toma de biopsia guiadas por imágenes en un plano cartesiano tridimensional o estereotaxia han ayudado a los neurocirujanos en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos mejorando su precisión y disminuyendo sus complicaciones.<sup>7</sup>

El concepto de la cirugía estereotáxica fue introducida por Horsley y Clark en 1905 en estudios experimentales en primates, fue adaptado para uso en humanos en 1947 por Spiegel y Wicys. Con el desarrollo de las técnicas de imagen con la tomografía axial computada en los 70's y las imágenes por resonancia magnética en los 80's el uso de la toma de biopsia cerebral por estereotáxia se ha incrementado y ha demostrado que con una baja morbilidad y mortalidad, y a pesar de tratarse de lesiones profundas o lesiones en áreas elocuentes, permite una mejoría en la probabilidad del diagnóstico histopatológico.<sup>8</sup>

El principal objetivo de la toma de biopsia por estereotaxia es la obtención de tejido cerebral para el estudio histopatológico, pero en ocasiones se puede obtener líquido de lesiones quísticas y disminuir su diámetro así como su efecto volumétrico.<sup>9</sup>

La toma de biopsia por estereotaxia tiene un alto rango de certeza diagnóstica en lesiones en las que la resección no está indicada, o en pacientes con lesiones profundas sin certeza diagnóstica. Es una técnica diagnóstica con una baja

morbilidad y mortalidad la cual continúa desarrollándose tecnológicamente pero aún requiere de un grupo multidisciplinario y de la experiencia del especialista en histopatología.<sup>10</sup>

La toma biopsia por estereotaxia ha sido ampliamente aplicada desde su introducción en la década de los 70's, está indicada en padecimientos neurológicos progresivos, sin diagnóstico verificado, para obtener tejido para estudio histopatológico, en casos en los cuales resección quirúrgica no es el tratamiento de elección y demostrando una baja morbilidad.<sup>11</sup>

En lesiones del tallo cerebral la toma de biopsia por estereotaxia de fue por primera vez descrita en 1970 por Gleason y colaboradores, y difundida a mediados de los 80's. Lo que en su momento fue un estándar de oro, actualmente debido a la mejoría en los estudios de imagen la toma de biopsia por estereotaxia de tallo cerebral se reserva para casos en los que los estudios de imagen preoperatorias no ofrecen un diagnóstico.<sup>12</sup>

Las lesiones que comprometen al tallo cerebral en el adulto son poco comunes y su apariencia en los estudios de imagen es muy diversa e incluso en algunos casos considerarse no concluyente por lo que técnicas invasivas deben ser requeridas como la biopsia por estereotaxia.<sup>13</sup>

En series reportadas la biopsia por estereotaxia tiene un rango de diagnóstico histopatológico concluyente que varía del 60 al 98%. Aunque considerada una técnica de obtención de tejido cerebral segura, en series se reporta con un rango de morbilidad del 0.9 al 15% y un rango de mortalidad del 0 al 4.5%. Los avances

en imagenología y técnicas de estereotaxia han aumentado su rango de probabilidad diagnóstica y disminuido su índice de complicaciones.<sup>14</sup>

Aunque la experiencia del especialista en histopatología es el factor más importante en establecer el diagnóstico definitivo debido al tamaño de las muestras, pero debido a este tamaño se presenta esta relación inversamente proporcional con la morbilidad y mortalidad de esta técnica.<sup>14</sup>

#### Toma de Biopsia Cerebral por cirugía abierta

La toma de biopsia por cirugía abierta es requerida en casos en los en que la toma de tejido por estereotaxia fue insuficiente o el diagnóstico continúa siendo no concluyente.<sup>14</sup>

La justificación de la toma de biopsia por cirugía abierta sin un sitio blanco establecido se basa en la extensión de la enfermedad, la progresión y la no remisión a pesar de múltiples modalidades de tratamiento empírico y de la posibilidad de que la muestra establezca el diagnóstico definitivo.<sup>4</sup>

- Existe un desorden neurológico crónico progresivo o de carácter difuso acompañado de demencia.
- Todos los posibles métodos diagnósticos se han intentado y fallado en el establecimiento del diagnóstico e imagenológicamente no se ha establecido un sitio objetivo.
- Especialistas consultantes se encuentran de acuerdo a pesar de las probables complicaciones.

- Las condiciones generales del paciente permiten la realización del procedimiento.
- Se cuenta con el consentimiento para la realización del procedimiento por parte de paciente y familiares.<sup>15</sup>

En ocasiones en los que los pacientes presentan datos clínicos de elevación de la presión intracraneana la cirugía abierta con cito-reducción debe ser la opción en vez de solo la toma de biopsia pues esta ofrece obtención de tejido para diagnóstico histopatológico y tratamiento de los síntomas.<sup>16</sup>

La presentación clínica de las enfermedades producidas por priones varía ampliamente y el diagnóstico es difícil, la toma de biopsia cerebral puede establecer el diagnóstico lo cual es determinante para un tratamiento efectivo. Pero la toma de biopsia cerebral por cualquier técnica empleada tiene implicaciones sanitarias pues los instrumentos utilizados no pueden ser descontaminados por técnicas convencionales de esterilización, un tratamiento especial propuesto por la Organización Mundial de la Salud en 1998 es necesario, lo cual hace que la decisión de toma de biopsia cerebral en casos limítrofes sea difícil y enfatiza el valor de la biopsia cerebral en las enfermedades producidas por priones.<sup>17</sup>

Los casos que requieren de biopsia cerebral para diagnóstico definitivo son aquellos en los cuales no se pueden diagnosticar por exámenes histológicos o bioquímicos de tejidos, o estudios enzimáticos de fluidos corporales, leucocitos y

cultivos de fibroblastos. De cualquier manera virtualmente todos los padecimientos neurológicos se pueden identificar mediante estudios de tejido cerebral.<sup>15</sup>

Aunque la biopsia cerebral ha presentado un importante pero limitado papel en el diagnóstico de padecimientos neurodegenerativos, actualmente la probabilidad diagnóstica es reportada más baja que en las décadas de los 60's y 70's, esto demuestra aún más su limitado su papel debido a los avances en las pruebas serológicas y estudios de imagen determinando su utilidad solo en pacientes bien seleccionados.<sup>18</sup>

La biopsia cerebral empleada para obtener tejido en padecimientos neurológicos sin diagnóstico y debido a que representa una técnica invasiva con riesgos perioperatorios a considerar, se debe establecer su utilidad en el establecimiento del diagnóstico y por consecuencia el tratamiento y pronóstico del paciente tomando en cuenta, los aspectos éticos y legales dando como resultado su verdadero valor diagnóstico.<sup>19</sup>

El valor de la biopsia cerebral en la evaluación de pacientes portadores de una enfermedad neurológica severa de etiología desconocida no está claro, su indicación en los pacientes inmunocomprometidos o pacientes con estudios de imagen que presentan anomalías está establecido, pero en pacientes inmunocompetentes o pacientes con estudios de imagen que no presentan una anomalía significativa sigue en debate, la mayor ventaja del empleo de la biopsia cerebral está clara: es el último método disponible para establecer un diagnóstico premortem. Sus desventajas están igualmente claras: la certeza

diagnóstica del procedimiento realizado en la ausencia de un sitio específico de toma de biopsia puede ser muy bajo y la morbilidad muy alta para exponer a un paciente a los potenciales riesgos quirúrgicos, más aun su valor es más debatible si el resultado es el de una enfermedad sin tratamiento. <sup>20</sup>

Previamente a la decisión de la toma de biopsia cerebral los siguientes criterios se sugieren considerar: 1.- ningún procedimiento alternativo disponible para determinar el diagnóstico, 2.- que la información diagnóstica será empleada en el tratamiento específico, predecir la eventual evolución clínica y establecer un pronóstico. <sup>21</sup>

Definitivamente la biopsia cerebral ayuda en descartar diagnósticos y/o establecer el diagnóstico definitivo a pesar de las probables complicaciones y causar un impacto en el tratamiento del paciente. <sup>5</sup>

## **Material y Métodos**

**Objetivo:** Describir la correlación entre los pacientes portadores de un desorden neurológico idiopático como diagnóstico preoperatorio y su diagnóstico postoperatorio histopatológico sometidos a Biopsia Cerebral.

**Diseño del Estudio:** Observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes ambos géneros de 17 años en adelante
- Pacientes sin diagnóstico clínico sometidos a Biopsia Cerebral.

### **Criterios de no Inclusión**

- Pacientes pediátricos

### **Criterios de Exclusión**

- Ninguno

## **Descripción General del Estudio**

Se tomaron y analizaron los expedientes clínicos, archivo de resultados del departamento de Patología, descripción de la correlación entre los pacientes portadores de un desorden neurológico idiopático como diagnóstico preoperatorio y el resultado postoperatorio Histopatológico de los pacientes sometidos a biopsia cerebral en el departamento de Neurocirugía en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 al 30 de Noviembre del 2011 (anexo 2), en una hoja de recolección de datos (anexo 1), análisis estadístico de resultados, elaboración de cuadros y gráficas, discusión y conclusiones e impresión de tesis.

Se consideró el concepto de Desorden Neurológico Idiopático, como diagnóstico de los pacientes con estudios clínicos y paraclínicos y que los resultados han sido analizados y no se ha obtenido un diagnóstico, surgió en este momento la decisión de realizar una toma de biopsia cerebral.

### **Registro de datos**

- Nombre completo del paciente, edad, sexo, número de afiliación.
- Historia clínica, antecedentes no patológicos y patológicos, inicio de síntomas, agudo, crónico, exacerbaciones.
- Exploración neurológica: preoperatoria y resultados de estudios paraclínicos preoperatorios.
- Obtención de Material de Biopsia Cerebral.
- Resultado de Estudio Histopatológico Postquirúrgico



## **Biopsia Cerebral**

Muestra de tejido del sistema nervioso obtenido a través de un procedimiento quirúrgico, puede o no incluir meninges y vasos cerebrales, se obtiene para pruebas histodiagnósticas.

Existen dos maneras de obtener tejido para biopsia cerebral ya sea través de toma de biopsia por estereotaxia o toma de biopsia por cirugía abierta:

### Toma de Biopsia Cerebral por estereotaxia

El concepto de la cirugía estereotáxica fue introducida por Horsley y Clark en 1905 en estudios experimentales en primates, fue adaptado para uso en humanos en 1947 por Spiegel y Wicys. Con el desarrollo de las técnicas de imagen con la tomografía axial computada en los 70's y las imágenes por resonancia magnética en los 80's el uso de la toma de biopsia cerebral por estereotaxia se ha incrementado y ha demostrado que con una baja morbilidad y mortalidad, en la obtención de tejido cerebral a pesar de tratarse de lesiones profundas o lesiones en áreas elocuentes o lesiones que afectan al tallo cerebral. El principal objetivo de la toma de biopsia por estereotaxia es la obtención de tejido cerebral para el estudio histopatológico, pero en ocasiones se puede obtener líquido de lesiones quísticas y disminuir su diámetro así como su efecto volumétrico. Se trata de una técnica diagnóstica con una baja morbilidad y mortalidad la cual continúa desarrollándose tecnológicamente pero aún requiere de un grupo multidisciplinario y de la experiencia del especialista en histopatología.

### Toma de Biopsia Cerebral por cirugía abierta

Cuando existe un desorden neurológico crónico progresivo o de carácter difuso acompañado de demencia, todos los posibles métodos diagnósticos se han intentado y fallado en el establecimiento del diagnóstico e imagenológicamente no se ha establecido un sitio objetivo, especialistas consultantes se encuentran de acuerdo a pesar de las probables complicaciones, las condiciones generales del paciente permiten la realización del procedimiento, se cuenta con el consentimiento para la realización del procedimiento por parte de paciente y familiares se justifica la toma de biopsia por cirugía abierta sin un sitio blanco establecido basándose en la extensión de la enfermedad, su progresión y la no remisión a pesar de múltiples modalidades de tratamiento empírico y de la posibilidad de que con la muestra se establezca el diagnóstico definitivo. En ocasiones en los que los pacientes presentan datos clínicos de elevación de la presión intracraneana la cirugía abierta con cito-reducción debe ser la opción en vez de solo la toma de biopsia pues esta ofrece obtención de tejido para diagnóstico histopatológico y tratamiento de los síntomas.

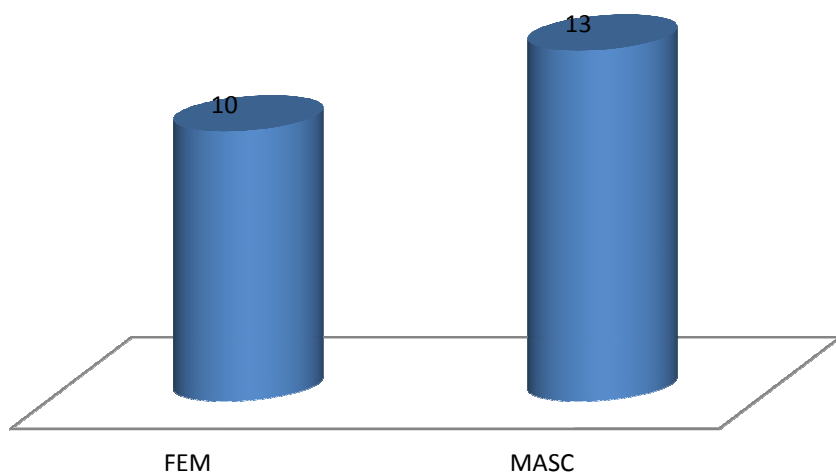
Definitivamente la biopsia cerebral ayuda en descartar diagnósticos y/o establecer el diagnóstico definitivo a pesar de las probables complicaciones y causar un impacto en el tratamiento del paciente.

Al término de la recolección de los datos se realizó la captura y el análisis estadístico descriptivo univariado con el programa para Windows SPSS versión 19.0, se obtuvieron los resultados, y se realizaron la discusión y las conclusiones del estudio

## Resultados

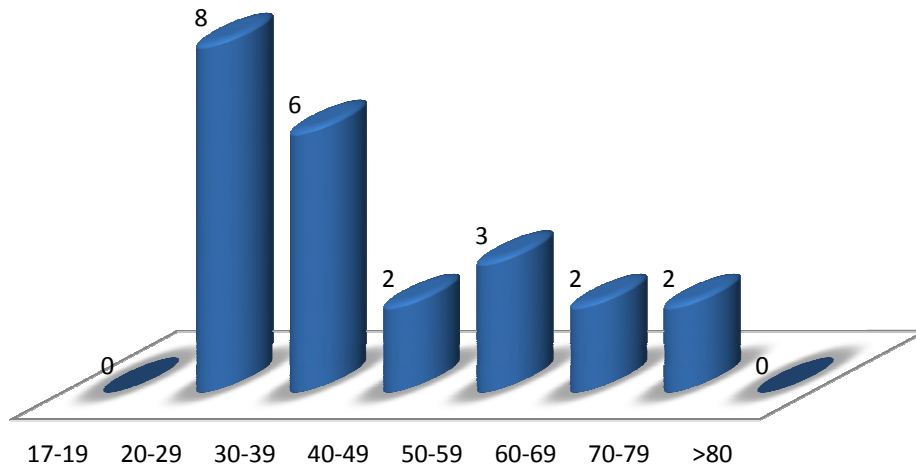
Sin un diagnóstico específico a pesar de estudios clínicos y paraclínicos y con el concepto de diagnóstico de desorden neurológico idiopático como diagnóstico preoperatorio, fueron sometidos un total de 23 pacientes desde el 01 de enero del 2007 hasta el 30 de noviembre del 2011.

La distribución de pacientes por sexo fue de la siguiente manera: pacientes del sexo femenino  $n=10$  (43.48%) y del sexo masculino  $n= 13$  (56.52%).



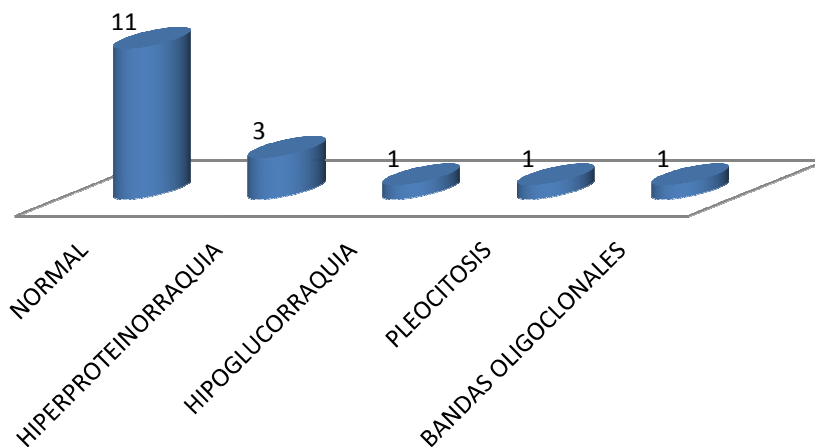
**Figura 1. Gráfica de distribución de pacientes por sexo.**

En cuanto al rubro de distribución de pacientes por edad, el promedio de edad fue de 40.95 años, el rango de edad más frecuente de los pacientes sometidos a biopsia cerebral fue de los 20 a 29 años de edad  $n= 8$  (34.78%).



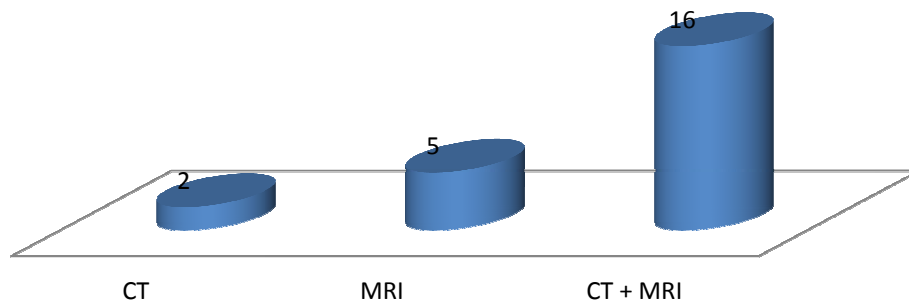
**Figura 2. Gráfica de distribución de pacientes por edad.**

El protocolo preoperatorio incluyó punción lumbar para toma de líquido cefalorraquídeo la cual se realizó en 17 (73.91%) de los 23 pacientes siendo normal n=11 (64.7%).



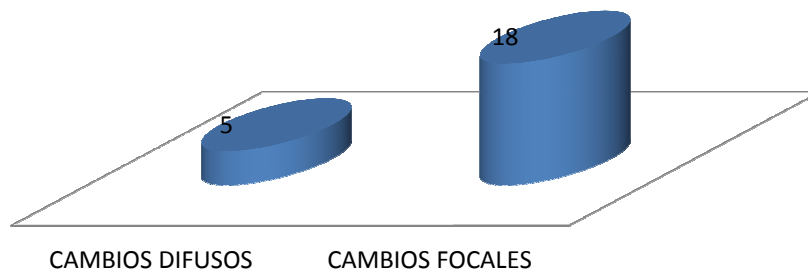
**Figura 3. Gráfica de características del líquido cefalorraquídeo.**

Todos los pacientes sometidos a toma de biopsia cerebral se les realizaron de manera preoperatoria estudios de imagen, consistiendo en tomografía axial computada, imágenes por resonancia magnética, a 16 pacientes (69.57%) se les realizó ambos estudios.



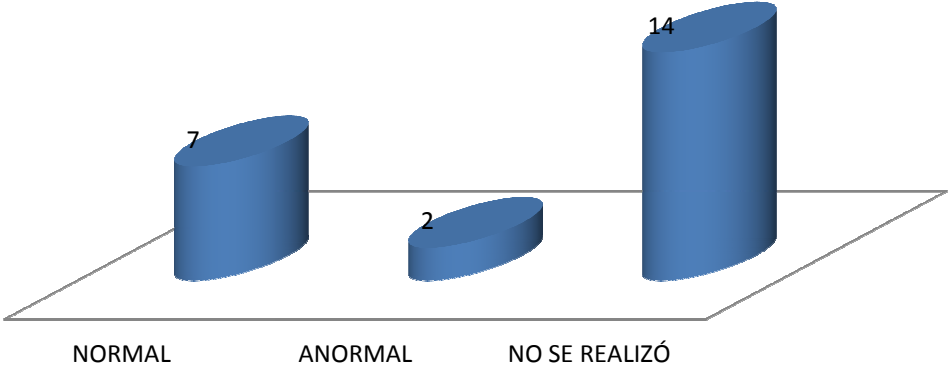
**Figura 4. Gráfica de estudios de imagen preoperatorios.**

Los resultados de imagen no eran características por lo que su resultado era inespecífico a pesar de la relación del cuadro clínico, de estos n=5 (21.73%) demostraban cambios difusos inespecíficos.



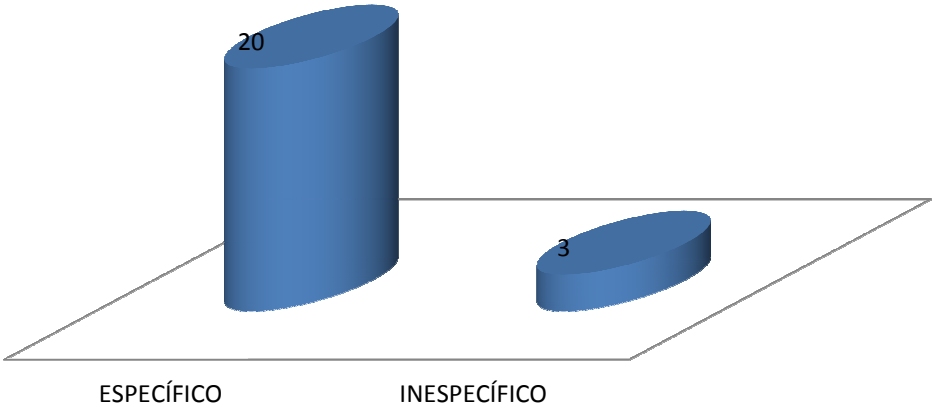
**Figura 5. Gráfica de características de estudios de imagen preoperatorios.**

El estudio de electro encefalograma se realizó a n=9 pacientes (39.13%), y presento características anormales en n=2 pacientes (6.06%).



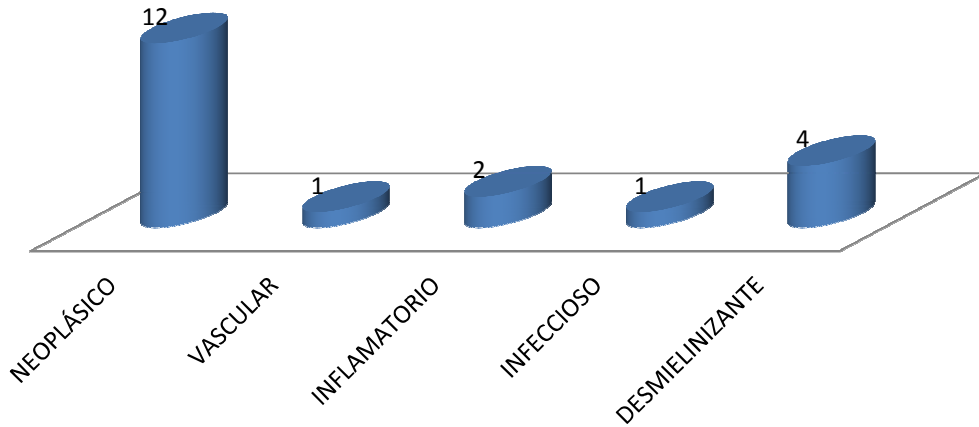
**Figura 6. Gráfica de características de Electro encefalograma preoperatorio.**

En n=20 (86.96%) pacientes el resultado histopatológico determino el diagnóstico.



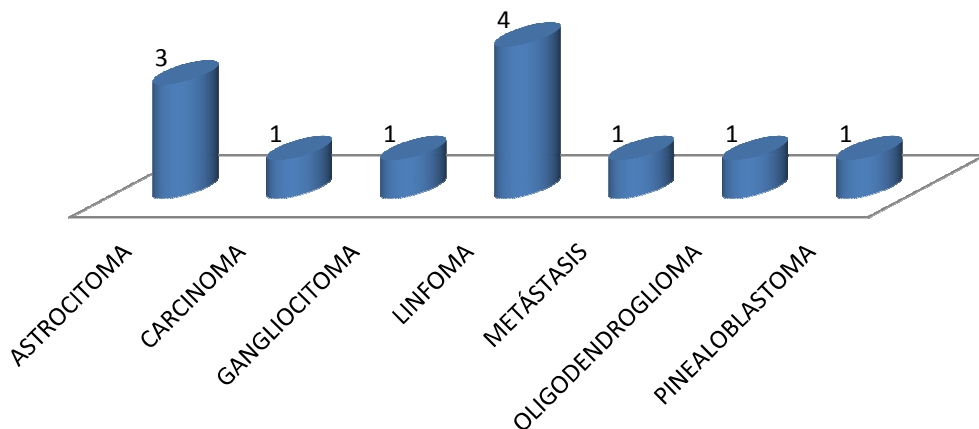
**Figura 6. Gráfica de características de resultado del estudio histopatológico.**

El resultado histopatológico especificó la etiología y se agrupo de la siguiente manera, siendo la etiología neoplásico con n=12 (60.0%) la más frecuente.



**Figura 7. Gráfica de características de resultado del estudio histopatológico.**

El resultado histopatológico neoplásico la causa mas frecuente fue linfoma no Hodgkin del sistema nervioso central con n=4 (33.33%).



**Figura 8. Gráfica de características de resultado del estudio histopatológico neoplásico.**

## Discusión

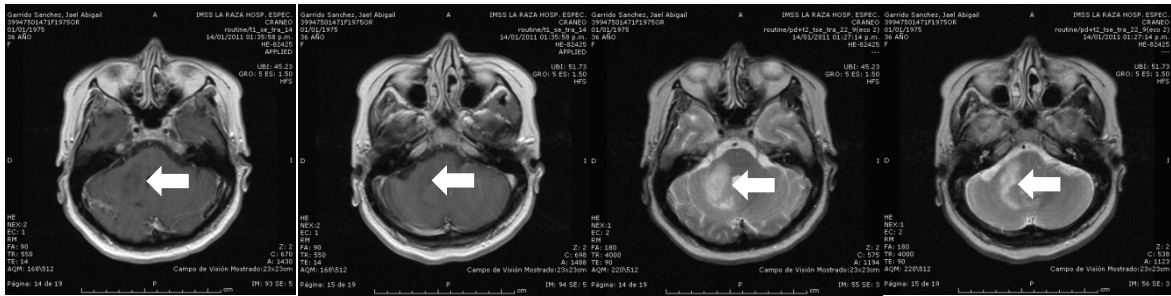
Al enfrentarse a pacientes con deterioro neurológico que a pesar de los estudios clínicos y paraclínicos no cuentan con diagnóstico, una estrategia debe de plantearse para poder establecer un diagnóstico y tratamiento así causar impacto sobre la progresión de la enfermedad.<sup>1, 4, 7.</sup>

El presente estudio describe 23 pacientes con enfermedad neurológica sin diagnóstico definitivo, a los cuales se sometió a toma de biopsia cerebral en un periodo del 2007 al 2011, en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, la distribución por edad fue de predominio sexo masculino con 56.52% y sexo femenino con 43.48%. En cuanto a la distribución por edad, con una edad promedio de 40.95 años, el rango de edad más frecuente fue de 20-29 años de edad con 34.78% y con 29 años de edad el mayor número de pacientes (n=3).

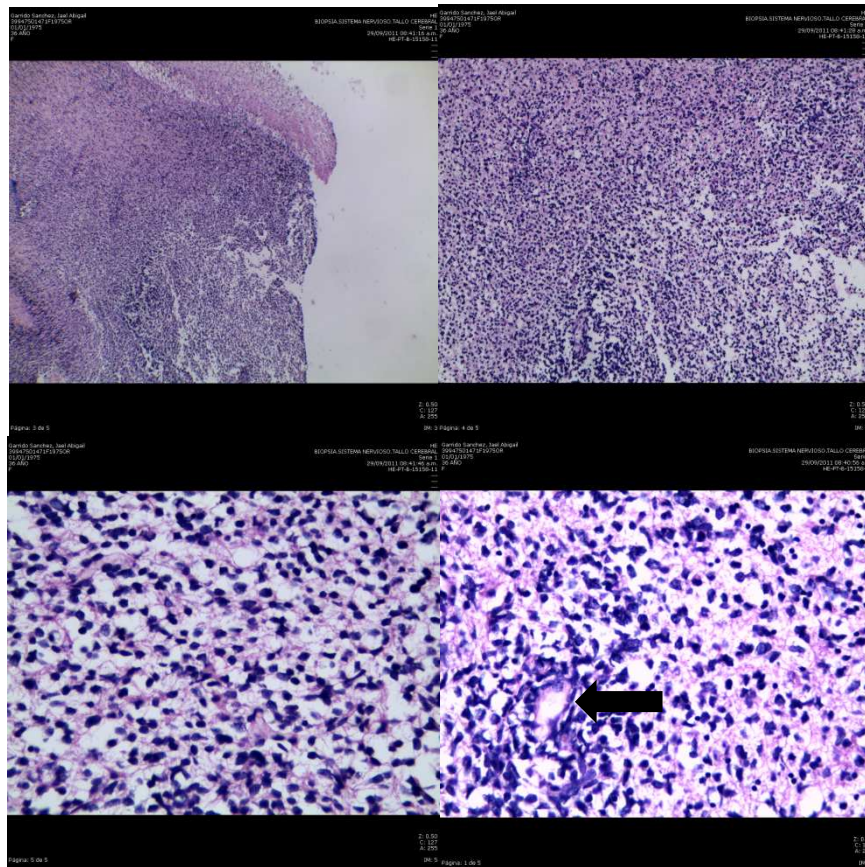
En el protocolo de estudio preoperatorio se realizó punción lumbar para toma de líquido cefalorraquídeo, la cual se realizó en 73.91% de los pacientes, siendo normal en 64.7%, en los pacientes con resultados anormales la alteración más frecuente fue el aumento de las proteínas en líquido cefalorraquídeo con 17.64%<sup>2</sup>, se incluyó también en el protocolo preoperatorio el estudio de electroencefalograma se realizó a 39.13% de los pacientes, y presentó características anormales en 6.06%. Estos resultados no fueron suficientes para descartar diagnósticos diferenciales por lo que se decidió emplear el concepto de desorden neurológico idiopático<sup>2</sup>.



Los estudios de imagen preoperatorios, consistieron en tomografía axial computada solamente en 8.7% esto por que el estudio evidenciaba el sitio para toma de biopsia, se empleo solamente imágenes por resonancia magnética en 21.7% sin requerirse otro estudio, y al 69.57% se les realizó ambos estudios. Los resultados de los estudios de imagen son importantes para especificar el sitio de toma de biopsia en este caso cuando existen cambios focales <sup>1, 2, 19, 20</sup>, en 78.3% presentaban focos de los cuales el sitio que representó de menor riesgo el escogido para realizar la toma de biopsia <sup>2, 19, 20</sup>, cuando los cambios se describían difusos inespecíficos 21.73% de los casos, la muestra incluyó vasos y meninges y por el cuadro clínico se escogía el sitio de toma de biopsia <sup>2, 4, 19, 20</sup>. El caso no. 19, se trata de paciente del sexo femenino, con 36 años de edad al momento del procedimiento, con cuadro clínico de 6 meses de evolución caracterizado por síndrome alterno, ubicado en puente de Varolio, con mejoría parcial quedando como secuela monoparesia de extremidad torácica izquierda, en las siguientes imágenes podemos apreciar cambios focales (flecha) que afectan a tallo cerebral en el puente de Varolio que no son características de una sola entidad nosológica pues se observan hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, con mínimo efecto volumétrico, sin realce con medio de contraste paramagnético, y las microfotografías de la biopsia cerebral a diferentes aumentos con tinción H-E demostrando lesión neoplásica tipo Astrocitoma anaplásico grado III de la Organización Mundial de la Salud (caso no. 19 de anexo2).



**Figura 9. Imágenes por resonancia magnética de encéfalo en T1 y T2.**



**Figura 10. Microfotografías caso no. 19 (H-E) demuestran proliferación endotelial (flecha).**

En la figura 10 se utilizó como técnica de tinción hematoxilina y eosina, podemos apreciar cambios característicos compatibles con Astrocitoma Anaplásico con pleomorfismo y proliferación endotelial.

En el presente estudio se pudo establecer el diagnóstico en estos pacientes en el 86.96% con el resultado de la biopsia cerebral, comparando con estudios con resultados diagnósticos de 29% hasta 53% para toma de biopsia cerebral por técnica abierta <sup>1, 2, 3, 5, 16, 17, 19, 20</sup>, este resultado podría deberse a que en estos estudios los diagnósticos más frecuentes son encefalopatía espongiiforme o demencias <sup>1, 2, 3, 16, 19, 20</sup>, y en el presente estudio el diagnóstico más frecuente fue de etiología neoplásica y cuando se compara la certeza diagnóstica de la biopsia cerebral en las patologías neoplásicas es del 95% <sup>1, 2</sup>, cifra comparable al resultado de este estudio.

## **Conclusiones**

Los pacientes incluidos en este estudio por sus características clínicas y por la falta de su diagnóstico definitivo preoperatorio se les designo con él diagnóstico de Desorden Neurológico Idiopático para uniformar la muestra.

La biopsia cerebral permitió el diagnostico definitivo en el 86.96%, aunque existe una forma variada de designar diagnósticos desde el punto de vista clínico, anatómico e imagenológico, los pacientes con probable diagnóstico preoperatorio se correlacionó con el resultado postquirúrgico histopatológico en 26.08%. El resultado de la biopsia cerebral como diagnóstico postquirúrgico mas frecuente fue de etiología neoplásica en 60% y se correlacionó con su diagnóstico preoperatorio probable en un 82.6%. El diagnóstico neoplásico más frecuente fue Linfoma no Hodgkin con un 33.33% y se correlacionó con su diagnóstico preoperatorio probable en un 75% de los casos.

Definitivamente la biopsia cerebral ayuda en descartar diagnósticos y/o establecer el diagnóstico definitivo y causar un impacto en el tratamiento del paciente, a pesar de las posibles complicaciones.

Se pueden tomar como indicaciones de toma de biopsia cerebral a:

- 1.- El paciente es portador de una enfermedad neurológica severa y se requiere un diagnóstico para establecer un tratamiento o el pronóstico o ambos.
- 2.- No se ha establecido el diagnóstico a pesar de los métodos no invasivos disponibles.

3.- Los beneficios de un diagnóstico histopatológico superan los riesgos de la toma de biopsia cerebral.

4.- Las condiciones generales del paciente permiten la realización del procedimiento.

5.- Se cuenta con el consentimiento para la realización del procedimiento por parte de paciente y familiares

La toma de biopsia por estereotaxia es una técnica diagnóstica la cual continúa desarrollándose tecnológicamente con una baja morbilidad y mortalidad, tiene un alto rango de certeza diagnóstica en lesiones en los que la resección no está indicada, lesiones profundas o que afectan áreas elocuentes o tallo cerebral, pero aún requiere de un grupo multidisciplinario y de la experiencia del especialista en histopatología.

La toma de biopsia por cirugía abierta, es una técnica que permite el control directo sobre el sitio de toma de muestra de tejido nervioso, permite cambio de estrategia ya sea cambiando de sitio de toma o agregando otros, así como agregar toma de vasos y meninges, control de complicaciones y en casos en los que la toma de tejido por estereotaxia fue insuficiente o el diagnóstico continúa siendo no concluyente o no se ha establecido un sitio blanco para la toma de biopsia.

En los casos en los que el diagnóstico aun continúa sin establecerse se sugiere un estudio prospectivo bien estructurado para establecer puntos clave que ayuden a resolver este tipo de casos

## Bibliografia

1. Schuette AJ, Taub JS, Hadjipanayis CG, Olson JJ. Open biopsy in patients with acute progressive neurologic decline and absence of mass lesion. *Neurology*. 2010 Aug 3;75(5):419-24.
2. Pulhorn H, Quigley DG, Bosma JJ, Kirollos R, du Plessis DG, Jenkinson MD. Impact of brain biopsy on the management of patients with nonneoplastic undiagnosed neurological disorders. *Neurosurgery*. 2008 Apr;62(4):833-7.
3. Wright EJ, Brew BJ, Wesselingh SL. Pathogenesis and diagnosis of viral infections of the nervous system. *Neurol Clin*. 2008 Aug; 26(3): 617-33, vii.
4. Kim JE, Kim DG, Paek SH, Jung HW. Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Jul; 145(7):547-54; discussion 554-5.
5. Wong SH, Jenkinson MD, Faragher B, Thomas S, Crooks D, Solomon T. Brain biopsy in the management of neurology patients. *Eur Neurol*. 2010; 64(1):42-5. Epub 2010 Jul 3.
6. Dammers R, Schouten JW, Haitsma IK, Vincent AJ, Kros JM, Dirven CM. Towards improving the safety and diagnostic yield of stereotactic biopsy in a single centre. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Nov; 152(11):1915-21. Epub 2010 Aug 1.
7. Frighetto L, De Salles AA, Behnke E, Smith ZA, Chute D. Image-guided frameless stereotactic biopsy sampling of parasellar lesions. Technical note. *J Neurosurg*. 2003 Apr; 98(4): 920-5.
8. Marc Sindou, Et. Al. *Practical Handbook of Neurosurgery: From Leading Neurosurgeons. Stereotactic Biopsies for Tumors: Indications, Limits, Diagnosis with Histopathology and other laboratory techniques* Springer, 2<sup>nd</sup> ed. 2009. Vol 2 29-44pp. ISBN 3211848193, 978321184819.
9. Amin DV, Lozanne K, Parry PV, Engh JA, Seelman K, Mintz A. Image-guided frameless stereotactic needle biopsy in awake patients without the use of rigid head fixation. *J Neurosurg*. 2011 May; 114(5):1414-20. Epub 2010 Aug 20.
10. Shooman D, Belli A, Grundy PL. Image-guided frameless stereotactic biopsy without intraoperative neuropathological examination. *J Neurosurg*. 2010 Aug; 113(2):170-8.
11. Heper AO, Erden E, Savas A, Ceyhan K, Erden I, Akyar S, Kanpolat Y. An analysis of stereotactic biopsy of brain tumors and nonneoplastic lesions: a prospective clinicopathologic study. *Surg Neurol*. 2005;64 Suppl 2:S82-8.
12. Pincus DW, Richter EO, Yachnis AT, Bennett J, Bhatti MT, Smith A. Brainstem stereotactic biopsy sampling in children. *J Neurosurg*. 2006 Feb;104(2 Suppl):108-14.
13. Samadani U, Stein S, Moonis G, Sonnad SS, Bonura P, Judy KD. Stereotactic biopsy of brain stem masses: Decision analysis and literature review. *Surg Neurol*. 2006 Nov;66(5):484-90; discussion 491.
14. Ferreira MP, Ferreira NP, Pereira Filho Ade A, Pereira Filho Gde A, Franciscatto AC. Stereotactic computed tomography-guided brain biopsy: diagnostic yield based on a series of 170 patients. *Surg Neurol*. 2006; 65 Suppl 1:S1:27-1:32.

15. Schmidek HH, Sweet WH. Schmidek & Sweet's operative neurosurgical techniques: Indications, methods, and results. Cap 37 Brain Biopsy: Indications, techniques, complications. W.B. Saunders, 4th ed. 2000. Vol. 1, 524-541pp.
16. Tsitlakidis A, Foroglou N, Venetis CA, Patsalas I, Hatzisotiriou A, Selviaridis P. Biopsy versus resection in the management of malignant gliomas: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2010 May; 112(5):1020-32.
17. Heinemann U, Krasnianski A, Meissner B, Kallenberg K, Kretzschmar HA, Schulz-Schaeffer W, Zerr I. Brain biopsy in patients with suspected Creutzfeldt-Jakob disease. *JNeurosurg.* 2008 Oct; 109(4):735-41.
18. Javedan SP, Tamargo RJ. Diagnostic yield of brain biopsy in neurodegenerative disorders. *Neurosurgery.* 1997 Oct; 41(4):823-8; discussion 828-30.
19. Kaufman HH, Catalano LW Jr. Diagnostic brain biopsy: a series of 50 cases and a review. *Neurosurgery.* 1979 Feb; 4(2):129-36.
20. Burns JD, Cadigan RO, Russell JA. Evaluation of brain biopsy in the diagnosis of severe neurologic disease of unknown etiology. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009 Apr; 111(3): 235-9. Epub 2008 Nov 20.
21. Kaufman HH, Schochet SS, Khakoo RA: Brain biopsy, in Wilkins RH, Rengachary SS (eds): *Neurosurgery.* New York, McGraw-Hill, 1996, ed 2, pp 299-303.

## Anexos

### 1. Hoja de recolección de datos:

Nombre:		
No. Afil.:	Edad:	Sexo:
Descripción breve del Cuadro clínico		
Diagnóstico Preoperatorio:		
Fecha quirúrgica:	Procedimiento realizado:	
Descripción de los hallazgos estudios preoperatorios:		
Resultado Histopatológico:		



## 2.- Lista de pacientes

	NOMBRE	NSS	FECHA QX	EDAD	SEXO	FOLIO TO	FOLIO DEF	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO
1	CHAVEZ OSORIO ALFREDO	0177 57 0400 1M57OR	20.06.07	50	MASC	TO-11237-07	C-12678-07	LINFOMA NO HODGKIN
2	SANTAELLA AREVILLA LUIS MANUEL	1080 58 1464 1M58SA	24.09.07	48	MASC	TO-11487-07	C-12923-07	NEUROCISTICERCOSIS
3	AZPEITA MUÑOZ EDGAR OCTAVIO	9499 77 0487 2M80OR	31.10.07	26	MASC	TO-12231-07	C-13127-07	LESION INFLAMATORIA CRONICA INESPECÍFICA
4	RIOS CARRASCO ISABEL	6561 40 1971 6F71PE	10.12.07	36	FEM	TO-13765-07	C-13843-07	ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE
5	SANCHEZ ORNELAS LONGINOS	0164 37 1869 5M36PE	01.04.08	72	MASC	TO-11273-08	C-11419-08	LINFOMA NO HODGKIN
6	RAMIREZ RODRIGUEZ ANGEL IVAN	9297 80 5242 1M80OR	11.08.08	28	MASC	TO-12670-08		MATERIAL INSESPECIFICO
7	CARMONA RUIZ SERAFIN	1605 74 0024 1M74OR	01.09.08	33	MASC	TO-13821-08	C-13921-08	ASTROCIOMA DIFUSO WHO II
8	AGUILAR CACHO GREGORIA	3701 65 0146 1F68	05.09.08	43	FEM	TO-14135-08	C-14427-08	LINFOMA NO HODGKIN CELULAS GRANDES
9	LUCIA JIMENEZ MATEO	9298 80 7293 2M79OR	05.11.08	29	MASC	TO-17630-08	C-17401-08	PROCESO INFLAMATORIO PLACA DESMIELINIZANTE
10	BARRERA RAMOS JOSUE	4593 76 2661 1M76OR	10.11.08	32	MASC	TO-17630-08	C-17708-08	PROCESO INFLAMATORIO PLACA DESMIELINIZANTE
11	GOMEZ MENDOZA ERNESTO	8980 55 0395 1M55OR	21.11.08	53	MASC	TO-18257-08	C-18272-08	PARENQUIMA CEREBRAL NORMAL CON FOCOS DE HEMOSIDERINA
12	MANRIQUEZ GARCIA ALFONSO ULISES	1779 60 7401 3M88OR	03.12.08	26	MASC	TO-18903-08	C-18971-08	ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE SIN CLASIFICAR
13	TAPIA DONIZ LIBIA	1300 82 2179	05.08.09	29	FEM		C-11977-09	ASTROCIOMA DIFUSO WHO II
14	CORTEZ CUEVAS HUGO	2807 86 1100 1M86	14.09.09	23	MASC	TO-13649-09	C-13771-09	DISPLASIA CORTICAL GANGLIOCITOMA
15	HORTA OLMOS JANET VIRIDIANA	9299 81 5834 2F86	17.09.09	23	FEM	TO-14401-09	C-14491-09	OLIGODENDROGLIOMA WHO III
16	LOPEZ VALLE FELIPE	1895 80 3459 1M	23.10.09	29	MASC		B-16424-09	PINEALOBLASTOMA
17	ROJAS MORENO CONSUELO	6484 59 1024 4F38OR	10.11.09	71	FEM	TO-17095-09	B-17128-09	LINFOMA NO HODGKIN CELULAS GRANDES
18	DIAZ CHAVEZ TRINIDAD	9002 82 0492 4F40	19.11.10	69	FEM	TO-18856-10	B-18937-10	CARCINOMA CELULAS ESCAMOSAS BIEN DIFERENCIADO
19	GARRIDO SANCHEZ JAEL ABIGAIL	3994 75 0147 1F75OR	18.01.11	36	FEM	TO-00819-11	B-15158-11	ASTROCIOMA ANAPLÁSICO WHO III
20	HERNANDEZ ALFARO MARIA	1330 21 7859 1F80	04.04.11	31	FEM	TO-10391-11	B-15687-11	VASCULITIS
21	MORA MEJIA ERNESTO	0163 44 0444 5M44OR	18.04.11	67	MASC	TO-17367-11	B-17486-11	NO SE IDENTIFICA NEOPLASIA EN ESTE MATERIAL
22	SANCHEZ VARGAS MARGARITA	1375 59 0094	27.04.11	51	FEM	TO-17196-11	B-17288-11	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO METASTÁSICO
23	ROSAS GARCIA ANA MARIA	9088 69 3759 2F74OR	21.11.11	37	FEM		B-18912-11	INFARTO ANTIGUO