

Caso clínico

Utilidad de la estimulación intraoperatoria en cirugía de procesos expansivos intracraneanos bajo anestesia general

Usefulness of intraoperative stimulation in surgery of expansive intracranial processes under general anesthesia

Dr. Fernando Martínez

Prof. Adjunto. Servicio de Neurocirugía

Dr. Federico Salle

Asistente de Neurocirugía

Dr. Rodrigo Moragues

Ex Asistente de Neurocirugía

Dr. Gonzalo Bertullo

Asistente de Neurocirugía

RESUMEN

Introducción: El método de estimulación cortical y subcortical intraoperatoria (ECIO) es una técnica que en la última década se ha extendido en todo el mundo gracias a los éxitos reportados. La misma ha contribuido a lograr resecciones amplias de tumores cerebrales en áreas elocuentes manteniendo la indemnidad funcional. Este trabajo tiene como objetivo mostrar los resultados de la ECIO en una serie de pacientes con lesiones cerebrales operados bajo anestesia general. **Metodología:** Se presenta una serie clínica de 11 pacientes con lesiones cerebrales que fueron intervenidos en el período de agosto 2013 a julio de 2016 en diferentes centros de salud del Uruguay por un mismo grupo de cirujanos. En todos se realizó ECIO bajo anestesia general y las lesiones estaban relacionadas a la vía piramidal, cortical o subcortical.

Resultados: Fueron 6 mujeres (55%) y 5 hombres (45%), en un rango de edad entre 30 y 65 años. La función motora fue conservada en 7 pacientes (63%), aunque 3 tuvieron una peoría transitoria (27%), con un déficit permanente (9%). Hubo 8 tumores primarios y 3 secundarios. La distribución topográfica fue: 5 frontales (45%), 1 rolándica, 4 parietales y 1 talámica. Luego de estimular se obtuvo respuesta motora 6 casos (55%). Se logró la resección completa en 7 casos (63%). **Conclusiones:** La ECIO permite mapear la vía piramidal y determinar la relación que establece con el proceso patológico. Esto impacta directamente en el grado de resección tumoral respetando la función motora, todo lo cual converge en una mejor calidad de vida del paciente.

Palabras claves: Neuroestimulación, Glioma, Neuro oncología.

ABSTRACT

Introduction: The method of intraoperative cortical and subcortical stimulation (ICS) is a technique that in the last decade has spread worldwide thanks to the successes reported. It has contributed to wide resections of brain tumors in eloquent areas preserving their functional indemnity. This study aims to show the results of ICS in a series of patients with brain lesions operated under general anesthesia. **Methods:** A series of 11 patients with brain lesions were operated on in the period between august 2013 and july 2016 in different uruguayan health centers. The patients where operated on under general anesthesia and all of the cases were lesions related to the pyramidal pathway, cortically or subcortically. **Results:** There were six women (55%) and five men (45%), ranging from 30 to 65 years of age. The motor function was preserved in 7 patients (63%). There were 8 primary and 3 secondary tumors. The topographic distribution was: 5 frontal (45%), 1 rolandic, 4 parietal, 1 thalamic. Stimulation for motor response was positive in 6 cases (55%). Complete resection was performed in 7 cases (65%). **Conclusions:** The ICS allows mapping of the pyramidal tract and determines the relationship established with the pathological process. This impacts directly on the extent of tumor resection respecting motor function, thus leading to a better quality of life for patients.

Key words: Neurostimulation, Glioma surgery, Neuro-oncology

Recibido: 20/1/17 - **Aceptado:** 24/3/17

Departamento e Institución responsables: Servicio de Neurocirugía. Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay

Correspondencia: Dr. Fernando Martínez. Cátedra de Neurocirugía. Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" Av. Italia 2870, Piso 2. Montevideo. Uruguay

Introducción

La neurocirugía clásicamente es una especialidad asociada a un alto riesgo de morbimortalidad. Sin embargo, en los últimos 40 años los progresos técnicos permiten encarar la mayoría de los procedimientos con una morbimortalidad más que aceptable ⁽¹⁾.

Un punto a destacar son los avances en la comprensión de la función cerebral y la posibilidad de testear dichas funciones en el cerebro humano durante procedimientos quirúrgicos.

Los autores presentan su experiencia en el uso de estimulación cortical y subcortical intraoperatoria directa (ECIO) durante el tratamiento de diferentes tipos de lesiones cerebrales.

Dado que hay consideraciones diferentes para los pacientes sometidos a ECIO bajo anestesia general o con despertar intraoperatorio, los pacientes serán presentados en dos reportes diferentes.

Metodología

Los pacientes presentados fueron intervenidos por los autores en diferentes centros mutuales y hospitalarios del país entre agosto de 2013 y julio de 2016.

Se trata de 11 pacientes con lesiones expansivas cerebrales que recibieron cirugía bajo anestesia general.

En todos los casos, se trató de lesiones expansivas situadas en relación con el área motora primaria o la vía piramidal.

Mediante comunicación entre los equipos quirúrgico y anestésico, se decidió el mejor momento para iniciar la decurarización del paciente (unos 30 minutos antes de comenzar la estimulación), se completó el abordaje y se realizó estimulación cortical y de sustancia blanca a medida que se hizo la resección de la lesión. El anestesista a cargo vigiló la presencia de movimientos tónicos en algún sector corporal y en casos de verlos, avisó inmediatamente al cirujano actuante.

Se utilizó estimulación con electrodo bipolar (5mm de separación entre polos), conectado a generador de pulso Micromar (San Pablo, Brasil) o BEIC (Rosario, Argentina). Los parámetros utilizados fueron: 1) pulso de tipo bifásico, 2) frecuencia de 60Hz, 3) ancho de pulso 1ms, 4) duración del estímulo 4 segundos. La intensidad del estímulo comenzó en todos los casos en 1,5mA y se fue subiendo de a 0.5mA hasta obtener respuesta o hasta llegar a 6mA como valor máximo.

Cuando se observó respuesta clínica de tipo movimiento tónico, la zona testada fue catalogada como positiva. Para catalogar una zona cortical o subcortical como silente, se realizaron 3 estímulos no sucesivos en la zona en cuestión, sin observar movimiento.

Resultados

Se trata de seis mujeres y cinco hombres (55 y 45%, respectivamente) de entre 30 y 65 años.

Las lesiones fueron de tipo primitivo (gliomas de alto grado) en 8 casos (dos de ellos eran recidivas) y secundarias (metástasis) en 3.

En uno de los tumores gliales la anatomía patológica diferida informó que se trataba de un linfoma, aunque la cirugía se planificó y se ejecutó como si se tratara de un glioma, dado el informe de la anatomía patológica extemporánea. En este caso se hizo una biopsia dado que la lesión infiltraba el área motora y había respuesta motora positiva en el sitio donde se situaba el tumor.

Las lesiones se localizaron en el lóbulo frontal en 5 casos, lóbulo parietal en 4 casos, región rolándica y en el tálamo en un caso cada uno. Dada la topografía de las lesiones, consideramos como tipo II de la clasificación de Sawaya⁽²⁾ a 10 lesiones y tipo III a una.

En 6 casos hubo respuesta positiva (movimiento tónico frente al estímulo) y en 5 ausencia de respuesta (o respuesta negativa).

En los casos con respuesta positiva, se respetó el área con respuesta durante la cirugía.

En dos pacientes la estimulación desencadenó crisis intraoperatorias de breve duración que cedieron con lavado de la corteza cerebral con suero fisiológico frío.

En cuanto al pronóstico funcional, en 7 pacientes la función motora no sufrió alteraciones, en tanto 3 pacientes tuvieron una agravación transitoria (mejoría dentro de los primeros 10 días) y un paciente tuvo una agravación permanente. Este caso se dio en un paciente que tuvo respuesta negativa (Tabla 1).

Caso	Topografía	Tipo de lesión	Respuesta a ECIO	Resultado motor Post-operatorio	Grado de resección
1	Tálamo	Glioma	No	sin cambios	Incompleta
2	Frontal	Glioma	No	peoría transitoria	Completa
3	Frontal	Metástasis	Si	peoría transitoria	Completa
4	Frontal	Metástasis	Si	conservación	Completa
5	Parietal	Metástasis	Si	conservación	Completa
6	Frontal	Glioma (recidiva)	No	peoría permanente	Incompleta
7	Frontal	Glioma (linfoma)	No	sin cambios	Completa
8	Parietal	Glioma	No	sin cambios	Completa
9	Parietal	Glioma	Si	Sin cambios	Completa
10	Parietal	Glioma	No	Leve peoría transitoria	Incompleta
11	Rolándica	Glioma	SI	sin cambios	Biopsia

Tabla 1: Datos clínicos de 11 pacientes operados con estimulación cortical o de sustancia blanca bajo anestesia general. ECIO: Estimulación cortical y subcortical intraoperatoria directa.

Dos pacientes agregaron nuevos déficits vinculados a funciones que no se monitorizaron. Una paciente agregó una afasia y otro paciente presentó un intenso síndrome sensitivo parietal.

Discusión

La estimulación cortical y subcortical intraoperatoria (ECIO) se comenzó a usar en la década del '30 para ubicar focos epileptogénicos, pero recién en las décadas del '70 y '80 se comenzó a realizar de forma racional para tratar tumores cerebrales ⁽³⁾.

El monitoreo es usado en múltiples procedimientos neuroquirúrgicos. Dentro de los tipos de monitoreo se encuentran diversas modalidades, pero todas ellas tienen el mismo objetivo: mejorar la seguridad del procedimiento, disminuyendo la chance de secuelas motoras, sensitivas, visuales, cognitivas, auditivas o visuoespaciales ⁽⁴⁻⁶⁾.

En los últimos 20 años se han publicado múltiples artículos demostrando que el uso de neurofisiología intraoperatoria mejora el pronóstico funcional y aumenta el grado de resección en muchos tipos de lesiones tumorales, vasculares o epilepsia ⁽⁶⁾.

Dentro de los procedimientos que involucran ECIO podemos encontrar dos grandes técnicas: monitoreo con despertar intraoperatorio o bajo anestesia general. La primera modalidad la analizaremos en otro reporte ya que tiene diferencias sustanciales con el estímulo bajo anestesia general.

El monitoreo en paciente bajo anestesia general puede aplicarse en cirugía cerebral, de tronco encefálico, espinal o de nervios periféricos y consta de dos grandes categorías de procedimientos: de localización o de monitoreo de funciones. Para Szelenyi ⁽⁷⁾, la estimulación directa cortical o subcortical es un tipo de procedimiento destinado a la localización de funciones, en tanto los potenciales sensitivos, motores o auditivos son procedimientos para monitoreo de función.

Los potenciales sensitivos, auditivos o motores se utilizan básicamente para el monitoreo continuo de vías largas en el contexto de cirugía espinal, cerebral o de tronco encefálico.

La estimulación bipolar es la técnica que utilizamos en nuestros pacientes y permite ubicar áreas corticales vinculadas a la motricidad voluntaria, las vías de sustancia blanca implicadas en la misma función o incluso, testear la función de nervios periféricos (ya sea para ver si la función está presente o incluso separar fascículos con una función específica dentro de un nervio).

Dado su bajo costo, la estimulación cortical o de sustancia blanca para ubicar zonas motoras elocuentes y testear su función en tiempo real durante los procedimientos quirúrgicos,

nos parece una excelente técnica, sin embargo, tiene varias limitaciones con el paciente bajo anestesia general ⁽⁸⁾.

El uso de ECIO tiene múltiples ventajas potenciales⁽⁵⁾:

- 1) su bajo costo
- 2) no es necesario un equipo anestésico con un entrenamiento especial
- 3) permite ubicar el área motora primaria o las vías motoras con una sensibilidad superior al 90%
- 4) puede repetirse cuantas veces sea necesario durante el procedimiento
- 5) mejora el número de pacientes en los que hay conservación funcional
- 6) permite ampliar los márgenes de resección con seguridad
- 7) no es necesaria la presencia de neurofisiólogo entrenado en sala de operaciones
- 8) es de fácil aplicabilidad y reproducibilidad

Las principales contras de este tipo de procedimientos son:

- 1) no nos da información “en tiempo real” durante la resección de lesiones cerebrales, a diferencia de los potenciales evocados motores o sensitivos
- 2) si no se asocia a electromiograma puede haber respuestas motoras mínimas que pasen desapercibidas
- 3) la estimulación cortical bajo anestesia general se asocia a un alto número de crisis epilépticas intraoperatorias, pero las mismas son de muy corta duración y se yugulan rápidamente con el uso de suero frío (en nuestra serie 2 pacientes de 11 las presentaron, pero ninguno de ellos tuvo ninguna consecuencia de las mismas)
- 4) solo se puede testear función motora ⁽⁴⁻⁹⁾
- 5) la ausencia de respuesta no implica necesariamente que se está trabajando lejos de zonas motoras (por ejemplo, el área motora suplementaria), dado que puede haber factores técnicos, o funcionales que no permitan la respuesta a pesar de estar en área motora.

En nuestra experiencia, el uso de ECIO fue sumamente útil en varios aspectos.

En primer lugar, con la corteza expuesta hicimos estímulo con intensidades crecientes para mapear las posibles áreas relacionadas con la motricidad. En los casos que tuvimos respuesta positiva, al ubicar con certeza el área motora primaria, elegimos el sitio de corticectomía alejado de la misma. En los casos que hubo respuesta negativa, fuimos aumentando la intensidad de estímulo progresivamente hasta llegar a 6mA. Con esta intensidad, en general el área motora tiene respuesta, por lo que asumimos que estábamos alejados del área motora primaria.

Sin embargo, Duffau ⁽¹⁾ plantea que la intensidad del estímulo puede hasta triplicarse cuando se trabaja sobre sustancia blanca.

Luego de hacer la corticectomía repetimos el uso de estimulación en los sitios donde anatómicamente nos aproximábamos al tracto corticoespinal. El uso de estimulación genera respuesta motora en un margen de más de 5mm con respecto al punto de estímulo, por lo que la repetición del estímulo da un margen de seguridad efectivo, que puede repetirse a medida que se avanza en la resección ⁽⁸⁾. Con intensidades más bajas, el área de seguridad es menor, pero permite resear más lesión, hecho aplicable sobre todo a los gliomas de bajo grado ⁽⁵⁾.

Sobre la conservación de la función motora, la misma se verificó en 10 de los 11 casos, aunque en tres pacientes tuvimos un agravamiento leve de breve duración (menor a 24 horas en dos casos y menor a una semana en el restante). Un paciente desarrolló un déficit permanente y en dos pacientes hubo un déficit nuevo no vinculado con la función testeada (afasia y síndrome parietal). Sobre estos casos, debemos decir que la función del monitoreo se cumplió (conservación motora), pero debería haberse elegido hacer una cirugía con despertar intraoperatorio. El déficit del lenguaje seguramente fue por lesión del fascículo arcuato, dado

que el tumor estaba alejado de las áreas funcionalmente relacionadas con el lenguaje, pero seguramente se lesionaron las vías de sustancia blanca que participan en el lenguaje ^(10,11).

El paciente que desarrolló el síndrome parietal lo hizo por lesión del área sensitiva o de las fibras tálamo-corticales, ya que se eligió el lóbulo parietal como punto de entrada para respetar la vía motora. Sin embargo y a pesar de haber conservado la función motora, consideramos que el déficit parietal y la afasia podrían haber sido prevenibles con una cirugía con despertar operatorio y por ello, es la modalidad que elegimos ahora para este tipo de lesiones.

Duffau ⁽¹⁾ plantea que los pacientes con lesiones rolándicas o peri-rolándicas e insulares derechas pueden operarse bajo anestesia general y ECIO. Sin embargo, este mismo autor ha cambiado su conducta y actualmente opera todos los gliomas de bajo grado con despertar intraoperatorio debido a que puede monitorizar múltiples funciones a medida que se hace la resección. González Darder et al ⁽⁸⁾ reportan déficits motores postoperatorios inmediatos en el 76.5% de su serie de 17 pacientes. El déficit motor se mantuvo al mes en 41.1% de los pacientes pero solo en el 6% de los casos se consideró que el mismo afectaba las actividades de la vida diaria (monoparesia severa de miembro superior). El alto índice de déficit motor en esta serie, comparándola con nuestra experiencia puede deberse a que en la serie de González Darder ⁽⁸⁾, el 58.8% de los pacientes tenía tumores tipo III de la clasificación de Sawaya, en tanto el 41.2% eran del tipo II. En nuestra serie todos los pacientes eran de tipo II.

Sawaya ⁽²⁾ clasifica los tumores cerebrales (sean gliomas o metástasis) como tipo I cuando no están en relación con áreas elocuentes, tipo II cuando están adyacentes a las mismas y tipo III cuando están en un área elocuente y esto, obviamente, tiene relación con el riesgo de tener un déficit postoperatorio o agravar un déficit previo.

Brell ⁽¹²⁾ reporta una agravación postoperatoria en el 52% de su serie de 25 pacientes (13 casos de peoría), tratándose en 6 pacientes de la agravación de un déficit previo y en 7 pacientes la aparición de un déficit nuevo. El 20% de los pacientes tuvo un déficit permanente en tanto el resto, mejoraron. Aquí también encontramos diferencias sustanciales con nuestra serie en el número de déficits postoperatorios. Sin embargo, para estos autores todos los pacientes eran tipo III de Sawaya y se trataba de gliomas de bajo grado.

Sobre el tipo de respuesta, creemos importante destacar que el monitoreo negativo también es positivo ⁽¹³⁾. Si bien parece un juego de palabras, la ausencia de respuesta se asocia a un porcentaje de entre 91 y 98% de certeza de conservación de áreas o vías motoras. Dicho de otra forma: en presencia de una respuesta negativa entre un 2 y un 9% de los pacientes puede presentar un déficit motor aunque se use ECIO ⁽⁶⁾.

Si bien no hay un 100% de preservación funcional con esta técnica (ECIO con paciente bajo anestesia general), su margen de seguridad es alto y es una conducta aceptada para gliomas de alto grado ⁽¹³⁾. Que la técnica no tenga 100% de efectividad puede deberse a varios factores, como uso incorrecto de la misma (por defectos quirúrgicos o anestésicos) o lesión de áreas relacionadas con el movimiento (área motora suplementaria). Si bien la lesión de áreas o vías motoras puede producir un déficit permanente, el compromiso del área motora suplementaria normalmente produce déficits pasajeros, pero que pueden demorar hasta 3 meses en recuperarse ⁽¹⁾.

En los casos de tumores gliales, el uso de estimulación nos permitió ser más agresivos de lo que hubiéramos sido de no contar con la misma. Esto es importante dado que si bien en general el tejido tumoral tiene una consistencia diferente al tejido cerebral y el cirujano puede decidir donde parar la resección, varios estudios de anatomía patológica muestran que las zonas de cerebro "normal" peri-tumoral, están infiltradas hasta 2 centímetros más allá de donde termina el tumor. Por lo tanto, ampliar la resección lo más posible mejora los resultados oncológicos. Este precepto debe ir en concordancia con la preservación funcional: máxima resección con mínima morbilidad ^(1,3-6).

Pensamos que de forma ideal, los pacientes con lesiones cercanas a las vías motoras deberían operarse con despertar intraoperatorio. Sin embargo, no todos los pacientes aceptan este tipo de procedimientos ni pueden hacerse en todos los centros, ya que se requiere una cierta infraestructura, un anestesista entrenado y un neurólogo capacitado que realice el examen clínico seriado. Incluso no todos los pacientes son candidatos a este tipo de cirugía por diferentes motivos (comorbilidades, deterioro cognitivo, estrés, etc.) ⁽¹²⁾. Frente a estas dificultades, el uso de ECIO con paciente bajo anestesia general nos parece una opción válida para mejorar las tasas de preservación motora.

Reafirma esto, el hecho de que la identificación estrictamente anatómica del surco central (y por lo tanto del área motora primaria) en pacientes con tumores cerebrales, puede ser tan

bajo como el 64% y que la correlación entre resonancia funcional y ECIO se da en el 84% de los casos. Esto quiere decir que si usáramos solo reparos anatómicos para identificar el área motora en pacientes con tumores, tendríamos un error cercano al 36%, si usáramos resonancia funcional un 16% y si usamos ECIO, el margen de error es menor al 10% ⁽⁸⁾.

Conclusiones

El uso de estimulación cortical o de sustancia blanca con paciente bajo anestesia general permite preservar función motora con un alto porcentaje de seguridad y por ello también permite que el cirujano sea más agresivo con el grado de resección de diversas lesiones asociadas al área motora primaria o la vía piramidal.

Si bien la mejor opción para reseccionar una lesión cercana a un área o vía elocuente puede ser la cirugía con despertar intraoperatorio, la ECIO bajo anestesia general es una opción válida por ser más sencilla y requerir menor infraestructura.

Bibliografía

- 1- Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Lopes M, et al. Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:901-907.
- 2- Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998;42(5):1044-1056.
- 3- Asthagiri AR, Pouratian N, Sherman J, Ahmed G, Shaffrey ME. Advances in brain tumor surgery. *Neurol Clin NA* 2007;25:975-1003.
- 4- Martínez F, Moragues R. Cirugía tumoral con despertar intraoperatorio: es posible en Uruguay? *Opción Médica* 2016;64:4-8.
- 5- Duffau H. Surgery for diffuse low grade gliomas. Functional considerations. In: Duffau H (Ed): *Difuse low grade gliomas in adults*. London: Springer, 2011. P.375-400.
- 6- Duffau H. Introduction: From the inhibition of dogmas to the concept of personalized management in diffuse low grade gliomas. In: Duffau H (Ed): *Difuse low grade gliomas in adults*. London: Springer, 2013. p.1-5.
- 7- Szelényi A. Intraoperative neurophysiological monitoring under general anesthesia. In: Duffau H (Ed): *Brain Mapping: from neural basis of cognition to surgical applications*. Viena: Springer, 2011. p.286-294.
- 8- González-Darder JM, González-López P, Talamantes-Escribá F, García-March G, Roldán-Badía P, Quilis-Quesada V, et al. Tratamiento de los tumores cerebrales intrínsecos de áreas motoras elocuentes. Resultados de un protocolo basado en la navegación, tractografía y monitorización neurofisiológica de estructuras corticales y subcorticales. *Neurocirugía (Astur)* 2011; 22(1): 23-35.
- 9- Karkar KM, Garcia PA, Bateman LM, Smyth MD, Barbaro NM, Berger M. Focal cooling suppresses spontaneous epileptiform activity without changing the cortical motor threshold. *Epilepsia* 2002; 43(8):932-935.
- 10- Martínez F, Soria Vargas VR, Sgarbi N, Laza S, Prinzo H. Bases anatómicas de la hemisferotomía peri-insular. *Rev Med Urug.* 2004;20: 208-214.
- 11- Martino J, De Witt Hamer PC, Vergani F et al. Cortex-sparing fiber dissection: an improved method for the study of white matter anatomy in the human brain. *J Anat* 2011; 219(4):531-541.
- 12- Brell M, Conesa G, Acebes JJ. Estimulación cortical intraoperatoria en el tratamiento quirúrgico de los gliomas de bajo grado situados en áreas elocuentes. *Neurocirugía (Astru)* 2003; 14(6): 491-503.
- 13- Wolbers JG. Novel strategies in glioblastoma surgery aim at safe, supra-maximum resection in conjunction with local therapies. *Chin J Cancer* 2014;33(1):8-15. doi: 10.5732/cjc.013.10219.